

2021

YEAR BOOK

Santé et Environnement®

Pathologies • Contaminants
Milieu de vie • Fondements scientifiques



Près de 70 articles commentés issus de la littérature internationale
12 synthèses inédites rédigées par les meilleures équipes françaises

Environnement
& Risques
Santé ERS

 John Libbey
Eurotext

Éditions John Libbey Eurotext

30A, rue Berthollet

94110 Arcueil

www.jle.com

© 2021, John Libbey Eurotext

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent document, faite sans autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les analyses ou courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41, et Code pénal, art. 425).

Toutefois des photocopies peuvent être réalisées avec l'autorisation de l'éditeur. Celle-ci pourra être obtenue auprès du Centre français du copyright, 20, rue des Grands-Augustins – 75006 Paris, auquel l'éditeur a donné mandat pour le représenter auprès des utilisateurs.

YEARBOOK SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Édition 2021

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Julien Caudeville

Institut national de l'environnement Industriel
et des risques (Ineris),
Verneuil-en-Halatte

Fabrice Nesslany

Chef du service Toxicologie Institut Pasteur
Lille

Pierre-André Cabanes

EDF - Service des Études médicales,
Paris

Georges Salines

Chef du bureau de la santé environnementale
et de l'hygiène
Ville de Paris – Direction de l'Action sociale,
de l'enfance et de la santé,
Paris

Agnès Lefranc

Chef du Service Parisien de Santé Environnementale
Direction de l'Action Sociale, de l'Enfance et de la Santé,
Paris

Jean Simos

Institut de Santé Globale
Université de Genève,
Suisse

Francelyne Marano

Professeur émérite université Paris-Diderot.
Vice-présidente de la Commission spécialisée Risques
liés à l'environnement (CSRE)
Haut conseil de la santé publique,
Paris

Fabien Squinazi

Médecin biologiste, ancien directeur du Laboratoire
d'Hygiène de la Ville de Paris (LHVP),
Paris

ÉDITORIAL

YearBook 2021

Au cours des deux dernières décennies, quelques alertes sont venues nous rappeler que nous étions toujours vulnérables face au risque de pandémie. Si le SARSCov 1 a été assez vite circonscrit en 2003, ou si la menace d'une pandémie grippale H1N1 en 2009 a suscité plus de craintes que de malades, l'année 2020 a indubitablement été marquée par l'épidémie liée au SARSCov 2, la Covid.

Cette pandémie a montré de façon flagrante combien nos modes de vie peuvent entraîner de risques majeurs pour la santé et la vie sociale et économique. Elle a aussi montré que nous étions vulnérables face à ces situations de crise, et ce malgré tous les plans établis, souvent oubliés, et des stocks de masques, hélas non renouvelés...

Mais elle a aussi montré la capacité du monde de la recherche à avancer très rapidement dans l'isolement du virus responsable ou dans la mise au point de vaccins. Enfin, ces situations d'urgences mettent en avant l'inégalité sociale face au risque, la surmédiatisation des « experts », la perte de confiance dans la science ou le rejet de la vaccination.

Parmi les nombreuses interrogations scientifiques soulevées au cours de cette pandémie, citons la question des modalités de transmission à distance de ce virus. Un article de cette édition fait le point sur ce sujet : d'une appréciation initialement focalisée sur la transmission manu-portée ou par l'intermédiaire de grosses gouttelettes, comme c'est le cas pour la grippe, progressivement la possibilité d'une transmission par des aérosols fins a émergée. Deux autres articles traitent de questions relatives à la Covid : le lien entre la perte de la biodiversité et l'émergence de maladies infectieuses et la possibilité de suivre l'évolution de l'épidémie par le biais de la surveillance des eaux usées.

D'autres synthèses sur des sujets d'actualité sont également publiées dans ce numéro, comme les risques sanitaires potentiels associés au déploiement de la 5G, à la déconstruction des centrales nucléaire ou le risque lié à la présence de nanomatériaux dans l'alimentation.

Bonne lecture !

Pierre-André Cabanes

pierre-andre.cabanes@edf.fr

SOMMAIRE

1.	
PATHOLOGIES	1
Maladies de la civilisation	3
Maladies infectieuses	7
Maladies neurologiques	11
Santé mentale	15
Troubles métaboliques	19
Troubles de la reproduction et du développement	25
2.	
CONTAMINANTS	29
Micro-organismes	31
Nanotechnologies	37
Perturbateurs endocriniens	49
Phytopsanitaires	57
Rayonnements ionisants	65
Rayonnements non ionisants - Écrans	75
Autres produits chimiques	81
3.	
MILIEU DE VIE	85
Changement climatique	87
Pollution atmosphérique	91
Qualité de l'air intérieur	115
Urbanisme	121
Qualité des sols	127
Alimentation	131
4.	
FONDEMENTS SCIENTIFIQUES	133
Méthodes	135
Concepts	153

1.

PATHOLOGIES

LIEN ENTRE MALADIES DE CIVILISATION ET POLLUTION DE L'ENVIRONNEMENT : UN APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE

Analyse rédigée par Jean Lesne - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Sur la base d'un choix dans la littérature épidémiologique, cet article illustre l'augmentation d'incidence d'un large spectre de maladies, dites de civilisation, cancers et maladies cardiovasculaires principalement, en lien avec la pollution, essentiellement celle de l'air.

L'exposition à la pollution de l'environnement pendant toute la vie, qui ne peut être évitée, a des effets nocifs importants sur la santé. La recherche en épidémiologie lui associe en effet l'augmentation d'incidence d'un large spectre de maladies dites de civilisation : néoplasmes malins, troubles cardiovasculaires, affections pulmonaires, allergies, diabètes de type 2 et dégénérescences du système nerveux central sont les plus établies. Leur étiologie multifactorielle implique la génétique humaine, le mode de vie et la toxicité des polluants chimiques environnementaux. Les principales substances incriminées sont les oxydes d'azote, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les métaux lourds, les pesticides, les plastifiants, les polychlorobiphényles (PCB), les dioxines, les furanes, certains additifs alimentaires, les hormones et les antibiotiques.

L'auteure s'appuie sur un choix subjectif de 57 articles dans la littérature pour faire un tour d'horizon du lien des maladies de civilisation avec la pollution de l'environnement, celle de l'air respiré principalement.

Les tumeurs malignes dépasseront bientôt les maladies cardiovasculaires dans le tableau épidémique des pays les plus riches et leur incidence augmente dans le monde entier. Bien que le rôle de facteurs environnementaux dans la cancérogénèse soit établi, la part de l'environnement dans l'étiologie du cancer est difficile à déterminer : il est impossible

en effet de tracer toutes les substances dangereuses et les interactions possibles entre elles auxquelles une personne a été exposée depuis sa période fœtale. Certains produits chimiques cancérogènes (HAP, certains pesticides) peuvent déclencher une mutation sur l'ADN, mais la plupart ne sont pas génotoxiques : ils induisent une inflammation, un stress oxydatif, une suppression du système immunitaire, l'activation de certains récepteurs ou encore un silence épigénétique qui se traduit finalement par la perte de contrôle de la prolifération cellulaire et la résistance à l'apoptose.

Les 20 publications analysées fournissent des informations sur les associations entre plusieurs types de cancers et certains paramètres marqueurs de la pollution atmosphérique. Des adénocarcinomes pulmonaires ont été reliés à la concentration en matières particulaires ultrafines ($PM_{2.5}$) chez les non-fumeurs ; et dans la population générale, les analyses prospectives des 17 cohortes européennes du programme ESCAPE pour l'étude des effets de la pollution de l'air donnent aussi un lien avec les concentrations de $PM_{2.5}$ et de PM_{10} . Chez les femmes ménopausées, le suivi de 15 cohortes dans neuf pays européens donne une corrélation positive significative entre risque de cancer du sein et concentration de NO dans l'atmosphère. Pour les tumeurs malignes du cerveau chez l'adulte, un lien est suggéré avec les $PM_{2.5}$ (association positive mais non significative). Enfin, chez l'enfant, une association a été détectée entre incidence d'astrocytome et médulloblas-

1. PATHOLOGIES

tome et niveaux moyens de 1-3-butadiène et de particules diesel dans l'air.

En milieu professionnel, une méta-analyse de 15 études montre que l'exposition au benzène par l'air respiré au poste de travail donne une augmentation de risque de leucémie myéloblastique aigüe et de leucémie lymphocytaire chronique dans une relation de type dose-réponse. Chez les ouvriers de la production d'aluminium, un excès de risque de cancer de la vessie a été mis en relation avec une exposition cumulée pendant 30 ans ou plus à la dose de 2 000 microgrammes/m³ de HAP dans l'air intérieur. Le cancer de la vessie, avec le cancer de la prostate, est également associé à l'exposition professionnelle aux gaz d'échappement des moteurs diesel.

Outre la pollution atmosphérique, il faut aussi considérer au chapitre des effets cancérigènes de la pollution de l'environnement le lien démontré entre l'incidence de certains cancers gastro-intestinaux et la contamination des aliments par une multitude de substances chimiques, utilisées soit pour le traitement antiparasitaire des légumes et des fruits avant récolte (produits phytopharmaceutiques) soit pour la conservation des denrées transformées (nitrosamines, etc.), malgré l'effet protecteur anticancéreux d'un régime alimentaire riche en légumes et en fruits constaté dans certaines études.

Les maladies cardiovasculaires demeurent la cause première de mortalité en dépit des progrès de diagnostic et de traitement. Jusque récemment, l'importance des polluants environnementaux comme facteurs de risque a été sous-estimée en cardiologie. Les 10 publications sélectionnées illustrent les liens de ces pathologies avec l'exposition chronique aux polluants de l'air. Dans la population générale, les matières particulaires ultrafines (PM_{2,5}) sont associées à la maladie coronarienne ou à l'infarctus du myocarde dans la majorité des études de cohorte, ou à l'accident vasculaire cérébral et au décès dans deux études de cohorte. Les polluants organiques persistants (POP) induisent inflammation et athérosclérose (dans le cas des dioxines, toxiques pour les cellules endothéliales et agents de stress oxydatif cellulaire), ou hypertension artérielle et maladie coronarienne (dans le cas des HAP, des furanes et des biphényles). Chez les agriculteurs, une étude montre une association positive entre concentration dans l'air de certains pesticides et maladies cardiovasculaires.

Les affections pulmonaires sont impactées par la pollution de l'air comme le montrent les quatre études sélectionnées. Une augmentation de l'incidence des exacerbations respiratoires suivies d'hospitalisation chez les sujets asthmatiques ou atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive a été associée à une exposition à court terme

aux polluants de l'air majeur (ozone, monoxyde de carbone, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre, PM₁₀ et PM_{2,5}). Les patients exposés à la pollution de l'air présentent des taux d'infection virale ou bactérienne plus forts et une durée d'infection plus longue.

Les allergies sont en augmentation et la pollution atmosphérique figure parmi les cinq premières causes de cette épidémie. De nombreux contaminants peuvent se combiner dans l'atmosphère soit avec des substances neutres en les transformant en allergènes, soit avec des allergènes faibles qui causent alors des réactions allergiques plus dangereuses, inflammatoires ou bronchiques (qui peuvent induire asthme ou quintes de toux). Des quatre études sélectionnées, l'auteur retient que l'exposition aux polluants atmosphériques pendant les périodes fœtales et néonatales modifie la réponse immunitaire aux allergènes chez l'enfant et l'adulte. C'est ainsi que les enfants des femmes habitant des grandes zones urbaines souffrent plus souvent d'allergie que ceux nés de mères vivant en zones rurales.

Les diabètes de type 2 sont associés typiquement au manque d'activité physique, à l'obésité, et à une trop grande consommation d'aliments transformés industriellement. Mais les sept publications retenues montrent que les preuves s'accumulent pour une contribution des polluants environnementaux. Des substances chimiques comme les POP (dioxines, PCB, pesticides organochlorés, bisphénol A) ou les métaux lourds (arsenic, mercure) s'accumulent dans les graisses animales et humaines et parmi d'autres effets peuvent induire une résistance à l'insuline. Certains aliments peuvent apporter ces métaux lourds (poisson, riz, eau), et beaucoup sont contaminés par le bisphénol A diffusé à partir des emballages (bouteille ou film plastique transparent, résine époxy des boîtes de conserve). Cette substance chimique affecte aussi bien les cellules adipeuses que musculaires et hépatiques et porte atteinte à la sécrétion d'insuline et de glucagon. La pollution atmosphérique est également incriminée : une grande étude de cohorte a conclu aux effets à long terme d'une exposition aux PM_{2,5}.

Les atteintes du système nerveux central peuvent aussi être associées à la pollution atmosphérique, comme le montrent les sept publications choisies. L'exposition maternelle aux PM_{2,5} et aux HAP pendant la grossesse affecte le cerveau du fœtus, ce qui portera atteinte au développement intellectuel et psychomoteur de l'enfant, ou causera seulement déficit d'attention et hyperactivité. Ces mêmes polluants avec de nombreux autres, comme les nanoparticules et les métaux lourds, contribuent aux maladies neurodégénératives de l'adulte comme Alzheimer et Parkinson.

En conclusion, les contaminants chimiques de l'environnement sont innombrables et il en apparaît sans cesse de nouveaux. Pour la plupart, leurs effets toxiques immédiats ou différés sont encore inconnus, et *a fortiori* ceux des interactions possibles entre eux. Des études cliniques et épidémiologiques nombreuses montrent par ailleurs que les principales maladies de civilisation ont toutes un lien avec cette pollution environnementale. Elles représentent des coûts de santé importants. Il y a donc un énorme besoin de recherche interdisciplinaire (écologie, biologie, toxicologie)

pour déterminer quels sont les contaminants de l'environnement les plus dangereux et à quelles doses, tant pour la vie sauvage que pour les sociétés humaines. Le progrès de ces connaissances doit s'accompagner de la sensibilisation du public à l'intérêt de la protection de l'environnement pour la santé. Mais la réduction et le contrôle des émissions de polluants est un défi qui nécessite une coopération internationale impliquant à la fois organisations gouvernementales et non gouvernementales.

COMMENTAIRE

L'auteure a voulu limiter son propos aux contaminants physicochimiques d'origine anthropique de l'environnement physique de l'individu pour une exposition subie. Le lecteur a pu être surpris qu'elle n'ait pas traité les effets de la pollution de l'eau mais qu'elle se soit intéressée à ceux des expositions subies liées à la consommation de masse de produits industriels, en particulier les additifs dans les produits de l'industrie agro-alimentaire et les emballages des aliments, qui ne sont pas liées à la pollution par l'homme de ses milieux de vie.

Son inventaire des effets nocifs de la pollution chimique de l'environnement et des aliments est loin d'être exhaustif. Le lecteur peut lui reprocher d'avoir négligé les perturbations endocriniennes et les pathologies des reins, de la peau, des yeux par exemple. Par ailleurs, pour l'ensemble des principales pathologies, l'auteure s'est insuffisamment intéressée aux distinctions de genre et d'âge chez les adultes, pourtant traditionnelles en clinique. Il faut regretter encore que l'auteure ait totalement occulté les études sur les inégalités de santé qui montrent que les effets des facteurs socio-économiques ne sont pas réductibles aux différences d'exposition, choisies ou subies, individuelles ou collectives, aux constituants physiques, chimiques ou biologiques de l'environnement individuel.

Par contre, cet article illustre bien l'importance de la pollution atmosphérique comme déterminant des pathologies majeures du tableau épidémiologique des pays les plus riches, où la pollution d'origine industrielle, agricole ou automobile est pourtant la plus réglementée et la mieux contrôlée. Comme l'auteure l'évoque sans précision, les coûts des dommages sanitaires de la pollution atmosphérique sont importants. Ainsi le bureau d'étude britannique *AEA Technology Environ-*

ment évaluait en 2005 ceux qui sont liés aux particules fines de l'atmosphère à une somme comprise entre 276 et 790 milliards d'euros (3 à 10 % du PIB) pour l'Union européenne à 25 États [1]. Des politiques visant à réduire la pollution atmosphérique en Europe pourraient engendrer des bénéfices nets compris entre 33 et 133 milliards d'euros en 20 ans [1]. L'avenir proche nous éclairera sur les gains de santé et le bénéfice en dépenses de soins qui découleront de l'épisode prolongé de confinement général strict à l'échelle de la planète qui a été instauré en 2020 pour lutter contre la pandémie de Covid-19 ; pendant le confinement, en effet, la pollution atmosphérique des villes a très fortement baissé avec le ralentissement brutal de toute l'activité économique.

Dans la conclusion de l'article, l'auteure qualifie de défi l'objectif de réduction et de contrôle de la pollution chimique des milieux de vie et appelle à juste titre la coopération internationale à le mettre en œuvre. Pour illustrer la coopération existante, elle aurait pu signaler le programme européen REACH (enregistrement, évaluation, autorisation des substances chimiques) entré en vigueur dans l'Union européenne en juin 2007 pour le contrôle réglementaire de la fabrication, de l'importation, de la mise sur le marché et de l'utilisation des substances chimiques. Les bénéfices de REACH en termes de réduction annuelle des cas de maladies causées par les substances chimiques (cancers de la vessie et des voies respiratoires, mésothéliome, asthme et maladies respiratoires, etc.) sont estimés à 10 % avec 4 500 morts par cancer évitées chaque année [1]. Lorsqu'elle évoque l'objectif impératif de prévention, l'auteure ne mentionne pas l'intérêt fondamental qu'aurait un recueil systématique conjoint de données sur l'état de l'environnement et sur l'état de santé des populations pour la

détection et l'identification des menaces environnementales sur la santé.

La littérature exploitée dans cet article pour explorer les relations causales entre pollution chimique environnementale et maladies chroniques est exclusivement épidémiologique, ce qui limite la portée des connaissances présentées. En effet, une association statistiquement significative entre un facteur de risque environnemental isolé (fût-il un paramètre indicateur intégratif de qualité de cet environnement) et une maladie multifactorielle (aux déterminants multiples, environnementaux mais aussi génétiques et comportementaux) ne peut être interprétée comme étant une relation causale qu'après discussion des arguments de Hill, au premier rang desquels figure la plausibilité biologique [2].

L'auteure se tourne alors vers la toxicologie pour l'exploration de la plausibilité biologique et se heurte aux faiblesses des connaissances actuelles. Effets des faibles doses chez le jeune enfant et *in utero*, voire par altération des gamètes avant la fécondation, effets différés, effets des mélanges de substances, rôle des expositions environnementales précoces dans le déve-

loppement des maladies de l'enfant et de l'adulte, etc., sont encore insuffisamment étudiés. De plus, l'épigénétique bouscule le modèle d'enchaînement en série des causes en apportant un support mécanistique à la transmission réversible de caractères acquis [2]¹. Ainsi la médecine de soins, dont l'objet est de mieux traiter les maladies et de les prévenir au niveau individuel, se trouve encore devant un océan d'ignorance quand elle vise les effets des expositions environnementales physicochimiques sur les maladies chroniques dites de civilisation. Cette synthèse bibliographique le souligne en terminant par l'habituel appel à la recherche. L'auteure y ajoute un appel à la sensibilisation du public, comme si celui-ci baignait dans l'ignorance des effets possibles sur sa santé de la pollution de ses milieux de vie, mais pouvait, une fois correctement instruit par les médecins, en obtenir la réduction efficace par la libre modification de ses comportements individuels. Un credo de clinicien ?

1 Cette branche nouvelle de la biologie moléculaire explore la modulation réversible de l'expression des gènes par des agents environnementaux sans changement de structure de l'ADN et avec possibilité de transmission transgénérationnelle.

Publication analysée : Konduracka E. A link between environmental pollution and civilization disorders: a mini review. *Rev Environ Health* 2019 ; 34(3) : 227-33.

DOI : 10.1684/ers.2020.1463

- [1] Gimbert V. Environnement et santé humaine en France : quels défis pour l'action publique et le système de santé ? *Centre d'analyse stratégique – La Note de veille*. 2009;125:1-6.
- [2] Le Moal J., Eilstein D., Salines G. La santé environnementale est-elle l'avenir de la santé publique ? *Santé Publique*. 2010;22:281-289. 3

DE LA NÉCESSITÉ D'AMÉLIORER LES STRATÉGIES DE LUTTE CONTRE LES MALADIES VECTORIELLES

Analyse rédigée par Jean Lesne - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Pour réduire l'incidence des maladies vectorielles et leur impact économique, il est nécessaire d'adopter une approche intégrée renforçant simultanément l'infrastructure de santé, l'éducation à la santé et la lutte antivectorielle. Celle-ci doit développer des approches basées sur les facteurs locaux sociodémographiques et environnementaux et sur les innovations technologiques issues de la recherche. Cette courte note alerte sur le besoin urgent de réponse concertée et coordonnée à l'échelle du monde entier.

L'incidence des maladies humaines à transmission vectorielle ne cesse d'augmenter et le phénomène ne se limite pas aux régions tropicales : plus des 4/5 de la population mondiale court le risque de contracter une de ces maladies infectieuses. On évalue à 0,7 million le nombre annuel de morts qui leur sont attribuables. L'urbanisation rapide de la population mondiale, les changements importants dans l'occupation des sols, l'augmentation exponentielle du commerce et des voyages et le réchauffement climatique global sont les principaux facteurs explicatifs de l'augmentation des opportunités de contact humain avec des insectes vecteurs de parasites, de virus ou de bactéries pathogènes. En ce qui concerne les viroses humaines transmises par des moustiques, la diffusion mondiale de la dengue et du Chikungunya et les épidémies récentes de fièvre jaune et de virose Zika prouvent qu'actuellement la plupart des pays ne sont pas préparés à lutter contre ces maladies, malgré les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en la matière.

Or la charge financière de ces maladies sur le système de soins et sur toute la société n'est pas négligeable. Ce constat est la justification supplémentaire du besoin urgent de minimiser leur incidence et leur impact. Il y a donc nécessité de revoir les programmes nationaux de lutte contre ces maladies. La

gestion intégrée est la meilleure approche. Elle préconise de renforcer simultanément l'infrastructure de santé (formation adaptée des professionnels de soin, soutien technique au diagnostic, disponibilité des médicaments) et le contrôle environnemental des populations vectorielles (insectes principalement). En complément, l'accent doit être mis sur les campagnes de sensibilisation et les sessions d'éducation à la santé pour obtenir la participation de toute la population à cette lutte.

Les analyses systématiques des outils et méthodes existants pour la lutte anti-vectorielle montrent que d'immenses perspectives s'ouvrent pour l'amélioration de leur impact. Dans les zones urbaines, un objectif évident consisterait à réduire la pauvreté et à améliorer les modes de vie et le cadre environnemental de la population, car cela réduirait sûrement les chances de reproduction des vecteurs et donc l'incidence de ces maladies. Par ailleurs, des efforts devraient être déployés pour promouvoir (i) la coordination des mesures de contrôle vectoriel actuellement sectorisées par grande endémie et (ii) la participation de toutes les parties concernées. De plus, les gestionnaires de programmes devront développer des approches sur mesure basées sur les facteurs locaux sociodémographiques et environnementaux. Enfin, pour améliorer

le résultat de la lutte antivectorielle, il faudra promouvoir la recherche et adopter les innovations qu'elle suscite, comme l'utilisation de nouveaux insecticides, de la lutte biologique, ou de la modification génétique des insectes. Il est aussi important de pouvoir disposer d'un soutien technique pour la collecte de données en temps réel ou l'utilisation de systèmes d'information géographique.

Pour contenir les maladies à transmission vectorielle dans le monde entier, il est grand temps de donner une réponse concertée et coordonnée et tous les intervenants devraient travailler ensemble pour la réalisation de cet objectif commun.

COMMENTAIRE

Cette note d'alerte peut paraître trop abstraite au lecteur qui ne connaît pas bien les maladies à transmission vectorielles. Il est donc utile de rappeler ici, en s'appuyant sur la documentation OMS en ligne [1], l'essentiel des connaissances du champ santé-environnement portant sur ces maladies endémiques des zones

tropicales, subtropicales et tempérées de la planète, qui contribuent largement à la morbidité et la mortalité mondiales (plus de 17 % du fardeau mondial des maladies infectieuses), et sur les méthodes mises en œuvre pour réduire leur incidence.

Principales maladies à transmission vectorielle dans le monde en 2017

Les vecteurs qui transmettent les agents infectieux (parasitaires, viraux ou bactériens) des 15 maladies principales sont des insectes spécifiques de chaque maladie (moustiques, mouches, moucheron, punaises ou tiques). La schistosomiase (207 millions de cas rapportés par an), maladie parasitaire, fait exception : elle est transmise par des mollusques d'eau douce. Les six maladies parasitaires transmises par les insectes sont le paludisme (estimé à 212 millions de cas par an), la filariose lymphatique (estimé à 38,5 millions de cas par an), l'onchocercose (estimée à 15,5 millions de cas par an), la maladie de Chagas (estimée à 6,6 millions de

cas par an), la leishmaniose (estimée à 4 millions de cas par an), la trypanosomiase humaine (estimée à 10 700 cas par an). Les sept maladies virales sont la dengue (estimée à 96 millions de cas par an), le Chikungunya (700 000 cas suspects en 2015), la virose Zika (500 000 cas suspects en 2016), la fièvre jaune (estimée à 130 000 cas par an), l'encéphalite japonaise (estimée à 42 500 cas par an), l'encéphalite à tiques (estimée entre 10 000 et 12 000 cas par an) et la fièvre à virus West Nile (2 600 cas par an). La seule maladie bactérienne est la borréliose (ou maladie de Lyme) transmise par des tiques (530 000 cas par an).

Liens avec la gestion de l'environnement

L'incidence de ces maladies est très sensible aux conditions climatiques (en particulier à la température, aux précipitations et à l'humidité relative). Conserver les écosystèmes terrestres et stopper la perte de la biodiversité (objectif de développement durable [ODD] n° 15) aide à réduire l'incidence de ces maladies dans certains endroits mais l'augmente dans d'autres. Réduire leur incidence nécessite un aménagement des politiques de développement durable et de gestion environnementale. La priorité doit être la réduction de la pauvreté (ODD n° 1 – réduire la pauvreté et augmenter la prospérité économique) puisque les populations les plus pauvres ont un risque plus élevé de contracter ces maladies (deux fois plus dans le cas du paludisme). Les villes et les infrastructures (routes, irrigation) doivent être construites et fonctionner de manière à réduire les

habitats aquatiques des vecteurs (ODD n° 9 – améliorer l'infrastructure). Les réserves d'eau extérieures ouvertes, ou l'eau résiduaire abandonnée dans des récipients domestiques, constituent l'une et l'autre un habitat privilégié pour les stades larvaires des moustiques vecteurs. C'est le cas de la dengue, du Chikungunya et de la virose Zika dans le monde entier et du paludisme en Inde ; ces eaux stagnantes localisées dans l'habitation ou dans son voisinage doivent être protégées ou éliminées (ODD n° 6 – investissement dans l'eau propre et l'assainissement). Les latrines, qui sont des sites favorables à la transmission de la filariose lymphatique dans les zones urbaines et de la schistosomiase, doivent être améliorées (ODD n° 6). Les décharges de déchets solides qui fournissent des gîtes larvaires aquatiques aux moustiques du genre *Aedes* et aux diptères doivent

être réduites (ODD n° 12 – élimination durable des déchets). Enfin, la gestion du contrôle environnemental de ces maladies doit prévoir la réduction à moyen terme

de la quantité de produits chimiques insecticides répandue dans l'environnement pour la lutte antivectorielle.

Lutte contre la transmission vectorielle

La conduite d'une lutte efficace repose à la fois sur un système d'information sanitaire porté par l'infrastructure de santé publique sur le terrain, et sur une surveillance environnementale performante en entomologie médicale. Cette intégration permet (i) le repérage des lieux privilégiés de reproduction des vecteurs et l'étude de leur dynamique de population dans ces lieux, (ii) un suivi de la lutte chimique ou biologique contre les gîtes larvaires des vecteurs qui sera menée avec la participation de la population dans les lieux jugés pertinents en matière d'exposition, et (iii) l'évaluation des résultats de la lutte en matière d'abondance de vecteurs, de morbidité et de mortalité. Les délégués à l'Assemblée mondiale de la santé ont approuvé le 30 mai 2017 cette approche stratégique en faveur d'une action mondiale pour lutter contre les vecteurs (2017-2030).

La pratique de la lutte contre la transmission vectorielle combine des mesures barrière de protection de l'individu et de son habitation et la destruction des gîtes larvaires aquatiques. Les outils et méthodes de protection individuelle recommandés par l'OMS dans le cas du paludisme, cible prioritaire à l'échelle de la planète, sont (i) l'usage par tous les résidents de moustiquaires à imprégnation durable d'insecticide de la famille des pyrèthrinoides, et (ii) la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur de toutes les habitations. Cette méthode a permis de réduire de 50 % la prévalence du paludisme sous les tropiques entre 2000 et 2015. Dans les années 1980 et 1990, une stratégie voisine, combi-

nant seulement interventions au niveau communautaire et pulvérisation d'insecticides rémanents au domicile, a permis à Cuba de se débarrasser en grande partie des moustiques vecteurs de la dengue. La gestion des sites larvaires est pour l'OMS une méthode complémentaire qui est très spécifique du lieu et de l'écologie de l'espèce vectorielle impliquée. Singapour a obtenu, à partir de 1970, une faible incidence de la dengue par la surveillance entomologique et la destruction systématique des gîtes larvaires en traquant l'eau stagnante dans tous les types de récipients trouvés dans les espaces publics et privés de la ville-État.

L'OMS ne se prononce pas encore faute de données suffisantes sur la valeur de mesures de renforcement de la protection individuelle, qui sont aussi largement utilisées par les voyageurs, comme les répulsifs topiques, les vêtements traités avec un insecticide et les répulsifs spatiaux/aériens dans l'habitation.

Les innovations techniques et méthodologiques qui apparaissent au fil des ans doivent être testées en vraie grandeur avant de pouvoir être recommandées. Un groupe consultatif pour la lutte antivectorielle (VCAG pour *Vector Control Advisory Group*) a été créé par l'OMS pour examiner et évaluer l'utilité pour la santé publique des nouveaux outils et nouvelles approches et pour formuler des recommandations sur leur utilisation dans la lutte antivectorielle. Il s'est réuni les 8 et 10 juin 2020.

Utilisation des insecticides

L'utilisation des insecticides doit se faire dans le respect de règles de sécurité : il faut les manipuler avec précaution et les appliquer de manière appropriée. Le système OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) a publié

des lignes directrices spécifiques sur l'utilisation des insecticides, les procédures de sécurité et le contrôle de la qualité ainsi que des recommandations concernant les essais.

Résistance des vecteurs aux insecticides

Le plan mondial pour la gestion de la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme, lancé par l'OMS en 2012, concerne les principales espèces d'insectes vecteurs et toutes les classes d'insecticides. Il propose une stratégie globale à déployer à l'échelle mondiale et nationale, et un plan d'action attribuant des responsabilités claires et fixant des priorités en termes

de recherche et développement. Les parties prenantes sont invitées à prendre immédiatement les mesures nécessaires pour préserver l'efficacité des méthodes actuelles de lutte antivectorielle en évitant un usage mal ciblé des insecticides. Elle incite à produire dans les meilleurs délais possibles une nouvelle génération d'insecticides. Remarquons que la recherche de nouveaux

agents de lutte biologique ou de nouvelles méthodes de modification génétique des populations locales d'insectes, deux options pourtant plus respectueuses de

l'environnement et de la santé, ne bénéficie pas des mêmes incitations.

Publication analysée : Shrivastava SR. Shrivastava PS. Is there any need and scope for improvement in the vector control measures? *Environ Dis* 2019 ; 4 : 93-4. Doi : 10.4103/ed.ed_25_19

DOI : 10.1684/ers.2020.1465

- [1] OMS. *Les délégués à l'Assemblée mondiale de la Santé approuvent les résolutions sur la lutte antivectorielle, les maladies non transmissibles et les objectifs de développement durable*. 2017. <https://www.who.int/fr/news-room/detail/30-05-2017-seventieth-world-health-assembly-update-30-may-2017>
- [2] OMS. *Action mondiale pour lutter contre les vecteurs 2017-2030*. 2017. https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-fre.pdf?ua=1
- [3] OMS. *Lignes directrices pour la lutte contre les vecteurs du paludisme*. 2019.
- [4] OMS. *Plan national pour la gestion de la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme*. 2012.

MALADIE DE PARKINSON ET POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE : QU'EN DIT L'ÉPIDÉMIOLOGIE ENVIRONNEMENTALE ?

Analyse rédigée par Jean Lesne - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

Une étude cas-témoins appariés multi-sites conduite aux Pays-Bas conclut à l'absence d'association positive significative entre le développement de la maladie de Parkinson et l'exposition pendant une période de 16 ans à la pollution atmosphérique. Cependant, une analyse de sous-groupes montre une élévation de risque chez les femmes non fumeuses et chez ceux qui ont eu une résidence stable pendant longtemps, qui reste à confirmer par un complément d'étude adapté.

Y a-t-il ou non une liaison statistique entre maladie de Parkinson et exposition de long terme à la pollution atmosphérique extérieure ?

C'est une question étudiée depuis peu de temps qui a donné des premières réponses contradictoires en raison de la difficulté méthodologique. Trois études cas-témoins, deux taïwanaises (2016, 2017) et une danoise (2016), détectent chacune une association avec un paramètre de pollution lié au trafic automobile (PM_{10} , NO_x et NO_2), tandis que trois études (une étude cas-témoins nichée dans une cohorte aux États-Unis [2016], une étude prospective aux États-Unis [2017] et une étude de cohorte à Rome [2018]) concluent à l'absence d'association positive significative entre PM ou NO_2 et maladie de Parkinson. L'étude cas-témoins appariés multi-sites réalisée aux Pays-Bas par Torro *et al.* (2019) fait progresser la réponse à cette question sans permettre de trancher.

Les cas de maladie de Parkinson ($n = 444$) et leurs témoins ($n = 876$) ont été identifiés et recrutés dans cinq hôpitaux localisés dans quatre villes entre avril 2010 et juin 2012. Pour être éligibles, les cas devaient avoir été diagnostiqués entre janvier 2006 et décembre 2011 et être encore en vie à la date

du recrutement. Les deux témoins appariés à chaque cas étaient des patients affectés de pathologies neurologiques non dégénératives et périphériques aux mécanismes pathologiques différents de celui de la maladie de Parkinson. Ils devaient avoir fréquenté le même hôpital à la même période, être du même genre et avoir le même âge.

Le parcours de vie de chacun pendant les années qui ont précédé l'année de diagnostic de la maladie a été documenté par entretien téléphonique entre avril 2010 et juin 2012. Les données recueillies étaient les antécédents médicaux, les facteurs de style de vie (notamment le régime alimentaire, l'utilisation professionnelle de pesticides, la profession) et l'histoire résidentielle détaillée (avec le géocodage des adresses où le participant a résidé pendant au moins un an).

Les polluants atmosphériques sélectionnés ont été : le carbone suie mesuré par méthode optique, les particules fines ou $PM_{2,5}$, les particules grossières, PM_{10} , NO_2 , NO_x . L'exposition individuelle basée sur la résidence a été estimée annuellement pour chaque parcours de vie grâce aux modèles de régression basés sur l'utilisation du territoire, robustes et largement utilisés, qui ont été développés dans le projet ESCAPE. Les mesurages des polluants atmosphériques ont été réalisés en 2009 sur 40

sites pour les matières particulaires et 80 sites pour les oxydes d'azote, pendant trois périodes de 14 jours réparties selon les saisons. Les concentrations moyennes obtenues pour 2009 ont été supposées constantes en 2010 et 2011. Celles pour 1992 à 2008 ont été extrapolées à partir des bases de données de surveillance de la qualité de l'air extérieur disponibles aux Pays-Bas à partir de 1992. Des variables géographiques (intensité du trafic routier, densité de population, utilisation du territoire) ont été incluses aux modèles pour expliquer la variabilité spatiale des concentrations de polluants. Pour les participants ayant vécu à plusieurs adresses pendant une même année, la concentration de polluant attribuée pour l'année était la moyenne des concentrations annuelles à chaque adresse. Les modèles ont donné des concentrations annuelles de polluants atmosphériques pour chaque participant, de 1992 à l'année précédant le diagnostic, pour les cas comme pour les témoins, et ont fourni une concentration ambiante moyenne pour chaque participant.

Des modèles statistiques de régression logistique conditionnelle ont été utilisés pour calculer les *odds ratios* (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 %, en vue de déterminer l'association entre l'exposition résidentielle moyenne aux polluants atmosphériques et la maladie de Parkinson. Deux niveaux d'ajustement ont été spécifiés pour confondre les co-variables. Le modèle 1 a été ajusté pour le niveau d'éducation, le statut de fumeur et l'histoire familiale de maladie de Parkinson. Le modèle 2 a été ajusté additionnellement pour le statut économique et social de la zone d'habitat. Seuls les 436 cas et 854 témoins présentant une information complète pour les variables des modèles 1 et 2 ont été inclus dans l'analyse statistique. Plusieurs analyses de sensibilité ont ensuite été réalisées.

La simple observation des caractéristiques démographiques de la population étudiée confirme des observations antérieures : la prévalence de la maladie est plus forte chez les hommes que chez les femmes ; l'âge médian du diagnostic est d'environ 69 ans ; il y a un plus haut niveau d'éducation, plus de non-fumeurs et plus d'histoire familiale de Parkinson chez les cas que chez les témoins.

Les OR produits pour tous les polluants sélectionnés et dans tous les modèles testés montrent l'absence d'association positive significative entre le développement de la maladie de Parkinson et l'exposition à la pollution atmosphérique

pendant une période de 16 ans en moyenne. Cependant, ce résultat est présenté avec prudence. Pour les auteurs, deux biais méthodologiques sont possibles : d'une part, le contraste d'exposition à la pollution atmosphérique pourrait être insuffisant pour identifier les risques ; d'autre part, la durée du développement de la maladie de Parkinson antérieurement à sa date de déclaration pourrait être insuffisamment couverte par la période d'exposition individuelle suivie dans cette étude.

Les analyses de sensibilité qui ont été faites donnent des résultats plus intéressants.

L'inclusion de l'exposition résidentielle aux pesticides dans les modèles n'a pas d'effet appréciable sur les OR pour polluants atmosphériques et maladie de Parkinson, aussi bien en variable continue qu'en variable binaire.

La stratification par statut de fumeur montre que les OR pour les non-fumeurs sont similaires à ceux de la population totale, à l'exception des PM_{2,5} pour lesquelles les OR sont plus faibles et plus significatifs chez les non-fumeurs. En stratifiant par le statut de fumeur et par le genre, une augmentation des OR est observée chez les femmes non fumeuses pour tous les polluants.

Dans une analyse par régression inconditionnelle restreinte à la population restée au même domicile pendant 14 ans après 1992 (231 cas et 497 témoins), aucune association entre polluants et maladie de Parkinson n'est apparue. Par contre, quand l'analyse porte sur la population qui n'a pas changé de domicile pendant les 14 ans avant 1992 (226 cas et 406 témoins), les OR augmentent et montrent une association positive avec presque tous les polluants. Pour savoir si ces résultats pouvaient être attribués à un statut urbain ou rural de la résidence sédentaire, une analyse stratifiée forte vs faible urbanisation (seuil : 1 500 adresses au km²) à l'adresse de 1992 a été réalisée. Les participants sédentaires pendant 14 ans avant 1992 étaient principalement des ruraux (148 cas et 265 témoins), et dans ce groupe tous les OR dépassaient l'unité.

Cette élévation de risque chez les femmes non fumeuses et chez les participants ruraux qui ont eu une résidence stable pendant longtemps a cependant une significativité statistique insuffisante qui rend nécessaire une nouvelle étude avec un protocole plus adapté à la vérification de ces deux hypothèses.

COMMENTAIRE

Une revue de 2011 [1], très complète, des preuves épidémiologiques accumulées sur les causes de la maladie de Parkinson – antécédents médicaux, caractéristiques génétiques et expositions environnementales (expositions professionnelles, facteurs de style de vie et régime alimentaire compris) – ne mentionne pas encore la pollution atmosphérique.

Pour justifier le sujet de leur étude d'épidémiologie environnementale, les auteurs défendent la plausibilité d'une relation causale fonctionnelle entre l'exposition à certains polluants de l'air extérieur ciblés pour leurs mécanismes toxicologiques cellulaires (processus inflammatoire, stress oxydatif, anomalies de la substance blanche, activation de la microglie, etc.), et le développement dans la vieillesse de la maladie de Parkinson, qu'ils considèrent donc *a priori* comme une maladie de civilisation, dont les causes sont externes et liées au milieu de vie.

Or il s'agit d'une pathologie neurologique chronique à la symptomatologie non spécifique et complexe, évolutive, mais lentement et selon des schémas variés fortement individuels. La lésion spécifique caractéristique de la maladie est, dans l'état actuel des connaissances, la dégénérescence dans la substance noire du cerveau des neurones producteurs du neuromédiateur dopamine ; mais, d'autres anomalies neurologiques caractéristiques d'origine auto-immune sont possibles et font l'objet de recherches.

Il semble donc particulièrement hasardeux d'envisager une relation causale unique et monofactorielle, immédiate ou même différée, entre un paramètre physico-chimique de l'environnement et le développement

de la maladie. À moins de considérer ce facteur environnemental isolé comme un indicateur de qualité, parmi d'autres, d'un milieu de vie qui serait, pris dans son ensemble, la cause externe multifactorielle de la maladie chronique.

L'approche populationnelle de l'épidémiologie environnementale, ainsi délivrée de sa soumission abusive à l'évaluation quantitative du risque lié à l'exposition à un danger présent dans l'environnement, prendrait alors une autre dimension : l'étude de la vulnérabilité à la maladie, c'est-à-dire des conditions plus ou moins essentielles pour l'émergence de la maladie.

D'une approche observationnelle auxiliaire des sciences biologiques expérimentales, mobilisée pour comprendre comment on tombe malade, il serait possible de passer à une approche plus liée aux sciences humaines et sociales, destinée à comprendre pourquoi on tombe malade. Il conviendrait alors de s'intéresser à un ensemble large de marqueurs du style de vie, en interactions les uns avec les autres et agissant simultanément ou séquentiellement comme cause multifactorielle de la maladie. Cette orientation nécessitera l'étude de grandes cohortes, rétrospectives ou mieux, si possible, prospectives, sur une très longue période pour tenir compte de la longueur du développement pré-clinique de la maladie, avec une identification standardisée des cas incidents, une définition non discutable des critères de classification en catégories cliniques distinctes, une caractérisation précise et quantifiée des facteurs de style de vie étudiés, ainsi peut-être que le développement de nouvelles méthodologies statistiques. L'enjeu n'en vaut-il pas la chandelle ?

Publication analysée : Toro R¹, Downward G.S, van der Mark M, *et al.* Parkinson's disease and long-term exposure to outdoor air pollution: A matched case-control study in the Netherlands. *Environment International* 2019 ; 129 : 28-34. doi : 10.1016/j.envint.2019.04.069

DOI : 10.1684/ers.2019.1397

¹ Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile, Santiago, Chili

[1] Wirdefeldt K., Adami H-O., Cole P., Trichopoulos D., Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol.* 2011;26:S1-S58.

ENFANTS DE LA BIOSPHÈRE, EXILÉS DE L'ANTHROPOCÈNE

Santé mentale et crise environnementale

Luc Magnenat

Rue de la Faucille 14,
1201 Genève, Suisse
magnenat@iprolink.ch

L'auteur aborde selon une perspective psychanalytique le fait que la santé mentale est aujourd'hui mise sous pression par la crise environnementale, dont la pandémie de coronavirus est une manifestation. Les citoyens sont également inconsciemment traumatisés par la blessure morale de se sentir trahi par des modes de gouvernance qui idéalisent un consumérisme indécent et dissimulent la vérité de la crise environnementale, qui parlent de transition énergétique mais n'agissent pas de façon décisive, qui contraignent le citoyen à vivre dans un monde qui est au-delà de la décence ordinaire et de toute bienveillance envers les autres espèces vivantes. Face à ces pressions, chacun craque selon les lignes de failles psychiques qui lui sont propres.

La psychanalyse est experte dans la prise de conscience des conflits psychiques humains inconscients, individuels et collectifs : les conflits entre l'amour et la haine ; entre notre vie émotionnelle, pulsionnelle brute et notre conscience morale individuelle ou nos modes de gouvernance ; entre une partie scientifique de notre personnalité et de nos sociétés qui aspire à *connaître* la vérité de la réalité et une autre partie, folle, de notre personnalité et de nos sociétés qui ne vise qu'à *méconnaître* la vérité de la réalité, et qui secrète de la *fake science* et des *fake news*.

Toutefois, aujourd'hui, la psychanalyse découvre que le conflit décisif pour l'avenir de l'humanité se joue dans l'impensé, ou dans l'insuffisamment pensé de notre rapport à notre environnement [1-3]. La pandémie du coronavirus ainsi qu'un dérèglement climatique devenu perceptible par chacun font éclater la bulle de déni de la crise environnementale dans laquelle nous étions enfermés. Nous prenons brutalement conscience d'un nouveau paradigme : la fragilité a changé de camp [4]. Ce n'est plus l'homme qui est vulnérable aux forces de ce que la Modernité appelait la Nature, mais les écosystèmes auxquels *nous devons la vie* qui sont vulnérables aux forces prométhéennes de l'homme. À la destructivité qui se déploie dans notre vie psychique fait écho celle qui se déploie dans la culture, et

celle que nos cultures exercent sur la nature. L'évolution par la sélection naturelle a précédé l'histoire humaine, mais l'histoire humaine semble aujourd'hui gouverner l'évolution ; en adaptant son milieu à ses besoins, l'humanité semble échapper aux pressions évolutives des modifications des milieux.

La pandémie du coronavirus diffère sur un point capital des épidémies, telles que les pestes, qui de tous temps ont frappé l'humanité : cette pandémie est une crise écologique. Les sciences de l'environnement et de la santé publique [5] nous apprennent que l'épidémie du coronavirus est une conséquence mondialisée de l'extinction de masse des espèces en cours. La perte de biodiversité qui en découle prive les agents pathogènes sauvages des circuits longs inhérents à une biodiversité riche. Leur propagation à l'humanité devient directe, et l'appoint décisif de la flambée contemporaine du transport globalisé de marchandises et de personnes amplifie la dissémination planétaire de nouveaux agents pathogènes, engendrant une « épidémie d'épidémies » [5]. Par conséquent, la crise sanitaire, politique et économique du coronavirus apparaît comme une crise écologique que nous pourrions entendre comme un *signal d'alarme* annonçant une spirale de crises environnementales à venir. Cette crise écologique constitue l'une des premières manifestations d'une « réponse » de la biosphère à la crise environnementale anthropogène : la biosphère commence à dire biogéophysiquement « non » à l'humanité. L'expérience de vie éprouvée durant cette crise – un marasme – anticipe ce que pourrait être la précarité d'une survie sur les ruines du capitalisme [6] et dans une biosphère appauvrie à laquelle notre mode de vie impose des changements trop rapides pour que les micro-organismes, la flore, la faune qui déterminent la qualité écosystémique des sols, de l'air, de l'eau, puissent s'y adapter [7].

Cette expérience de vie traumatique pèse sur la santé mentale en exacerbant les lignes de faille psychiques propres à chacun. Par-delà une mode actuelle en psychologie consistant à créer, de façon cliniquement peu justifiée, de nouvelles entités nosographiques en accolant le préfixe « éco » aux entités psychopathologiques usuelles (écoanxiété, mélancolie environnementale, etc.), la clinique psychanalytique autorise quelques constats.

Premièrement, le caractère énigmatique du nouveau monde que nous découvrons, conjointement aux bouleversements inhérents à la crise écologique des métacadres sociaux, sanitaires, politiques, économiques et environnementaux, a une portée *traumatique* : ces changements ébranlent un cadre de vie dont la stabilité et la fiabilité sont nécessaires à la genèse et au bon exercice de notre activité de pensée *au moment même* où les informations et les émotions suscitées par la découverte de l'ampleur de la crise environnementale excèdent ce que nous sommes capables d'élaborer par un travail de pensée. La crise environnementale est une crise existentielle qui interroge la constitution de notre pâte humaine. Comme le relève Afeissa [3], nous pouvons comprendre « toute atteinte portée contre le monde comme une atteinte portée contre soi-même, puisque le geste qui consiste à détruire la nature a pour conséquence immédiate d'appauvrir l'expérience que nous en faisons, de déchirer le tissu même de l'expérience. » En découle non seulement un « malaise dans la culture » [8], c'est-à-dire une colère contre les instances qui nous gouvernent pour les frustrations de nos désirs individuels endurées pour prix du maintien d'un lien social et de la protection de chacun lors du confinement, mais également un « mal-être dans la culture » [9] : vivre dans un monde instable, imprévisible, mutilé par le manque « d'égards » [10] envers les autres êtres vivants, porte atteinte aux assises narcissiques qui fondent notre personnalité et nos sociétés. L'angoisse, le doute, le marasme s'installent.

Deuxièmement, la prise de conscience de la crise environnementale et l'épreuve de la pandémie sont des tueuses d'illusions. D'une part, elles rendent l'être humain à la précarité de sa détresse fondamentale en lui révélant son espoir vain d'escamoter sa finitude par l'illusion de pouvoir s'échapper de lui-même, voire de sa planète, dans une fuite technologique qui, de fait, menace de le faire disparaître, lui, dans un mouvement de destruction de l'environnement. D'autre part, elles rappellent l'am-

pleur d'une conflictualité de notre être psychique que le refoulement se charge sans cesse d'écarter de la conscience, à savoir que nous sommes foncièrement gouvernés par notre inconscient.

Cette particularité de notre fonctionnement psychique est préoccupante si nous songeons, avec Hanna Arendt [11], que l'humanité est capable de déclencher de nouveaux processus naturels qui « font la nature » en l'artificialisant. Dès le moment où nous avons commencé à déclencher des processus naturels qui ne se seraient jamais produits sans l'intervention humaine, tels que la fission nucléaire, le génie génétique, la chimie dite phytosanitaire, la dissémination biosphérique de gaz à effet de serre et de plastiques, nous n'avons pas seulement accru notre pouvoir sur la nature, nous ne sommes pas seulement devenus plus agressifs dans notre rapport avec les forces existantes de la terre, mais pour la première fois nous avons *capté* la nature dans le monde humain en tant que tel, nous l'avons englobée dans nos cultures. En déclenchant artificiellement des processus naturels, l'homme a commencé d'agir *dans* la nature, sur *l'essence* de la nature, il en a modifié l'ontologie [4]. Il y a là un autre changement de paradigme : lorsque les processus de la terre sont créés par l'homme, l'homme, où qu'il aille, ne rencontre que lui-même.

Il exporte *l'imprévisibilité* qui est propre à son inconscient dans le domaine même que nous pensions régi par les lois inexorables découvertes par les sciences de la nature. Exposé selon une perspective psychanalytique, cela signifie que l'artificialisation sans fin de la nature, voire de notre *propre* nature, *aliène* les lois de la nature à celles de l'inconscient humain, en particulier à celles de la zone la plus folle de notre personnalité et de nos sociétés. *Ce n'est désormais plus seulement l'homme qui est gouverné par son inconscient, mais aussi la nature faite par l'homme, une nature qui n'est plus seulement sexuelle, née d'un processus vivant, mais qui est aussi partiellement artificielle.*

Ce n'est pas véritablement une « crise environnementale » qui est entrée dans notre vie avec le Covid, car une crise est par définition brève. C'est une ère géologique nouvelle, l'Anthropocène qui frappe à notre porte et interfère avec notre vie [12]. Nous quittons l'Holocène, cette période géologique de 11 000 ans au climat relativement stable et à la riche biodiversité, qui a vu éclore tant de belles civilisations, pour entrer dans l'Anthropocène, son extinction de masse des espèces et son dérèglement climatique anthropogènes. La perte est incommensurable. Comment allons-nous vivre le manque de la nature dont *nous* sommes issus ? Nous qui sommes des « enfants de la biosphère » [3], aussi dépendants d'elle qu'un nourrisson l'est de ses parents, nous nous découvrons orphelins de la nature qui nous a donné la vie et que pourtant nous artificialisons sans fin.

L'économie globale qui organise aujourd'hui notre mode de vie entre en conflit avec la décence ordinaire. Weintrobe [2] relève que l'économie néolibérale est une « *culture of uncare* », une culture de l'attaque et de la dépersonnalisation du lien social, une culture qui ne protège *pas* ses citoyens en ne protégeant *pas* la nature dont pourtant leur survie dépend, une culture qui séduit fallacieusement par le consumérisme et les algorithmes. Weintrobe décrit une « blessure morale », celle de se sentir trahi par des modes de gouvernance qui idéalisent un consumérisme indécent et dissimulent la vérité de la crise environnementale, la décroissance qu'elle imposerait, qui *parlent* de transition énergétique mais *n'agissent* pas de façon décisive, qui contraignent le citoyen à vivre dans un monde qui n'est plus moral, qui est au-delà de la décence ordinaire et de toute bienveillance envers les autres espèces vivantes.

En termes de santé mentale, en imposant une telle blessure morale, le *soft power* séducteur des politiques et des économies néolibérales réduit le citoyen à un état d'apathie adaptable à tout, même à une obscénité consumériste dont chacun connaît, aujourd'hui, la destructivité sur l'environnement. Ce faisant, ces modes de gouvernance réduisent le citoyen à un état qui est autant psychologiquement déshérité qu'économiquement déshérité. Que veut dire « psychologiquement déshérité » à un

niveau sociétal ? Que l'homme a besoin d'un *leadership* qui dise la vérité sur la douleur et l'adversité qui est notre lot existentiel, et qu'il agisse en prenant pleinement en compte les vrais problèmes que nous avons. Que l'homme a besoin pour son plein épanouissement psychique d'un espace d'action pour le développement de son appétit politique, et d'un champ de relations personnelles à grande échelle avec des modes de gouvernances véritablement à l'écoute de ses besoins émotionnels : ses angoisses, ses doutes, son marasme en rapport avec la crise environnementale, par exemple. Le syndicalisme ouvrier, les grèves, le mouvement des gilets jaunes traduisent peut-être autant une saine réaction d'*indignation* contre la blessure morale que nous vivons collectivement qu'un mécontentement économique.

Il ne s'agit plus aujourd'hui de prévenir le dérèglement climatique et l'extinction de masse des espèces. En entrant dans l'Anthropocène, nous avons passé un point de non-retour : nous ne retrouverons pas la biosphère dont nous sommes issus. Nous allons devoir « apprendre de la catastrophe » [13], et c'est ce qui préoccupe la psychanalyse aujourd'hui. Comment parviendrons-nous à conserver un « lieu à soi et en soi » pour héberger notre détresse dans un Anthropocène où, désormais, nous pourrions n'être que des sans-domicile-fixe ? Peut-être en nous intéressant aux savoirs de ceux qui vivent dans la précarité, dans les marges de nos sociétés ou dans des milieux extrêmes. Ces cultures pourraient anticiper notre avenir, à nous, enfants de la biosphère perdue de l'Holocène et exilés de l'Anthropocène.

Références

- [1] Weintrobe S, et al. *Engaging with climate change: Psychoanalytic and Interdisciplinary Perspective*. Londres: New Library of Psychoanalysis, Routledge, 2012.
- [2] Weintrobe S. Moral Injury in the Culture of Uncare. *J Soc Work Pract* 2020 ; 34 : 351-62.
- [3] Magnenat L, Afeissa H, Searles H, et al. *La crise environnementale sur le divan*. Paris : Editions In Press, 2019.
- [4] Serres M. *Le contrat naturel*. Paris : Flammarion, 1992.
- [5] Morand S. La crise du coronavirus est une crise écologique. *Santé et Biodiversité* du 17 mars 2020, <http://www.humanite-biodiversite.fr/article/la-crise-du-coronavirus-est-une-crise-ecologique>.
- [6] Lowenhaupt Tsing A. *Le champignon de la fin du monde. Sur la possibilité de vivre sur les ruines du capitalisme*. Éditions Les Empêcheurs de Penser en Rond/La Découverte, 2015.
- [7] Bourg D, Papaux A, et al. *Dictionnaire de la pensée écologique*. Paris : PUF, 2013.
- [8] Freud S (1929). *Malaise dans la civilisation*. Paris : PUF, 1971.
- [9] Kaës R. Notes sur les espaces de la réalité psychique et le mal-être en temps de pandémie. *Revue Belge de Psychanalyse* 2020 ; 77 : 170-87.
- [10] Morizot B. *Manières d'être vivant : Enquêtes sur la vie à travers nous*. Actes Sud, 2020.
- [11] Arendt H. *La crise de la culture*. Paris : Editions Gallimard, 80-86, 1954-1968.
- [12] Bonneuil C, Fressoz JB. *L'événement Anthropocène. La Terre, l'histoire et nous*. Paris : Editions du Seuil, 2016.
- [13] Poulain-Colombier J. L'âge de déraison. *Le Coq-Héron* 2020 ; 3 : 78-87.

LES PARTICULES AMBIANTES, RESPONSABLES DU DIABÈTE ?

Analyse rédigée par Jean-Claude André - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

Le diabète est à l'origine d'un lourd fardeau économique et sanitaire dans le monde entier. Toutefois, les associations entre la pollution de l'air et l'incidence du diabète ont rarement été signalées dans les pays en développement, en particulier en Chine où les concentrations de $PM_{2.5}$ sont relativement élevées. Les auteurs retrouvent une association positive entre ces expositions et la présence de diabète.

Les auteurs ont recueilli des données individuelles sur la santé et les facteurs de risque dans 15 provinces de Chine (avec des populations d'amplitude significative). Le diabète a été défini par la mesure de la glycémie à jeun lors des suivis, et/ou de l'utilisation d'insuline ou d'hypoglycémifiants oraux, et/ou des antécédents médicaux diagnostiqués de diabète entre 2004 et 2015. Les expositions individuelles aux $PM_{2.5}$ ont été estimées à partir des concentrations de $PM_{2.5}$ par satellite (résolution spatiale de 10 km) pendant la période étudiée.

Pour estimer le risque de diabète en lien avec les expositions aux $PM_{2.5}$, des ajustements ont été effectués en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, du statut tabagique, de l'éducation, du niveau d'activité physique liée au travail, de l'hypertension, de l'urbanité, du nombre moyen d'années d'études, des valeurs moyennes de la température et de l'humidité relative. Ces auteurs montrent qu'il existe une corrélation significative entre la dose de particules et le développement du diabète.

COMMENTAIRE

S'il n'est pas question dans ce commentaire de mettre en question la méthodologie et/ou la qualité des traitements mathématiques, plusieurs phénomènes sociaux (par exemple, augmentation du niveau de vie), biologiques (par exemple, nature évolutive des émissions de particules) et de modélisation (approche linéaire et effets synergétiques entre particules d'origines différentes) limitent la portée de cet article (qui a nécessité un travail considérable).

D'un point de vue factuel, il y a un lien entre pollution aux $PM_{2.5}$ et diabète, mais toute la science et les relations causales sont encore à trouver pour que des actions soient menées. D'ailleurs, la présence de particules a certainement d'autres effets (poumons, par exemple), effets qui pourraient sembler plus prioritaires à traiter... Mais, bon...

1. PATHOLOGIES

Troubles métaboliques

Publication analysée : Lianga F¹, Yanga X, Liua F, *et al.* Long-term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of diabetes in China: A cohort study. *Environment International* 2019 ; 126 : 568-75. doi : 10.1016/j.envint.2019.02.069

DOI : 10.1684/ers.2019.1396

¹ Key Laboratory of Cardiovascular Epidemiology & Department of Epidemiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, Chine

L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL DE L'OBÉSITÉ

Analyse rédigée par Georges Salines - Volume 19, numéro 6, Novembre-Décembre 2020

En analysant diverses sources, les auteurs de cet article estiment que l'obésité entraîne l'émission de 700 mégatonnes par an d'équivalent CO₂, soit 1,6 % du total des émissions mondiales de gaz à effet de serre (GES). Par conséquent, la réduction de l'obésité pourrait avoir des avantages considérables pour l'environnement comme pour la santé publique.

La taille de la population mondiale est un déterminant majeur des émissions mondiales de GES. La croissance démographique a été exponentielle au cours du siècle dernier.

La population mondiale était d'environ 2,5 milliards en 1950, dépassait 5 milliards en 1988, est actuellement de 7,7 milliards et devrait atteindre 9,8 milliards en 2050, puis un plateau à 11,2 milliards en 2100 [1].

La taille maximale d'une population humaine durable sans effets néfastes sur les écosystèmes et le climat dépend de la

façon dont nous vivons : si tous les habitants de la planète vivaient comme un Américain de classe moyenne, la planète aurait une capacité de charge de seulement 2 milliards de personnes environ [2].

Ces deux ensembles de paramètres (démographie, modes de vie) sont bien identifiés. Les auteurs de cet article s'attachent à un troisième : le poids corporel moyen des êtres humains et le nombre de personnes souffrant d'obésité.

MÉTHODOLOGIE

Les auteurs ont utilisé une définition standard de l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) et du poids normal (IMC < 25).

Ils ont calculé les émissions supplémentaires de GES (en CO₂eq) d'une personne obèse par rapport à une personne de poids normal :

- du fait de l'augmentation du métabolisme oxydatif ;
- du fait de la consommation alimentaire plus importante ;
- et du fait de la consommation accrue de carburant utilisé pour transporter une personne de poids corporel plus élevé par rapport à une personne de poids normal.

Ils ont ensuite déduit le « fardeau total supplémentaire de l'obésité » (en termes absolus et relatifs) à partir des données d'émissions mondiales et régionales, des données démographiques et des estimations de la prévalence de l'obésité.

Intégrer les données épidémiologiques (taux de prévalence de l'obésité), physiologiques (apport énergétique total et dépenses) et les données environnementales (émissions de CO₂) n'est évidemment pas une tâche simple, et les calculs ne prétendent pas à une grande précision. Mais elles permettent de donner une estimation raisonnable de l'impact potentiel de l'effet de l'obésité sur l'environnement.

RÉSULTATS

IMPACT DE L'OBÉSITÉ SUR LES ÉMISSIONS DE CO₂ LIÉES AU MÉTABOLISME OXYDATIF

Une personne de poids corporel normal avec un métabolisme de 9 000 kJ/j produit environ 260 ml/min de CO₂ en moyenne [3], ce qui équivaut à ~ 270 kg/an de CO₂. La production de CO₂ (et la consommation d'oxygène) est plus élevée chez les individus obèses par rapport aux individus maigres, du fait d'une plus grande dépense énergétique quotidienne totale. Cette augmentation de la dépense énergétique est liée :

- d'une part, au métabolisme de base, du fait notamment de l'augmentation de la masse maigre : le gain de poids corporel lié à l'obésité consiste en ~ 75 % de graisse (plage : 50-90 %) et ~ 25 % de tissu corporel maigre (plage : 10-50 %) [4, 5] ; une masse maigre supplémentaire est en effet nécessaire pour soutenir un corps plus volumineux. Le tissu maigre est métaboliquement actif et la dépense énergétique totale augmente donc parallèlement à l'augmentation du poids corporel et à la masse sans graisse [6, 7] ;
- d'autre part, à la dépense énergétique des personnes obèses nécessaire pour déplacer leur poids excédentaire.

Les estimations de cette augmentation varient selon la méthode utilisée. Les auteurs de l'article ont retenu une estimation moyenne de 30 % de dépense énergétique totale plus élevée chez les personnes obèses par rapport aux personnes maigres [3]. Les émissions supplémentaires de CO₂ d'une personne obèse seraient donc d'environ 81 kg/an d'équivalent CO₂. En 2015, on estimait que 609 millions d'adultes souffraient d'obésité dans le monde [8]. Par conséquent, l'obésité pourrait être responsable d'un excès d'émissions de CO₂ d'origine métabolique d'environ 609 millions × 81 kg = 49,1 mégatonnes (Mt) d'équivalent CO₂/an (1 Mt = 1 million de tonnes). Cela équivaut aux émissions totales de CO₂ fossile d'un pays scandinave comme la Suède, la Finlande, la Norvège ou le Danemark (45-50 Mt CO₂eq en 2015) [9] ou encore des émissions métaboliques totales de CO₂ de 183 millions de personnes avec un poids normal.

IMPACT DE L'OBÉSITÉ SUR LES ÉMISSIONS DE CO₂ LIÉES À LA PRODUCTION ALIMENTAIRE

Le surpoids entraîne une augmentation proportionnelle des besoins énergétiques et donc de la consommation alimentaire pour maintenir ce poids corporel plus élevé.

Or, il a été estimé (vers 2005-2010) que, pour chaque calorie alimentaire (1 kcal ou 4,184 kJ) consommée, la quantité de nourriture et de boissons produites, y compris la quantité gaspillée (~ 30 % de la production totale), est responsable de 2,21 g de GES émis (en CO₂eq) [10]. L'apport énergétique quotidien moyen d'un homme ou d'une femme à poids stable sans obésité est d'environ 10 000 kJ/j (~ 2 450 kcal/j) [11], ce qui contribuerait alors à ~ 5,5 kg/j d'équivalent CO₂ ou ~ 2 tonnes/an d'équivalent CO₂.

En supposant que le régime alimentaire d'un individu obèse nécessite ~ 30 % de calories en plus (soit ~ 13 000 kJ/j), les émissions de GES associées à cette consommation en excès seraient d'environ 2,6 tonnes/an d'équivalent CO₂, soit 593 kg/an d'équivalent CO₂ de plus que ceux d'une personne de poids normal. L'obésité serait donc responsable, du fait des émissions de CO₂ excédentaires dues à la consommation accrue d'aliments et de boissons, de 609 millions de personnes × 593 kg/an = 361 Mt/an d'équivalent CO₂. Cette estimation est comparable aux émissions totales de CO₂ du Royaume-Uni.

IMPACT DE L'OBÉSITÉ SUR LES ÉMISSIONS DE CO₂ LIÉES AUX TRANSPORTS

Les transports représentent environ 14 % des émissions totales de GES. La consommation de carburant fossile par les systèmes de transport, et donc les émissions de GES, dépendent de nombreux facteurs, parmi lesquels figure le poids déplacé. Une augmentation du poids de la cargaison augmente la consommation de carburant [12]. Par conséquent, le transport de passagers plus lourds devrait augmenter les émissions de GES.

On peut estimer l'excédent d'émissions de GES d'une personne obèse par rapport à une personne maigre pour le transport en voiture à 470 kg/an d'équivalent CO₂. Cette estimation est basée sur l'hypothèse que les personnes obèses conduisent des voitures un peu plus grosses et sont plus susceptibles de remplacer les courtes promenades à pied par des transports motorisés [13].

Pour ce qui est du transport aérien, un calcul similaire a permis d'estimer l'excédent moyen à ~ 5,5 kg/an d'équivalent CO₂.

Dans l'ensemble, on peut donc s'attendre à ce que l'obésité augmente les émissions de GES du transport automobile et aérien de 476 kg/an d'équivalent CO₂ par personne. Cela

correspond à une augmentation d'environ 14 % par rapport aux émissions associées avec le transport d'une personne de poids normal.

Sur un plan mondial, les 609 millions de personnes souffrant d'obésité pourraient donc ajouter environ 290 Mt/an d'équivalent CO₂ pour les émissions totales de GES.

ESTIMATION DE L'IMPACT GLOBAL DE L'OBÉSITÉ SUR LES ÉMISSIONS DE CO₂ ET GES

Par rapport à une personne de poids normal, une personne obèse est donc « responsable » de 81 kg/an supplémentaires d'équivalent CO₂ liés au métabolisme (7 % du total), 593 kg/an supplémentaires d'équivalent CO₂ liés à la consommation d'aliments et de boissons (52 % du total), et 476 kg/an supplémentaires de CO₂eq pour le transport automobile et aérien (41 % du total). Ainsi, l'obésité pourrait représenter des émissions additionnelles totales de GES de 1,149 tonne/an

d'équivalent CO₂ pour une personne, soit ~ 20 % de plus que les émissions attribuées à une personne maigre.

À l'échelle mondiale, pour les 609 millions de personnes obèses, ce chiffre se traduit par un « coût » supplémentaire des émissions de GES de ~ 700 Mt/an d'équivalent CO₂, soit plus que les émissions totales de GES de l'Australie ou de la Corée du Sud (600-650 Mt CO₂eq en 2012) ou encore l'équivalent du total des émissions de GES du Canada ou du Mexique (~ 720 Mt d'équivalent CO₂ en 2012) [14].

Il peut aussi être estimé, sur la base des données d'émission de GES, des données démographiques, et des statistiques de prévalence de l'obésité, que le fardeau supplémentaire des émissions dues à l'obésité représente ~ 1,6 % des émissions totales de GES dans le monde (avec de grandes variations géographiques, ces estimations allant de 0,2 % au Canada à 3,6 % au Mexique en passant par 2,4 % pour l'Union européenne).

COMMENTAIRE

Même s'il repose sur des estimations qui sont sujettes à un certain nombre d'imprécisions et d'approximations, ce travail met en évidence l'importance de la contribution de l'obésité à l'empreinte écologique de l'humanité en termes d'émissions de GES.

Cette contribution est constituée pour une petite part (7 %) par un excès de CO₂ produit par les personnes obèses du fait du métabolisme oxydatif, et très majoritairement par la production alimentaire (52 %) et le transport (41 %).

Ceci conduit naturellement les auteurs à considérer que la lutte contre le réchauffement climatique est une raison supplémentaire pour vouloir réduire la prévalence de l'obésité à l'échelle mondiale, en plus des bénéfices directs attendus pour la santé des intéressés.

Cependant, les auteurs eux-mêmes indiquent que ces nouvelles informations doivent être utilisées avec prudence, si on veut éviter une nouvelle source de

stigmatisation des personnes en surpoids. En effet, des messages éducatifs mal maîtrisés conduisant à des formes de « grossophobie » peuvent avoir un effet pervers sur la santé des personnes obèses, en augmentant leur stress et leur perte d'estime de soi et en les conduisant à adopter des comportements paradoxaux comme la frénésie alimentaire, l'évitement de l'activité physique, le suivi de régimes non basés sur des preuves scientifiques qui conduisent au final à une prise de poids et à une aggravation de leurs problèmes de santé. Or, l'incidence croissante de l'obésité est massivement influencée par les conditions sociales et environnementales lorsqu'elles défavorisent l'activité physique et facilitent l'accès à une alimentation industrielle déséquilibrée. L'obésité est donc une maladie environnementale à double titre : elle contribue à la dégradation de l'environnement, mais peut, et doit, également être combattue en jouant sur les facteurs environnementaux.

Publication analysée : Magkos F, Tetens I, Gjedsted Bügel S, *et al.* The environmental footprint of obesity. *Obesity* 2020 ; 28: 73-9. doi : 10.1002/oby.22657

DOI : 10.1684/ers.2020.1498

[1] UN Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World population prospects : The 2017 revision. Key findings and advance tables*. Working paper no.ESA/P/WP/248). New York, NY : United Nations, 2017.

[2] McConeghy M. *Dr McConeghy's environmental science : carrying capacity*. 2009. https://people.clarkson.edu/~kvisser/es238/docs/Carrying_Capacity_Dr_Matt_M.pdf

1. PATHOLOGIES

- [3] El-Khoury A.E., Sanchez M., Fukagawa N.K., Gleason R.E., Young V.R. Similar 24-h pattern and rate of carbon dioxide production, by indirect calorimetry vs. stable isotope dilution, in healthy adults under standardized metabolic conditions. *J Nutr.* 1994;124:1615-1627.
- [4] Bray G.A., Smith S.R., de Jonge L. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating : a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307:47-55.
- [5] Leaf A., Antonio J. The effects of overfeeding on body composition : the role of macronutrient composition - a narrative review. *Int J Exerc Sci.* 2017;10:1275-1296.
- [6] Lam Y.Y., Redman L.M., Smith S.R. Determinants of sedentary 24-h energy expenditure : equations for energy prescription and adjustment in a respiratory chamber. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:834-842.
- [7] Ravussin E., Lillioja S., Anderson T.E., Christin L., Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest.* 1986;78:1568-1578.
- [8] Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10.
- [9] Urban F., Nordensvard J. Low carbon energy transitions in the Nordic countries : evidence from the environmental Kuznets curve. *Energies.* 2018;11:2209.
- [10] Heller M.C., Willits-Smith A., Meyer R., Keoleian G.A., Rose D. Greenhouse gas emissions and energy use associated with production of individual self-selected US diets. *Environ Res Lett.* 2018;13:044004.
- [11] Redman L.M., Kraus W.E., Bhapkar M. Energy requirements in nonobese men and women : results from CALERIE. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:71-78.
- [12] Steinegger R. *Fuel economy as function of weight and distance.* Winterthur, Switzerland : Zurich University of Applied Sciences (ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften), 2017. <https://digitalcollection.zhaw.ch/handle/11475/1896>
- [13] Edwards P., Roberts I. Population adiposity and climate change. *Int J Epidemiol.* 2009;38:1137-1140.
- [14] Janssens-Maenhout G, Crippa M, Guizzardi D, et al. *Fossil CO₂ & GHG emissions of all world countries.* EUR28766 EN. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017.

PERFLUOROALKYLÉS ET DÉVELOPPEMENT PUBERTAIRE DES GARÇONS ET DES FILLES : ANALYSE DE DONNÉES DE LA COHORTE DE NAISSANCE DANOISE

Analyse rédigée par Elisabeth Gnansia - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

La cohorte nationale de naissance créée au Danemark en 1996 a permis de suivre plus de 100 000 sujets jusqu'à la puberté, et d'évaluer les effets des perfluoroalkylés (agents tensioactifs présents dans des produits courants d'usage domestique ou industriel, reconnus comme perturbateurs endocriniens) sur le développement pubertaire. Les résultats publiés dans cet article montrent des effets non monotones (pas de relation dose-effet) et différents entre les garçons et les filles.

À ce jour, les effets de l'exposition prénatale aux substances perfluoroalkylées (PFAS) sur la reproduction dans l'espèce humaine ne sont pas établis pour ces perturbateurs endocriniens reconnus. La cohorte nationale de naissance au Danemark a permis de suivre plus de 100 000 grossesses recrutées entre 1996 et 2002. Les données collectées lors d'entretiens téléphoniques (deux au cours de la grossesse) concernaient la santé et le mode de vie. Un sous-échantillon de la cohorte nationale, appelé « Cohorte puberté », a été extrait en 2012 : 56 641 enfants nés vivants entre 2000 et 2003 ont été inclus, dont les mères avaient répondu au questionnaire téléphonique. L'objectif était d'explorer les associations entre l'exposition prénatale à plusieurs PFAS et divers troubles du développement pubertaire chez les garçons et les filles. Pour cela, dès le début de la grossesse avaient été effectués des dosages de PFAS plasmatiques maternels. Ces dosages sont disponibles pour deux sous-échantillons de la

cohorte : l'un (n = 722) inclut des dosages d'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et de sulfonate de perfluorooctane (PFOS) ; l'autre (n = 445) inclut des dosages de PFOA, PFOS, de sulfonates de perfluorohexane (PFHxS) et de perfluorohéptane (PFHpS), et d'acides perfluoronanoïque (PFNA) et perfluorodécanoïque (PFDA). Les données relatives au développement pubertaire des enfants – à partir de l'âge de 11 ans et jusqu'à l'âge adulte – ont été recueillies deux fois par an, à l'aide de questionnaires en ligne remplis par les sujets eux-mêmes. Pour les filles, les questions portaient sur l'âge aux premières règles et le développement mammaire. Pour les garçons, elles concernaient l'âge de la mue de leur voix, de la première éjaculation, et du développement des organes génitaux externes. Pour les deux sexes, une question portait sur le développement de la pilosité pubienne (stades 1 à 5 de Tanner).

RÉSULTATS

Un index de développement pubertaire a ainsi été construit. Un modèle de régression appliqué à des données censurées (les valeurs inférieures ou supérieures à un seuil donné ont été regroupées comme « inférieures à » et « supérieures à ») a été utilisé. L'objectif était d'estimer la différence d'âge moyenne (exprimée en mois) de fin de puberté selon les tertiles de concentrations de PFAS et en cas de doublement des concentrations en PFAS. Pour le PFOA et le PFOS, une méta-analyse a été conduite afin d'aboutir à une moyenne pondérée des estimations ponctuelles. Les résultats montrent que l'exposition prénatale aux PFOS, PFHxS, PFHpS, PFNA et PFDA (chez les filles) et aux PFHxS et PFHpS (chez les garçons) est associée à un début de puberté plus précoce sur la base des différents signes (premières règles, mue de la voix, etc.) et de l'index construit de développement pubertaire. En

revanche, l'exposition au PFDA et au PFNA est associée à un début de puberté plus tardif chez les garçons. Chez les filles (pour PFOS, PFHpS et PFDA), et chez les garçons (pour PFDA et PFNA), une association non monotone a été observée avec, pour l'indicateur combiné de puberté, des différences d'âge plus grandes dans le tertile moyen (PFOS : -3,73 mo, IC 95 % : [-6,59 ; 0,87] ; PFHpS : -4,92 mo, IC 95 % : [-11,68 ; -1,85] ; PFDA : -3,60 mo, IC 95 % : [-9,03 ; 1,83]) que dans le tertile le plus élevé (pris comme référence). Cette étude, menée sur une cohorte populationnelle, suggère des associations différentes selon le sexe entre développement pubertaire et exposition prénatale aux PFAS.

Ces résultats sont les premiers publiés à partir de données collectées prospectivement et il faut qu'ils soient confirmés par d'autres études.

COMMENTAIRE

L'effet envisagé des perturbateurs endocriniens sur le développement pubertaire est dans la très grande majorité des cas un avancement de l'âge d'apparition des premiers signes. Ces pubertés précoces sont beaucoup plus fréquentes chez les filles que chez les garçons, comme le montre une étude menée en France et publiée en 2018 dans le *BEH*[1]. Les résultats de cette étude danoise sont complexes en raison de la multiplicité des molécules testées et des associations considérées comme significatives. Ces dernières ne sont pas monotones, c'est-à-dire que des doses de polluants faibles sont plus fortement associées à des troubles pubertaires que des doses plus élevées. Ce type de résultats est considéré comme caractéristique des perturbateurs endocriniens. Les effets suspectés sur le déclenchement de la puberté peuvent paraître sans grandes conséquences, mais en réalité ils peuvent être des marqueurs de troubles de la reproduction ultérieurs et avoir des conséquences démographiques et sanitaires non négligeables.

Publication analysée : Ernst A¹, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, *et al.* Exposure to perfluoroalkyl substances during fetal life and pubertal development in boys and girls from the Danish National Birth Cohort. *EHP* 2019 ; 127(1) : 17004. doi : 10.1289/EHP3567

DOI : 10.1684/ers.2019.1393

¹ Department of Public Health, Section for Epidemiology, Aarhus University, Aarhus, Danemark

[1] Rigou A., Le Moal J., Le Tertre A. L'incidence de la puberté précoce centrale idiopathique en France révèle une hétérogénéité géographique importante. *BEH*. 2018;22-23:464-471.

NEUROTOXICITÉ DU MÉTHYLMERCURE AU COURS DU DÉVELOPPEMENT : ELLE PEUT PASSER PAR DES MÉCANISMES ÉPIGÉNÉTIQUES

Analyse rédigée par Elisabeth Robert - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Cette revue de la littérature décrit les mécanismes de neurotoxicité développementale du méthylmercure. Les résultats des études *in vitro* et *in vivo*, comme ceux des études épidémiologiques, montrent des modifications épigénétiques induites, c'est-à-dire des modifications héréditaires de l'expression des gènes, sans mutation sur l'ADN.

On a montré au cours de la dernière décennie que la toxicité des métaux lourds passait principalement par des modifications épigénétiques. Le travail de Culbreth *et al.* s'intéresse particulièrement à l'un de ces métaux lourds, à savoir le mercure sous forme de méthylmercure (MeHg). Ce toxique est très présent dans l'environnement, et c'est particulièrement vrai pour les pays émergents. C'est un reprotoxique reconnu et ses effets indésirables s'exercent en particulier sur le développement du système nerveux fœtal. La principale source d'exposition des populations au MeHg est la consommation de fruits de mer contaminés.

Cette revue de la littérature inclut des études contrôlées menées en laboratoire, *in vitro* et *in vivo*. Les facteurs de confusion potentiels concernant les autres expositions environnementales ont pu être éliminés, et les effets observés ne sont ainsi attribuables qu'au MeHg. Quelques études épidémiologiques sont aussi discutées et leurs résultats comparés à ceux des études expérimentales.

Les effets observés sont principalement le résultat de mécanismes épigénétiques : le MeHg induit des modifications héréditaires de l'expression des gènes, sans modifier la séquence des gènes sur l'ADN ; ce n'est pas un mutagène. L'épigénèse

passer par des changements globaux de la méthylation de l'ADN, des modifications des histones¹, et/ou des changements de niveau d'expression des micro-ARN (miARN²). En outre, on a montré que ces expositions toxiques ne se limitaient pas à des effets sur la mère et l'enfant, mais qu'elles pouvaient affecter la génération suivante. On observe ainsi des effets transgénérationnels : des organismes non directement exposés au MeHg peuvent présenter des altérations biologiques et comportementales.

Les modifications épigénétiques induites identifiées *in vitro* portent sur les histones et la méthylation de l'ADN. Le MeHg est un inhibiteur de la prolifération et de la différenciation des cellules neuronales, par une surexpression des miARN. Dans les études *in vitro*, la méthylation globale de l'ADN semble diminuer dans le tissu nerveux mais pas dans le foie, mais certains gènes actifs sur le développement du cerveau sont hyperméthylés. Le MeHg agit en augmentant l'expression aberrante des gènes en général, du moins dans les cellules neuronales, ce qui rend plausible l'induction d'effets sur le comportement, mais ceux-ci sont difficiles à prévoir.

Les études *in vivo* ont été menées sur un modèle d'invertébré, *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), et sur des modèles

1. PATHOLOGIES

Troubles de la reproduction et du développement

de vertébrés, tels que le poisson-zèbre, la souris, le rat et le vison. Plusieurs voies d'exposition et plusieurs stades de développement ont été testés. Si les études *in vitro* se sont limitées aux cellules nerveuses, les études *in vivo* ont porté sur de multiples organes (cerveau, foie, reins).

Les études *in vitro* et *in vivo* aboutissent à des résultats compatibles. Ce que l'on observe *in vivo* confirme les mécanismes connus de toxicité du MeHg. De plus, il apparaît que ce toxique peut entraîner des modifications épigénétiques au niveau de certains gènes qui contrôlent les cellules hépatiques et rénales.

Les effets observés sur le poisson-zèbre ne prouvent pas vraiment l'effet transgénérationnel. Toutefois, on a constaté que certains gènes étaient hypo- ou hyperméthylés sur les générations F1 et F2 après une exposition de la génération F0. Cet héritage transgénérationnel n'a pas encore été étudié

chez les mammifères. Il pourrait y avoir des effets différents selon le sexe.

Les études montrent principalement une hypo- ou hyper-méthylation d'un seul gène. Les biomarqueurs d'exposition dans les populations de couples mère-enfant ont été recherchés dans les cheveux et les ongles des mères, ainsi que dans le sang du cordon ombilical, mesure plus précise de l'exposition prénatale au MeHg que le dosage dans les cheveux maternels. Il est intéressant de noter que plusieurs des modifications épigénétiques observées peuvent être corrélées avec les mécanismes connus de la toxicité du MeHg.

1. Les histones sont les constituants protéiques des chromosomes, autour desquels s'enroule l'ADN. Ils ont un rôle important dans l'organisation de la chromatine (repliement et empaquetage de l'ADN). Leur modification fait partie des modes de contrôle de l'expression des gènes.
2. Les miARN sont des fragments d'ARN non codants qui contrôlent l'expression des gènes après la transcription.

COMMENTAIRE

Sur la base de cette revue de la littérature, il est difficile d'édicter une conclusion générale sur les modifications épigénétiques induites par le MeHg. En fonction du tissu et de l'espèce examinés, les effets observés ne sont pas tous cohérents. Ils varient selon la durée et la voie d'exposition dont on doit tenir compte dans les études ultérieures. Certains mécanismes connus de toxicité du MeHg sont confirmés. De plus, l'héritage

transgénérationnel de déficits neurocomportementaux semble plausible. Il n'y a pas suffisamment de données pour tirer des conclusions sur les effets du MeHg sur les autres tissus. Enfin, dans la mesure où des discordances existent entre les études expérimentales et épidémiologiques, il reste risqué d'extrapoler systématiquement les résultats expérimentaux à l'espèce humaine.

Publication analysée : Culbreth M, Aschner M. Methylmercury epigenetics. *Toxics* 2019 ; 7 : 56. Doi : 10.3390/toxics7040056

DOI : 10.1684/ers.2020.1459

2.

CONTAMINANTS

OBÉPINE : PREMIER OBSERVATOIRE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES EAUX USÉES EN FRANCE

Vincent Maréchal^{1,3}
Yvon Maday^{2,3}
Consortium Obépine³

¹ Professeur de virologie, Sorbonne Université, Inserm, Centre de recherche Saint-Antoine, 75012 Paris, France
vincent.marechal@upmc.fr

² Professeur de mathématiques appliquées, Sorbonne Université, CNRS, Université de Paris, Laboratoire Jacques-Louis Lions (LJLL), 75005 Paris, France et Institut Universitaire de France.

³ Le consortium Obépine <https://www.reseau-obepine.fr> est composé de Isabelle Bertrand et Christophe Gantzer (Laboratoire de chimie physique et microbiologie pour les matériaux et l'environnement, LCPME, UMR 7564 CNRS-Université de Lorraine, Nancy, France), Mickael Boni (Institut de recherche biomédicale des armées, Direction scientifique et technique, moyens expérimentaux partagés, Brétigny-sur-Orge, France), Soizick Le Guyader (Ifremer Nantes, France), Yvon Maday^{2,3}, Vincent Maréchal^{1,3}, Jean-Marie Mouchel (Sorbonne Université, CNRS, EPHE, UMR 7619 Metis, Paris, France, e-LTER Zone Atelier Seine), Laurent Moulin et Sébastien Wurtzer (Laboratoire R&D Eau de Paris, France).

L'épidémiologie basée sur les eaux usées est une démarche qui a fait ses preuves à l'occasion du suivi de l'épidémie de Covid-19. Le réseau sentinelles mis en place par Obépine a permis de construire un nouvel indicateur – homogène d'une station à l'autre – qui reflète le niveau de circulation du virus sur les territoires. Par ailleurs, cet indicateur permet d'évaluer l'impact des mesures collectives (confinements, couvre-feux) mais également d'anticiper les reprises épidémiques.

Les eaux usées sont le reflet indirect des activités humaines et de la santé des populations. On y détecte des polluants industriels, des résidus médicamenteux, des drogues illicites mais également les virus, bactéries et parasites, émis dans nos selles et nos urines. Leur analyse est une source d'informations riche qui relève d'un domaine appelé épidémiologie des eaux usées (*wastewater-based epidemiology*) [1]. Cette démarche a été récemment intégrée aux stratégies de suivi de l'épidémie de Covid-19 [2], mais elle avait été précédemment développée en France notamment pour suivre des virus responsables de gastro-entérites [3].

L'analyse des eaux usées : un outil macro-épidémiologique efficace et peu coûteux

Le suivi épidémiologique du SARS-CoV-2, agent étiologique de la Covid-19, est indispensable pour mettre en place des mesures de contrôle individuelles ou collectives adaptées. Le choix des indicateurs est particulièrement complexe dans le cadre de la Covid-19 :

- plus de 50 % des sujets infectés sont peu ou pas symptomatiques alors qu'ils peuvent transmettre le virus. Le suivi de l'épidémie sur des critères syndromiques est donc insuffisant.

- La détection des sujets infectés repose sur des campagnes de tests qui, pour être efficaces, se doivent d'être massives à défaut de répondre à des sondages aléatoires. L'expérience française montre combien cette approche, très coûteuse, reste limitée dans ses résultats. Rappelons que les mesures d'isolement – réponse essentielle à la découverte d'un cas positif – sont encore trop peu évoquées dans le débat public et qu'elles ne sont ni contrôlées ni évaluées de façon rigoureuse.

Bien que le SARS-CoV-2 infecte principalement les voies respiratoires, il se réplique aussi dans le tube digestif. Il est alors excrété dans les selles [4] des porteurs symptomatiques et asymptomatiques, et chemine en quelques heures ou jours jusqu'aux stations de traitement des eaux usées (STEU). Les prélèvements qui y sont réalisés, dès lors qu'ils sont correctement analysés, peuvent permettre d'évaluer le niveau de circulation du virus dans une population de plusieurs centaines de milliers d'individus sans même les consulter. Le caractère infectieux du virus dans les selles, *a priori* très faible, laisse entendre que cette matrice est très virucide, quoique l'activité antivirale des selles semble dépendre des individus (*Wurtzer et al. in prep*).

Le projet Obépine (OBservatoire Épidémiologique daNs les Eaux usées) a officiellement commencé en mars 2020 avec les premières mesures de charge virale SARS-CoV-2 conduites dans les eaux usées de plusieurs STEU d'Île-de-France.

Surveiller les eaux usées pour mieux appréhender la dynamique de l'épidémie de SARS-CoV-2

S'appuyant sur des protocoles sensibles et robustes¹, Obépine démontre d'abord que la mesure de la charge virale dans les eaux usées par RT-qPCR² constitue un outil remarquablement efficace pour suivre la dynamique de l'épidémie sur un territoire donnée [5]. Il illustre – et c'est une première mondiale saluée par la presse scientifique [6] – l'effet du premier confinement sur le contrôle de l'épidémie [7]. Mis en avant par trois académies (Technologie, Sciences et Médecine), Obépine a très vite reçu le soutien du CARE³ pour coordonner un plan de surveillance national. Un consortium interdisciplinaire regroupant des équipes de Sorbonne Université, Eau de Paris, de l'Université de Lorraine, de l'IRBA et d'IFREMER, s'est rapidement constitué pour proposer des outils et une stratégie nationale de suivi de l'épidémie via les eaux usées. Dès le début de l'été 2020, le Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) demande aux porteurs du projet de déployer un projet pilote sur 150 STEU avec un budget de 3,5 millions d'euros. À partir de 30 critères (économiques, hydrologiques, sociologiques, touristiques, géographiques etc.) une stratification des 22 000 STEU françaises permet de proposer 150 stations représentatives (stations mères) et d'associer à chacune 10 STEU filles, de même classe typologique, mais localisées sur des territoires distincts. Les grands opérateurs (SIAAP, Suez, SAUR, Veolia) sont invités à participer au déploiement du réseau de surveillance. Obépine distribue ses protocoles aux laboratoires qui souhaitent participer aux analyses (plus de 300 par semaines) et évalue régulièrement leur capacité à les mettre en œuvre via des essais inter-laboratoires (EIL). Enfin, un traitement mathématique des résultats⁴ produits par les laboratoires permet d'intégrer aux données de charge virale des informations complémentaires (débitmètre des stations, composition chimique des eaux usées etc.) et de produire un indicateur sans unité reflétant le niveau de circulation

1 OBEPINE produit et améliore des protocoles qui sont distribués aux membres du réseau, et dont la mise en œuvre est évaluée régulièrement à travers des essais inter-laboratoires (EIL).

2 Quantification du génome viral par transcription inverse et amplification génique.

3 Comité analyse, recherche et expertise mis en place par E. Macron et présidé par F. Barré-Sinoussi.

4 Basé sur une technique filtre de Kalman (Forward-Backward) intégrant un modèle de dynamique d'évolution du virus dans les eaux usées.

du virus dans les eaux usées, comparable d'une station à l'autre. Obépine transmet régulièrement ces informations aux autorités de santé, aux collectivités et Agences régionales de Santé (ARS), à la DGS et aux collectivités. La loi sur l'ouverture des données autorise Obépine à mettre ces données à disposition du public dès le 25 janvier 2021 (<https://www.reseau-obepine.fr/donnees-ouvertes/>).

Que permet l'analyse des eaux usées ?

Obépine reste avant tout un consortium de recherche multidisciplinaire (virologie épidémiologie, hydrologie, mathématiques). À ce titre, il lui revient non seulement d'éclairer les autorités sanitaires mais également de valider scientifiquement un dispositif sentinelles qui reste en construction. Plusieurs points ont été établis :

- La charge virale dans les STEU – mesurée deux fois par semaine - est bien le reflet de la circulation virale, appréhendée via les indicateurs individus-centrés (*figure 1*).
- 168 STEU sont suivies à ce jour, confirmant que les mesures de confinement et de couvre-feu ont un effet sur la circulation du virus, qui reste variable selon les territoires.
- Le suivi des STEU constitue un système sentinelles précoce. Les analyses conduites en Ile-de-France ont permis de mettre en évidence le retour du virus dès le 22 juin 2020 dernier alors que les indicateurs épidémiologiques individus centrés n'ont réaugmenté que fin juillet-début août (*figure 1*).

Comment, où et quand surveiller les eaux usées ?

Le succès d'Obépine a motivé diverses initiatives publiques ou privées avec des objectifs similaires mais des approches parfois différentes. L'engouement soudain pour l'épidémiologie eaux usées ne doit toutefois pas en masquer certaines limites qui ne pourront être dépassées qu'avec des études rigoureuses, préalables à toute implémentation opérationnelle.

- La précocité des signaux (par rapport aux signaux individus-centrés) est tributaire de la sensibilité des techniques utilisées. Une technique peu sensible – dans les STEU ou les égouts – donnera un signal tardif, peu enclin à prévenir les autorités d'une recirculation virale.
- La sensibilité des tests doit être associée avec une forte reproductibilité, essentielle pour réduire les variations intra/inter-expérimentale et pour permettre de déceler de façon fiable une augmentation ou une diminution du signal.
- L'analyse des eaux usées dans les égouts/collecteurs est pertinente dès lors qu'elle permet d'identifier des sources localisées, ce qui est possible si la prévalence de l'infection est faible. Dans un scénario type – tel que celui que l'Île-de-France a connu durant l'été 2020 – l'incidence très faible et l'absence de virus dans des STEU depuis début mai a motivé un vrai signal d'alerte lorsqu'il a été à nouveau détecté le 20 juin (*figure 1*). Ce signal a motivé une analyse des collecteurs en amont, à la recherche d'une source localisée (une ville), une opération qui aurait pu être couplée à des campagnes de tests locales (barnum). L'expérience conduite sur Paris nous indique que le suivi systématique des collecteurs est moins informatif lorsque le virus circule déjà à haut niveau (circulation diffuse), ce que nous connaissons depuis septembre 2020 dans plusieurs grandes métropoles françaises.
- L'analyse au pied de certains bâtiments « sensibles » pose questions : (1) peut-elle nous informer sur la présence de porteurs dans le bâtiment ? Et si oui, avec quelle sensibilité ? (2) Comment doit-elle être conduite pour être pertinente. Si le suivi d'un collecteur semble opportun pour

les bâtiments hébergeant des résidents permanents (prisons, pensions, EPHAD), le suivi des écoles – lieu où les enfants ne déposent que rarement leurs selles - doit être discuté en attente d'études publiées. Par ailleurs, elle pose un problème d'échantillonnage majeur : seules des techniques d'échantillonnage moyennées (sur 24 h) peuvent donner des informations pertinentes. Ce suivi, nécessitant par ailleurs des moyens humains importants et qualifiés, doit être mis en perspective avec l'utilité des données recueillies pour guider les plans d'action. Il doit également être associé si nécessaire à des tests ciblés en population (tests individuels ou échantillons individuels poolés). En matière de santé publique, le rapport bénéfice/coût doit être analysé avec une connaissance éclairée de tous les outils disponibles !

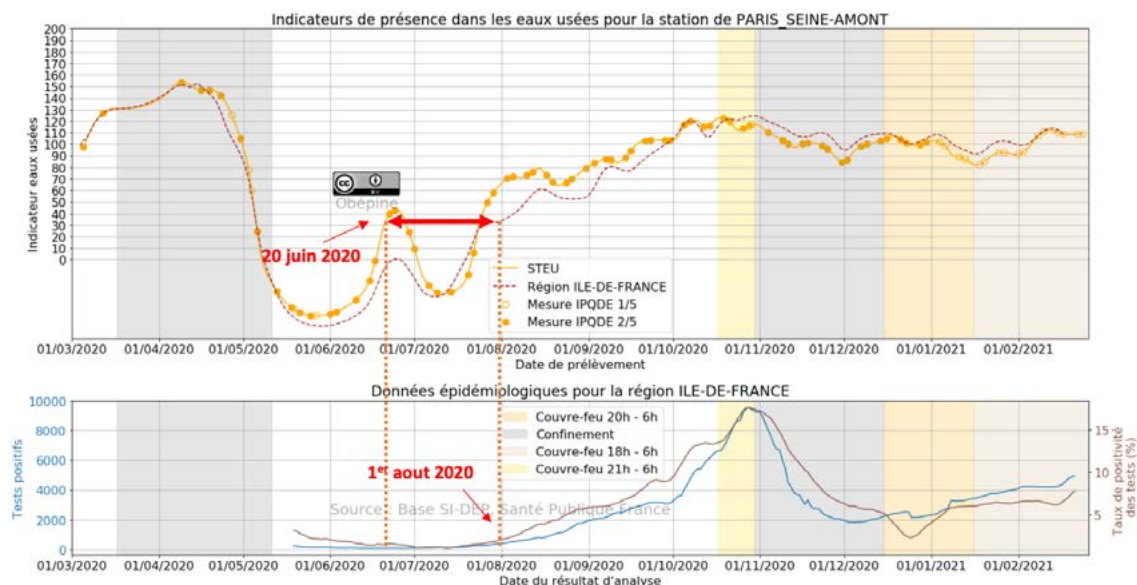
Obépine : l'année de la pérennisation ?

Obépine a mis en place un dispositif pilote riche d'informations et déjà largement utilisé par les collectivités, les autorités de santé et les citoyens. Il pourra sans aucune difficulté être étendu à d'autres risques sanitaires. Le réseau, tout en renforçant son dispositif sentinelle, pose aujourd'hui de nouvelles questions (par exemple sur les variants) et s'interroge sur son avenir. À la recherche d'un cadre formel, de soutiens financiers, Obépine entend préfigurer ce qui pourrait devenir un observatoire épidémiologique national dans les eaux usées, pérenne et interdisciplinaire. Conjuguant recherche, formation et surveillance épidémiologique, Obépine « V2 » pourrait s'inscrire dans un partenariat public-privé dont le cadre doit être posé au bénéfice du plus grand nombre. La France pourrait s'honorer de soutenir un tel projet, unique à notre connaissance, et parfaite illustration du concept de santé globale sur lequel nous devons construire nos futures politiques de lutte contre les maladies émergentes.

Références

- [1] Lorenzo M, Picó Y. Wastewater-based epidemiology: current status and future prospects. *Curr Op Environ Sci Health* 2019 ; 9 : 77-84.
- [2] Aguiar-Oliveira M, Campos A, Matos AR, et al. Wastewater-Based Epidemiology (WBE) and Viral Detection in Polluted Surface Water: A Valuable Tool for Covid-19 Surveillance—A Brief Review. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 9251.
- [3] Prevost B, Lucas FS, Ambert-Balay K, Pothier P, Moulin L, Wurtzer S. Deciphering the diversities of astroviruses and noroviruses in wastewater treatment plant effluents by a high-throughput sequencing method. *Appl Environ Microbiol* 2015 ; 81 : 7215-22.
- [4] Wölfel R, Corman VM, Guggemos S, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 ; 581 : 465-9.
- [5] <https://theconversation.com/on-a-retrouve-le-coronavirus-dans-les-eaux-usees-et-cela-pourrait-nous-aider-a-mieux-suivre-lepidemie-136970>, consulté le 13 mars 2021.
- [6] <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/coronavirus-found-paris-sewage-points-early-warning-system>, consulté le 13 mars 2021
- [7] <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2000776>, consulté le 13 mars 2021

Figure 1. Suivi de la dynamique du virus dans une STEU d'Ile de France (haut) et dans la population d'Ile de France (bas).



Source : Smiles-4-Obepine

(Haut) Un indicateur de suivi semi-logarithmique et sans unité a été construit (0-50 = circulation faible ; 50-100 = circulation moyenne ; au-delà de 100 = circulation élevée). Il reflète la charge virale dans les eaux usées et permet d'apprécier le niveau de circulation le jour du prélèvement. (Bas) l'incidence et le taux de positivité sont indiqués (base SI-DEP). Les périodes de confinement (en gris) et de couvre-feu (en jaune, orange et beige) sont indiquées. La détection de la seconde vague (22 juin) a précédé de plus de 3 semaines les indicateurs individuels centrés (1^{er} août). Le niveau de circulation – au 13 mars 2021 – reste élevé malgré les mesures prises depuis fin octobre 2020, et montre une reprise active sur cette région depuis le 21 janvier. L'indice IPQDE (de 1 à 5) indique quel est le niveau d'information qui vient compléter la donnée de charge virale (ex : débit de la station, pluviométrie, incident d'exploitation etc.). L'indice est d'abord faible (1) puis augmente avec l'arrivée de données complémentaires. Cet indicateur est issu d'une modélisation mathématique qui permet d'inférer les niveaux de circulation même lorsqu'ils sont inférieurs aux limites de détection (valeurs négatives).

ÉTAT DES LIEUX DE LA PRÉSENCE DES NANOMATÉRIAUX DANS L'ALIMENTATION EN FRANCE ET ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES

Paul Tossa

EDF, Paris, France
paul.tossa@edf.fr

Dans de nombreux domaines, y compris celui de l'agroalimentaire, les nanomatériaux manufacturés sont utilisés pour leurs propriétés propres à la nano-échelle (propriétés optiques, mécaniques...) et/ou pour leur surface spécifique importante. Dans un contexte d'inquiétude vis-à-vis des risques sanitaires liés à l'exposition à des nanomatériaux en général, les controverses publiques sur les nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation existent depuis le milieu des années 2000. S'il est peu probable qu'un grand nombre de nanomatériaux utilisés dans l'alimentation aient des effets néfastes sur la santé humaine, il existe des éléments en faveur de la nocivité de certains d'entre eux.

Nous présentons dans cette synthèse l'état des lieux de la présence des nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation sur le marché français, ainsi que les dangers potentiels associés à certains de ces matériaux. Dans l'ensemble, les données restent contradictoires pour conclure sur le réel danger des nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation, autant sur le déséquilibre du microbiote intestinal que sur d'autres effets tels que la maladie inflammatoire de l'intestin et le syndrome du côlon irritable. Les limites pour réaliser une évaluation des risques sanitaires sont également discutées.

Dans de nombreux domaines, y compris celui de l'agroalimentaire, les nanomatériaux manufacturés sont utilisés pour leurs propriétés propres à la nano-échelle (propriétés optiques, mécaniques...) et/ou pour leur surface spécifique importante. Dans un contexte d'inquiétude vis-à-vis des risques sanitaires liés à l'exposition à des nanomatériaux en général les controverses publiques sur les nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation existent depuis le milieu des années 2000. S'il est peu probable qu'un grand nombre de nanomatériaux utilisés dans l'alimentation aient des effets néfastes sur la santé humaine, il existe des éléments en faveur de la nocivité de certains d'entre eux [1]. Ces dernières années ont particulièrement été marquées par la polémique autour du dioxyde de titane (TiO₂) alimentaire, l'additif E171 contenant une fraction de particules de taille nanométrique. Cette polémique a fait suite, notamment, à une étude publiée en 2017 par Bettini et al [2] dont les résultats, sur lesquels l'Anses a recommandé de la prudence dans leur interprétation [3], montraient, entre autres, l'apparition de lésions précancéreuses. Cela a amené les autorités à décider de suspendre l'utilisation de cet additif dans l'alimentation [4]. Récemment, dans un rapport récent de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail (Anses), un état des lieux en France de la présence des nanomatériaux dans l'alimentation a été dressé [5].

Nous proposons ici une synthèse des connaissances sur les niveaux d'exposition des populations via l'alimentation, le danger des nanomatériaux contenus dans l'alimentation, et les difficultés à ce jour pour évaluer les risques qui leur sont potentiellement liés.

L'état des lieux de la présence des nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation en France

Difficultés réglementaires

Les nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation sont régis par diverses réglementations sectorielles, principalement les règlements en lien avec les matériaux au contact des denrées alimentaires (MCDA) [6-8], les additifs alimentaires [9], les « *novel food* » [10] et l'information du consommateur [11]. Plusieurs définitions des nanomatériaux manufacturés issues de chacune de ces réglementations coexistent et entretiennent des confusions. Dans ce contexte, afin de réaliser l'état des lieux, le groupe de travail de l'Anses a établi, dans le cadre de son expertise, une qualification du nanomatériau manufacturé : « *C'est un matériau [...] produit par l'Homme à des fins applicatives et composé en tout ou partie de particules constitutives présentant au moins une dimension comprise entre 1 et 100 nm (nano-échelle). Les dimensions des particules constitutives peuvent être supérieures à 100 nm si ces dernières présentent une surface spécifique importante ou des propriétés propres à la nano-échelle. [...] sous la forme d'agrégats ou d'agglomérats dont les dimensions peuvent être largement supérieures à la nano-échelle* » [5]. Ce qui permet de s'affranchir des notions d'intentionnalité (nanoparticules produites intentionnellement) et du seuil de 50 % en nombre de particules nanométriques, qui sont des notions qu'on retrouve dans la recommandation de la CE pour la définition d'un nanomatériau [12]. Cette définition va donc au-delà de certains textes réglementaires pour élargir le champ d'analyse aux ingrédients potentiellement concernés.

Sources de données et les applications des nanomatériaux manufacturés dans l'alimentation humaine

Plusieurs sources de données ont permis d'établir cet état des lieux :

- la littérature scientifique ;
- la littérature grise incluant entre autres les sites internet d'associations ;
- des bases de données relatives aux nanomatériaux et aux produits de consommation les contenant, dont le registre R-Nano¹ qui montre que le secteur « Fabrication de produits alimentaires » représente le quatrième plus grand nombre de déclarations [5].

L'exploitation des différentes sources de données permet d'établir : (i) une liste de nanomatériaux dont la présence est avérée dans des produits alimentaires (présence confirmée par microscopie électronique) et (ii) une liste de nanomatériaux dont la présence est suspectée mais non confirmée. Les principaux usages sont : (i) additif pour améliorer l'aspect et l'appétence (modification de la structure, couleur, texture...), (ii) fonctions d'amélioration de la sécurité du conditionnement (fonction antimicrobienne) et (iii) ingrédients à vocation nutritive (ex. du carbonate de calcium utilisé dans les laits infantiles pour atteindre une teneur suffisante en calcium). Trente-sept substances ont ainsi été référencées dont la présence est avérée pour 7 d'entre elles.

Les produits alimentaires concernés et exposition de la population

D'après des bases de données de composition des produits de l'alimentation (Oqali², GNPD³), près de 900 produits alimentaires intègrent au moins un additif ou un ingrédient pour lequel la présence de nanomatériaux manufacturés est avérée. Les sous-secteurs alimentaires les plus concernés sont : le lait infantile (25,6 %), les confiseries (15,6 %), les céréales du petit-déjeuner (14,8 %), les barres céréalières (12,9 %), les viennoiseries et desserts surgelés (10,9 %). Ce qui montre une proportion d'enfants potentiellement plus exposés que les adultes.

Une évaluation de l'exposition de la population française n'a pas encore été réalisée par l'Agence. Selon une revue récente [13], à un niveau mondial, en 2015, sur 1 814 produits (dans 32 pays) contenant des nanomatériaux, 117 entraient dans la catégorie « aliments et boissons » et 37 % de ces derniers contenaient des « métaux et nanoparticules d'oxyde métallique » [14]. Dans une autre revue [13], on estime que les enfants consomment 1,6 à 3,5 µg/kg p.c/jour et les adultes 1,3 à 2,7 µg/kg p.c/jour de nano-Ag. L'homme consomme environ 1,8 mg/kg p.c/jour de nano-SiO₂ provenant de l'alimentation. On estime que l'exposition aux nano-TiO₂ est de 0,2 à 0,4 mg/kg p.c/jour pour les nourrissons et les personnes âgées, et de 5,5 à 10,4 mg/kg p.c/jour pour les enfants [13].

Les risques pour la santé

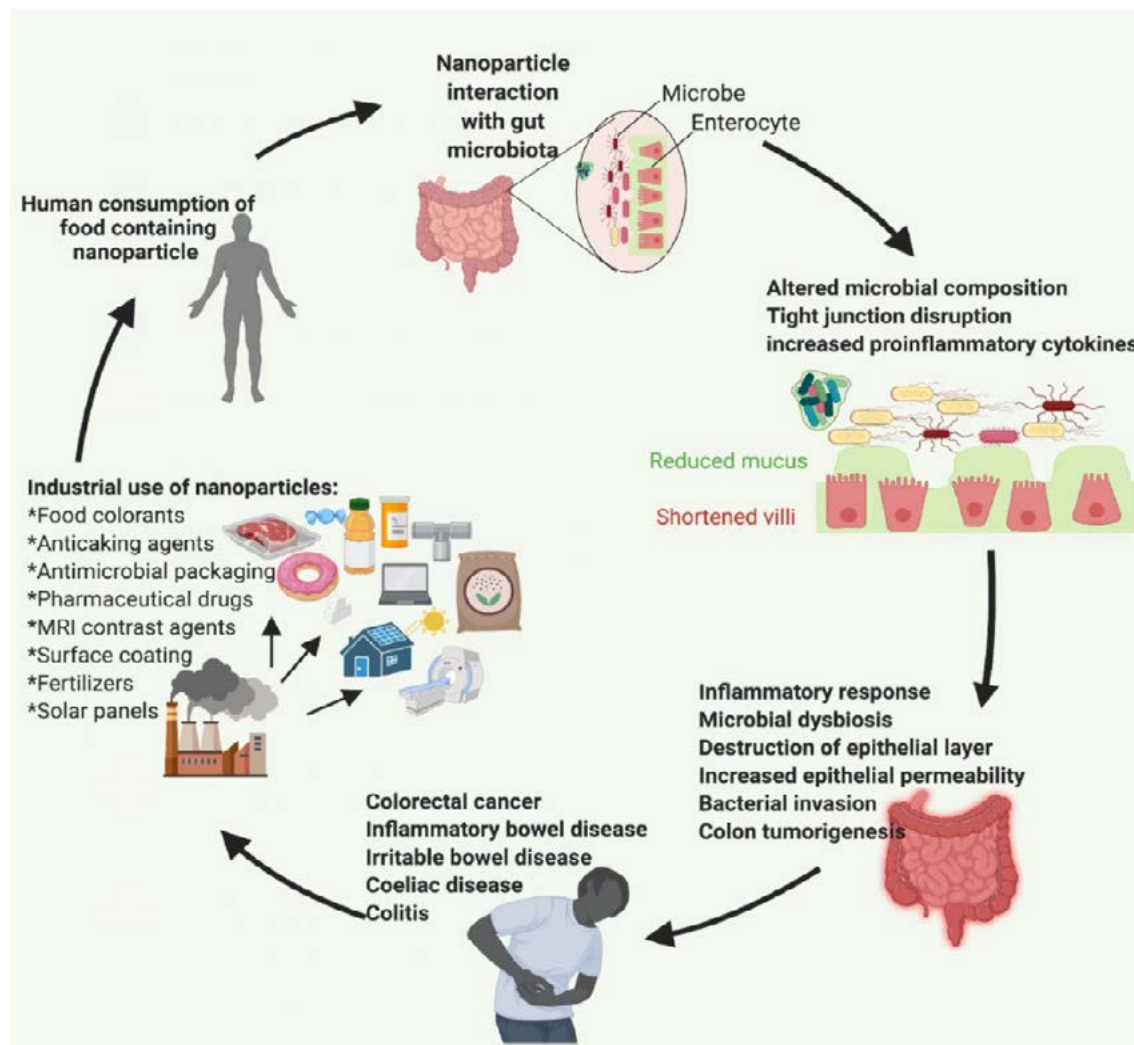
Les effets sanitaires des nanomatériaux dans l'alimentation pour les consommateurs sont intrinsèquement liés à leur composition, à leur nature physico-chimique et à la quantité ingérée. Les nanomatériaux présentent des surfaces spécifiques plus grandes et des propriétés physico-chimiques et biologiques différentes de celles de leurs formes conventionnelles. Comparativement à la voie respiratoire, les effets potentiels des nanomatériaux par voie digestive demeurent encore peu connus. La *figure 1*, extraite de la revue ci-dessus [13], résume les effets suspectés par ingestion des nanomatériaux utilisés l'industrie alimentaire et autres industries.

1 <https://www.r-nano.fr/#>

2 <https://www.oqali.fr/>

3 https://www.gnpd.com/sinatra/anonymous_frontpage/?cookie_test=yes

Figure 1. Effets potentiels sur le tractus gastro-intestinal des nanomatériaux utilisés dans l'industrie agroalimentaire et autres industries [13].



La possibilité d'une absorption intestinale suite à l'ingestion des nanomatériaux a été montrée dans plusieurs études chez l'animal mais n'a pas encore été retrouvée chez l'homme. Les données expérimentales indiquent que les caractéristiques des nanomatériaux (taille, charge de surface, groupes fonctionnalisés...) sont susceptibles d'influencer l'absorption, le métabolisme, la distribution et l'excrétion (ADME) des nanomatériaux présents dans les aliments. Cependant, les connaissances sur la relation entre ces caractéristiques physico-chimiques et le comportement des nanomatériaux dans l'organisme sont encore très limitées. L'absorption de nanomatériaux (ou de particules en général) dans le tractus gastro-intestinal dépend de la diffusion et de l'accessibilité à travers le mucus, du contact initial avec l'épithélium intestinal et de divers processus d'absorption et de translocation [15]. Plusieurs études ont ainsi indiqué un potentiel de translocation intestinale *in vitro* des nanomatériaux. Cependant, dans ces études, les nanomatériaux n'ont pas été testés dans les conditions « hostiles » du tube digestif humain, connues pour modifier leurs propriétés physicochimiques [16]. Parmi les caractéristiques, la taille et la charge de surface ont particulièrement été étudiées et différentes études ont mis en évidence que l'absorption est favorisée quand la taille des nanomatériaux diminue et lorsque la charge de surface est positive [16]. Les ingrédients et additifs alimentaires de

taille nanométrique sont dotés d'une plus grande capacité à traverser la paroi intestinale entraînant une exposition interne et des concentrations plasmatiques plus élevées du fait de leur absorption et de leur biodisponibilité améliorées [13]. Ainsi, une plus grande absorption de certains nano-ingrédients peut entraîner des conséquences sur la santé du fait d'une exposition interne et de concentrations plasmatiques plus élevées voire modifier le profil nutritionnel de l'organisme [13].

Certains nanomatériaux manufacturés, notamment inorganiques, sont connus pour leurs effets antimicrobiens, avec potentiellement un risque de déséquilibre du microbiote intestinal. À ce jour, les données sont encore contradictoires, rendant difficile la détermination de l'impact précis des nanomatériaux inorganiques sur le microbiote intestinal. La dose, la taille, le revêtement et la forme des nanomatériaux utilisés diffèrent considérablement d'une étude à l'autre et peuvent expliquer la variabilité des résultats. De plus, le modèle intestinal utilisé dans les études, le mode d'administration des nanomatériaux, l'origine des échantillons analysés et la méthode d'analyse sont différents d'une étude à l'autre. Une revue récente a porté sur les effets de 5 nanomatériaux inorganiques (argent, oxyde de fer, oxyde de zinc, dioxyde de titane et dioxyde de silicium) sur le microbiote intestinal et leur rôle dans le développement de certaines pathologies intestinales. Chez un adulte en bonne santé, 80 % du microbiote fécal peut être classé en trois phylums dominants : *Bacteroidetes*, *Firmicutes* et *Actinobacteria* [17]. Des travaux ont montré que la dysbiose, déséquilibre du microbiote, est associée au développement d'anomalies telles que (i) la maladie inflammatoire de l'intestin (dont la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont les formes les plus répandues) ; (ii) et le syndrome du côlon irritable (qui constituent avec la première, les troubles gastro-intestinaux les plus courants) ; (iii) le syndrome métabolique ; (iv) la maladie cœliaque et le cancer colorectal [13, 18, 19].

Pour le nano-Ag, alors que certains phylums connaissent une diminution, d'autres à l'inverse peuvent voir leur nombre augmenter, s'accompagnant parfois de la diminution de la motilité intestinale, de la translocation, du transport et de la dégradation des xénobiotiques, mais aussi d'une perte ou d'une prise du poids (selon le déséquilibre) des animaux [13]. Le nano-TiO₂ semble avoir moins d'effets sur la composition de la flore microbienne intestinale que le nano-Ag, mais dans l'ensemble, son impact sur le microbiote intestinal reste également controversé [13]. Les études sont beaucoup plus rares sur les autres types de nanomatériaux inorganiques (oxyde de fer, oxyde de zinc, dioxyde de silicium...) et ne permettent pas de conclure à l'existence ou non d'effets sur le microbiote intestinal.

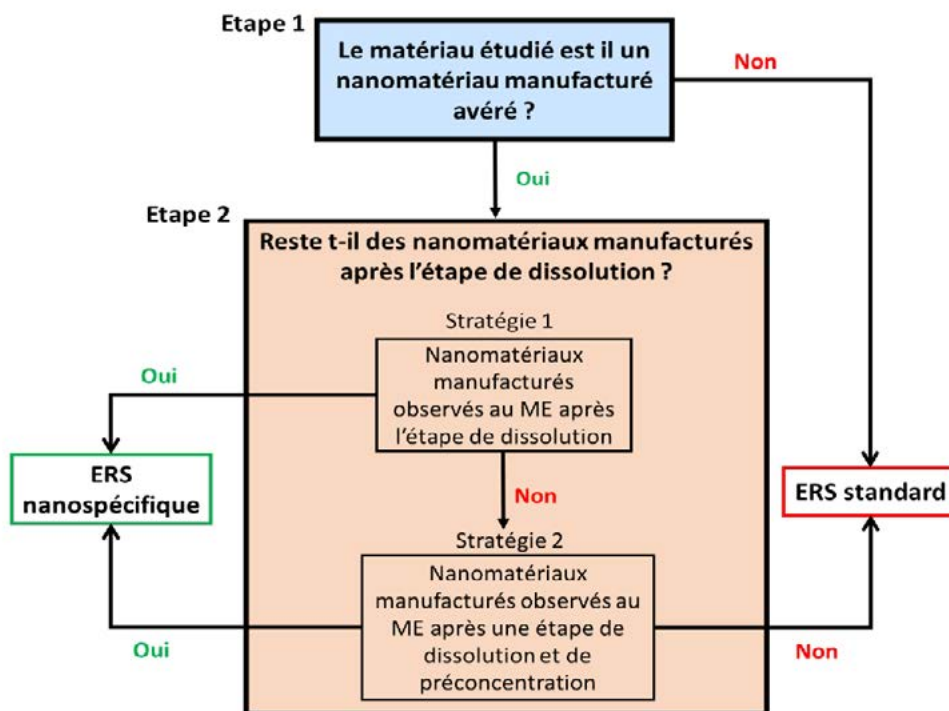
Concernant le nano-Ag, des effets négatifs sur la régulation de certains gènes codant pour la production de la mucine et la reconnaissance microbienne ont été rapportés [13]. Ces changements observés dans l'expression des gènes semblaient dépendre davantage des interactions avec le nano-Ag que de la libération d'ions Ag⁺. D'autres effets de type colite et augmentation des cytokines pro-inflammatoires chez la souris exposées à du nano-Ag ont été observés. Des effets « positifs » sur l'atténuation de lésions induites du côlon ont également été observés [13]. La situation semble quelque peu différente avec le nano-TiO₂ pour lequel des effets plus graves sont suspectés, allant d'une disposition irrégulière des cellules épithéliales (chez la souris exposées à de faibles doses) à un risque accru de maladies auto-immunes et de cancer colorectal chez le rat exposé à du nano-TiO₂ de qualité alimentaire [13]. Les données restent encore contradictoires pour le nano-SiO₂ (certaines études montrant une disparition totale des effets quelques jours après l'arrêt de l'exposition), l'oxyde de fer et l'oxyde de zinc [13].

Peut-on évaluer les risques sanitaires liés à ces nanomatériaux ?

Il n'existe pas à ce jour une méthode consensuelle d'évaluation des risques liés à l'exposition à des nanomatériaux dans l'alimentation. Sur la base d'un guide de l'EFSA⁴ relatif aux nanosciences ou nanotechnologies, l'Anses a proposé une approche séquentielle permettant d'opter pour une évaluation des risques adaptée et spécifique aux nanomatériaux le cas échéant. Cette approche permet de statuer s'il faut procéder à une évaluation de risques standard ou « nanospécifique ». La figure 2 montre le logigramme d'aide à la décision d'orientation.

4 Autorité européenne de sécurité des aliments

Figure 2. Logigramme d'aide à la décision pour la mise en place d'une évaluation du risque sanitaire standard ou nanospécifique. ERS : évaluation du risque sanitaire ; ME : microscopie électronique (selon Anses, 2020).



Pour la solubilité, l'Anses propose un schéma, avec comme milieu de dissolution un stimulant du tractus gastro-intestinal. Le protocole d'évaluation de la solubilité est décrit dans le rapport [5].

L'ERS « nanospécifique » consiste ainsi à tenir compte de l'éventuelle toxicité spécifique de la forme nanoparticulaire (impliquant une stratégie globale de caractérisation des dangers et des protocoles adaptés) permettant, à condition que toutes les informations toxicocinétiques et toxicologiques soient disponibles, de proposer des valeurs-seuils qui protègeraient les consommateurs. Ces valeurs-seuils n'existent pas à ce jour.

Discussion et conclusion

La population française est quotidiennement exposée aux nanomatériaux *via* l'alimentation. Les enfants représenteraient la catégorie la plus exposée selon un rapport récent de l'Anses [5]. La littérature analysée dans le cadre de cette synthèse montre que plusieurs nanomatériaux utilisés dans l'alimentation ont potentiellement des effets sur la composition du microbiote intestinal ainsi que sur le tractus gastro-intestinal. Mais les résultats pour la plupart des nanomatériaux sont encore contradictoires ne permettant pas à ce jour de tirer des conclusions.

Toutefois, il se pose la question de la représentativité à la fois des doses élevées utilisées dans certaines études, mais également de celle du milieu d'exposition par rapport aux matrices alimentaires. Très peu d'études sont réalisées utilisant les milieux représentatifs de la matrice alimentaire dans lesquelles se trouvent les nanomatériaux. Dans plusieurs études (lorsqu'elles ne sont pas *in vitro*), l'exposition se fait par gavage avec des nanomatériaux « contrôlés » par rapport à un certain nombre de paramètres physico-chimiques. Il est peu probable que ces nanomatériaux restent sous une forme libre en raison de transformations dans le tube digestif ; comme par exemple, l'agglomération, l'agrégation, l'adsorption ou la liaison avec d'autres composants alimentaires, la réaction avec l'acide gastrique et les enzymes digestives, etc. Ceci rend difficile l'estimation du risque global pour le consommateur. Pour mieux approcher les risques réels pour les populations, il est indispensable d'améliorer également les connaissances sur l'exposition des consommateurs. Dans ce cadre, l'Anses recommande « ... Des protocoles d'extractions doivent être élaborés, optimisés et adaptés à la nature et à la complexité des matrices alimentaires. [...] nécessité de développer des méthodes d'analyses normalisées dans l'optique de générer des données de caractérisation robustes et exploitables notamment dans un contexte d'évaluation du risque sanitaire » [5]. L'évaluation des risques pourrait se faire dans un premier temps suivant le logigramme de décision proposé par l'Agence qui tient compte de la dissolution des nanomatériaux dans des conditions physiologiques. Ainsi, les substances nanoparticulaires totalement « solubles » suivant les techniques décrites dans le rapport [5] peuvent être évaluées par une méthode standard d'évaluation du risque chimique. Pour les autres substances, au regard des données de toxicologie exposées dans cette synthèse, le principe de précaution devrait être de mise en attendant d'avoir des données plus robustes sur la caractérisation des dangers permettant d'évaluer le risque spécifique. Dans ces conditions, et comme l'a recommandé l'Anses dans plusieurs rapports sur les nanomatériaux, il faudrait limiter l'exposition des populations (notamment les nourrissons et les enfants) à ces substances, en particulier lorsqu'elles sont présentes dans les aliments uniquement pour des besoins d'amélioration de l'aspect et l'appétence du produit alimentaire (modification de la structure, couleur, texture...).

Pour finir, dans un cadre de transparence et de renforcement de la confiance du public, les autorités doivent veiller au respect des obligations réglementaires d'étiquetage des nanomatériaux manufacturés dans la liste des ingrédients des produits alimentaires.

Références

- [1] McClements DJ, Xiao H. Is nano safe in foods? Establishing the factors impacting the gastrointestinal fate and toxicity of organic and inorganic food-grade nanoparticles. *NPJ Sci Food* 2017 ; 1 : 6.
- [2] Bettini S, Boutet-Robinet E, Cartier C, et al. Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 40373.

- [3] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses). *Avis de l'Anses relatif à une demande d'avis relatif à l'exposition alimentaire aux nanoparticules de dioxyde de titane*. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), 2017.
- [4] Ministère de l'Économie des Finances et de la Relance. *Arrêté du 21 décembre 2020 portant suspension de la mise sur le marché des denrées contenant l'additif E 171 (dioxyde de titane - TiO₂)*. Paris, 2020.
- [5] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses). *Nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation*. Maisons-Alfort : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), 2020.
- [6] Commission européenne. *Règlement (UE) Numéro 10/2011 de la Commission concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires*. Bruxelles, 2011.
- [7] Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, *Règlement (CE) Numéro 1935/2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires*. Bruxelles, 2004.
- [8] Commission européenne. *Règlement (CE) Numéro 450/2009 de la Commission concernant les matériaux et objets actifs et intelligents destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires*. Bruxelles, 2009.
- [9] Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. *Règlement (CE) Numéro 1333/2008 du Parlement européen et Conseil sur les additifs alimentaires*. Bruxelles, 2008.
- [10] Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. *Règlement (UE) Numéro 2015/2283 du Parlement européen et Conseil relatif aux nouveaux aliments*. Bruxelles, 2015.
- [11] Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. *Règlement (UE) Numéro 1169/2011 du Parlement européen et Conseil concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires*. Bruxelles, 2011.
- [12] Commission européenne. *Recommandation de la Commission relative à la définition des nanomatériaux*. Bruxelles, 2011.
- [13] Ghebretatios M, Schaly S, Prakash S. Nanoparticles in the Food Industry and Their Impact on Human Gut Microbiome and Diseases. *Int J Mol Sci* 2021 ; 22 : 1942.
- [14] Vance ME, Kuiken T, Vejerano EP, et al. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein J Nanotechnol* 2015 ; 6 : 1769-80.
- [15] Bouwmeester H, Dekkers S, Noordam MY, et al. Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009 : 53 : 52-62.
- [16] Bouwmeester H, Brandhoff P, Marvin HJP, Weigel S, Peters RJB. State of the safety assessment and current use of nanomaterials in food and food production. *Trends Food Sci Technol* 2014 ; 40 : 200-10.
- [17] Mariat D, Firmesse O, Levenez F, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiol* 2009 ; 9 : 123.
- [18] Schulz MD, Atay C, Heringer J, et al. High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. *Nature* 2014 ; 514 : 508-12.
- [19] Vich Vila A, Imhann F, Collij V, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Sci Transl Med* 2018 ; 10 : 8914.

ÉTUDE ÉPIGÉNÉTIQUE DES NANOMATÉRIAUX MANUFACTURÉS : LES DOMMAGES COLLATÉRAUX SONT-ILS INÉVITABLES ?

Analyse rédigée par Elisabeth Gnansia - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

L'évaluation de la toxicité potentielle des nanomatériaux manufacturés ne peut pas être réalisée sans que soient résolus nombre de problèmes, comme la mesure des niveaux d'exposition ou l'incertitude de la relation entre propriétés physico-chimiques et toxicité. Selon les auteurs de cet article, la constitution d'une base de données centralisée permettrait d'établir des lignes directrices pour la gestion des risques et la protection des personnes.

Les nanomatériaux manufacturés (NMM) sont de plus en plus utilisés dans des domaines variés, et les travailleurs concernés sont donc de plus en plus exposés, induisant un risque théorique de « nanotoxicité ». C'est la raison pour laquelle il apparaît important d'évaluer ce risque et d'établir un profil toxicologique de ces NMM, particulièrement dans les milieux de la biomédecine et des biocapteurs.

De nombreuses études « toxico-omiques » ont été menées sur les NMM, mais l'on manque d'un modèle spécifique d'évaluation des risques pour l'espèce humaine qui tienne compte des modulations épigénétiques en jeu lors d'expositions à ces toxiques « modernes ». Cette revue de la littérature a pour but de mettre en évidence les caractéristiques des NMM qui rendent difficile l'évaluation correcte des risques sanitaires, en proposant des thèmes de recherche qui pourraient aider à élaborer et à mettre en œuvre des lignes directrices utiles à l'évaluation de ce que les auteurs qualifient de « nanorisques ».

Tout d'abord, la littérature relative à la caractérisation physico-chimique et au comportement toxicologique des NMM

a été analysée. Le rôle des paramètres, tels que taille, forme, charge électrique, caractère hydrophobe/hydrophile, est essentiel puisque ces paramètres conditionnent la pénétration des NMM dans la cellule (par des mécanismes de pinocytose, endocytose ou phagocytose), et probablement leur toxicité. Comprendre le ou les mécanisme(s) impliqué(s) dans la pénétration dans la cellule et le trafic intracellulaire des NMM est essentiel pour évaluer leur fonction, leur bio-distribution, leur toxicité et aussi leur efficacité thérapeutique. Une fois que les NMM ont pénétré dans les tissus, ils forment avec les liquides biologiques un complexe dit « protéine-couronne ». Lors de l'interaction avec le liquide biologique, une sorte de couronne est formée autour des NMM, qui les transforme en une entité biologique nouvelle, laquelle a une action sur la réponse cellulaire et éventuellement une toxicité. Ce complexe représente l'identité réelle des NMM dans un milieu biologique qui conditionne leur devenir dans l'organisme : circulation, biodistribution, biodisponibilité, clairance.

Les NMM sont enfin susceptibles de provoquer des modifications épigénétiques qui sont stables et héréditaires. Elles

2. CONTAMINANTS

résultent de trois types de mécanismes, eux-mêmes interconnectés : la méthylation de l'ADN, la modification des histones (protéines qui entourent l'ADN) et la régulation des acides ribonucléiques (ARN) non codants, susceptibles de moduler l'expression des gènes. Des travaux récents suggèrent la possibilité d'une toxicité épigénétique des NMM. Des études *in vivo* et *in vitro* font état de modifications des histones et d'altérations de l'expression des miRNAs (ARN mitochondrial). Des effets épigénétiques ont été observés en fonction des propriétés physiques, c'est-à-dire la forme et la taille des NMM, mais aussi leur concentration.

Les difficultés rencontrées pour la mesure des expositions, l'incertitude concernant la relation entre propriétés physico-chimiques et toxicité des NMM, ou encore la complexité des relations dose-réponse, rendent difficile l'application des méthodes classiques d'évaluation des risques. Parvenir à une approche correcte d'évaluation de ces risques spécifiques par l'établissement de lignes directrices pour l'évaluation des expositions pourrait aider grandement les actions de gestion des risques et la stratégie de communication pour ce qui est de la protection et de la sécurité des personnes exposées.

L'objectif ambitieux exprimé dans cet article est de constituer une base de données centralisée sur la toxicité des NMM. Elle permettrait de développer des lignes directrices sur ce qui est acceptable ou non pour protéger la santé

des personnes exposées et cela ne peut se faire sans une collaboration étroite entre scientifiques de l'industrie et du monde académique, avec une gouvernance assurée par les gouvernements et les agences réglementaires. Cette collaboration pourrait déboucher sur des procédures d'évaluation des risques incluant des tests épigénétiques et des méthodologies à définir en fonction des moyens modernes d'analyse physico-chimique. L'objectif est évidemment d'aboutir à une stratégie de consensus pour une protection effective de la santé publique. L'article de Gedda *et al.* est détaillé et explique précisément les concepts auxquels il est fait allusion, mais l'on peut regretter des redondances et un travail qui oscille entre, d'une part, une description de l'existant avec une revue exhaustive des connaissances disponibles sur les différents sujets abordés et, d'autre part, des propositions de stratégies de tests non abouties.

Publication analysée : Gedda MR¹, Babel PK, Zahra K, Madhukar P. Epigenetic aspects of engineered nanomaterials: is the collateral damage inevitable? *Front Bioeng Biotechnol* 2019 ; 7 : 228. doi : 10.3389/fbioe.2019.00228

DOI : 10.1684/ers.2020.1418

¹ Department of Biochemistry, Institute of Science, Banaras Hindu University, Varanasi, India

NANOPARTICULES D'ORIGINE INDUSTRIELLE ÉMISES PAR LA COMBUSTION ET LES FROTTEMENTS : SONT-ELLES COUPABLES DES MALADIES D'ALZHEIMER ET DE PARKINSON ?

Analyse rédigée par Elisabeth Gnansia - Volume 19, numéro 6, Novembre-Décembre 2020

D'après cette revue de la littérature, les nanoparticules aéroportées, qu'elles soient issues de la combustion et des frottements ou générées par les émissions industrielles, ont un impact sur le cerveau en développement. Elles agissent à travers un fort pouvoir oxydant et, par ailleurs, l'induction de défauts de pliage des protéines et de phénomènes d'agrégation et de fibrillation. Enfin, elles sont riches en fer et réagissent aux champs magnétiques.

Une part importante des polluants particulaires aéroportés est constituée de nanoparticules issues de la combustion et du frottement (NPCF).

Les enfants et jeunes adultes citadins atteints de la maladie d'Alzheimer à différents stades (il existe un continuum) ont un nombre plus élevé de NPCF dans le cerveau que des témoins vivant dans un environnement sans pollution de l'air. Si la surface neuronale est chargée en NPCF, la susceptibilité magnétique dynamique de ces nanoparticules et leur teneur en fer contribuent à la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), à l'unité neurovasculaire (UNV)¹, ainsi qu'à la survenue de lésions des mitochondries et du réticulum endoplasmique. Ces éléments sont des catalyseurs du mauvais pliage, de l'agrégation et de la fibrillation des protéines. Les NPCF répondent aux champs magnétiques externes et sont impliquées dans les lésions cellulaires par agglomération ou regroupement, par rotation magnétique et/ou dans l'hyperthermie.

Lilian Calderón-Garcidueñas (université du Montana) et ses collaborateurs de l'université de Mexico font une revue de la littérature qui porte sur l'interaction des NPCF, des médicaments sous forme de nanoparticules et des nanoparticules industrielles avec les systèmes biologiques. Ils analysent l'impact de la voie d'entrée, de la taille des particules, de leur charge de surface, de leur couronne biomoléculaire², de leur biodistribution, du dysfonctionnement mitochondrial, de la toxicité cellulaire, et du transport axonal antérograde et rétrograde.

Les informations sur la toxicité des nanoparticules viennent des travaux de chercheurs qui en ont synthétisé et ont amélioré leurs performances en matière de transport et de ciblage des médicaments. Ils ont aussi étudié le rôle des nanoparticules utilisées en imagerie par résonance magnétique et celles qui servent de médiateurs thermiques pour le traitement du cancer.

Les principaux résultats concernent la manière dont ces nanoparticules franchissent les barrières (vasculaire, hémato-encéphalique, placentaire), les changements des nanoparticules à couronne protéique lorsqu'elles franchissent l'unité neurovasculaire, et la complexité de l'interaction des nanoparticules avec les protéines solubles et les organites clés.

On a montré que le stress oxydant et mitochondrial ainsi que le fonctionnement défectueux d'une protéine complexe de contrôle de qualité sont au cœur aussi bien de la maladie d'Alzheimer que de celle de Parkinson. La présente revue montre que les NPCF sont des facteurs importants de développement précoce et de progression de ces deux maladies mortelles. L'exposition aux nanoparticules, quelle que soit leur source, comporte un risque élevé de perturber l'homéostasie cérébrale de l'être en développement et devrait être plus présente dans les projets de recherche sur les deux maladies.

COMMENTAIRE

Cette revue de la littérature très largement documentée confirme la première hypothèse formulée en 2016 à partir d'études de cerveaux de personnes de tous âges (3 à 92 ans) décédées de maladie d'Alzheimer ou de Parkinson dans la région de Mexico et de Manchester, deux villes dont l'air est fortement pollué par le trafic routier et les émissions industrielles. Les méthodes avancées de biologie cellulaire (omiques en particulier) qui ont été utilisées permettent de rendre très plausible que les nanoparticules issues de la combustion et du frottement expliquent une partie non négligeable des cas précoces des deux maladies neurodégénératives. Cet effet est d'autant plus net que les individus sont exposés tôt dans la vie (*a fortiori* dès la vie fœtale) et pendant un temps long. Les autres sources de nanoparticules (alimentaires ou utilisées dans les cosmétiques) pourraient avoir les mêmes effets indésirables. Les auteurs soulignent les points communs entre les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, centrés sur les modifications des protéines du cerveau : une voie de recherche à privilégier.

Publication analysée : Calderón-Garcidueñas L, Reynoso-Robles R, González-Maciel A. Combustion and friction-derived nanoparticles and industrial-sourced nanoparticles: The culprit of Alzheimer and Parkinson's diseases. *Env Res* 2019 ; 176 : 108574. doi : 10.1016/j.envres.2019.108574

DOI : 10.1684/ers.2020.1494

- 1 L'unité neurovasculaire (UNV) est un concept relativement récent en neurosciences qui décrit de manière générale la relation entre les cellules du cerveau et les vaisseaux sanguins qui les irriguent. L'UNV inclut des composants cellulaires et extracellulaires qui participent à la régulation du flux sanguin cérébral et à la fonction de barrière hémato-encéphalique.
- 2 Lorsque les nanoparticules entrent dans un milieu physiologique, elles se trouvent dans un environnement concentré en molécules variées. La surface de la nanoparticule est alors rapidement saturée par l'adsorption non spécifique de biomolécules. Cette couche se formant à la surface des nanoparticules est nommée « couronne biomoléculaire ». Elle est composée principalement de protéines, de lipides et de glucides. C'est finalement cette couronne qui forme l'interface entre la nanoparticule et l'environnement biologique.

L'ÉTUDE D'IMPRÉGNATION DE LA POPULATION FRANÇAISE AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (EXEMPLES DES PHTALATES ET DES PARABÈNES)

Clémence Fillol

Santé publique
France, Direction santé
environnement travail,
12 rue du Val-d'Osne.
94415 Saint-Maurice Cedex,
France
clemence.fillol@santepubliquefrance.fr

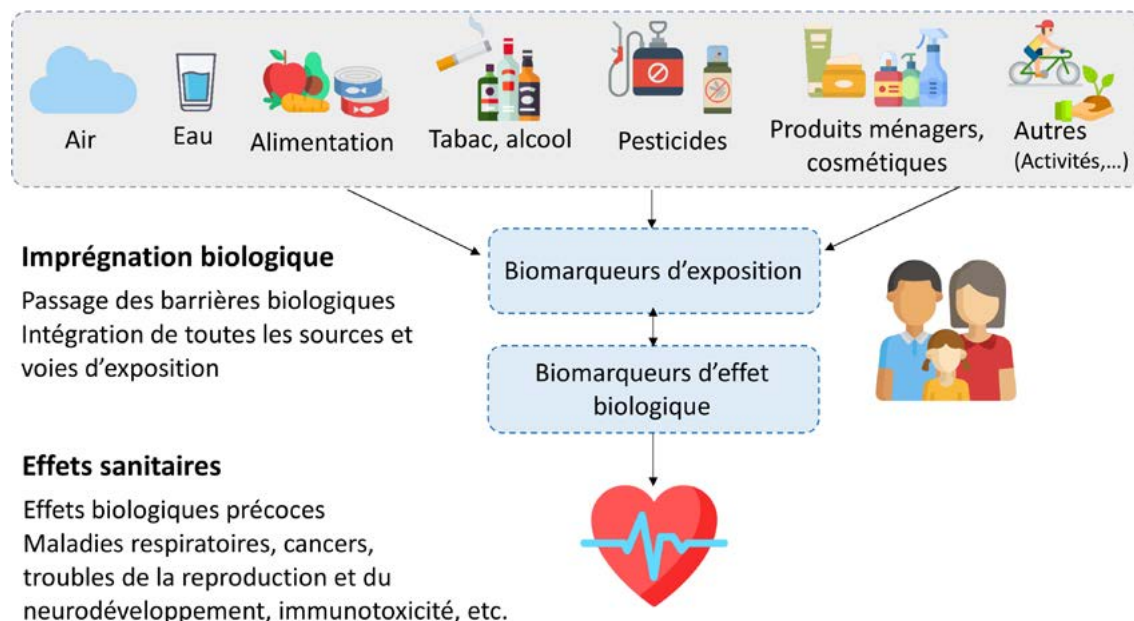
En France, le programme national de biosurveillance a permis de faire un premier état des lieux de l'imprégnation de la population générale aux perturbateurs endocriniens : femmes enceintes, enfants de 6 à 17 ans et adultes de 18 à 74 ans. Plus d'une centaine de biomarqueurs d'exposition ont été mesurés. La plupart des biomarqueurs ont été quantifiés chez toute la population. Il est ainsi recommandé de maintenir les actions visant à réduire les expositions.

Des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus élevés chez les enfants.

Les études d'imprégnation permettent de mesurer des expositions bien en amont d'un effet potentiel sur la santé à travers le dosage de biomarqueurs d'exposition. Un biomarqueur d'exposition peut être défini comme le dosage d'une substance chimique ou de ses métabolites (produits de dégradation) dans les matrices biologiques : sang, urines, cheveux, lait maternel par exemple. Ce dosage permet d'intégrer toutes les voies et sources d'exposition qui conduisent la substance ou son métabolite à se retrouver dans l'organisme sans toutefois permettre d'estimer leur contribution (*figure 1*).

En France, c'est la loi issue du Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) qui a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance pour estimer l'exposition de la population à diverses substances de l'environnement et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition. Inscrit dans le plan national santé environnement 2 puis 3, le programme comporte deux volets dont l'un est la mise en œuvre d'une étude transversale en population générale continentale : l'étude Esteban (Étude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition), l'autre volet s'appuie sur la cohorte Elfe (étude longitudinale française depuis l'enfance).

Figure 1. La biosurveillance : le chaînon manquant entre l'environnement et les effets sanitaires.



Source : Icon made by Freepik from www.flaticon.com

Dans ce programme, plus d'une centaine de biomarqueurs ont été priorités pour être mesurés dans le sang, les urines ou les cheveux des participants en raison notamment de leur toxicité avérée ou présumée. Parmi eux, figuraient de nombreuses substances chimiques suspectées d'avoir des propriétés de perturbation endocrinienne telles que les bisphénols, les phtalates, les parabènes, les composés bromés, les perfluorés...

D'après l'Organisation mondiale pour la santé (2002) : « Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations ». Leur cadre réglementaire est complexe. Seuls les règlements sur les produits phytopharmaceutiques et biocides prévoient explicitement d'exclure des substances présentant des effets de perturbation endocrinienne. Depuis près de 10 ans, l'Anses réalise un travail visant à prioriser puis à évaluer les substances chimiques au regard de leur action potentielle de perturbation endocrinienne.

Dans le cadre du programme de biosurveillance, le volet périnatal a permis de décrire pour la première fois l'impregnation des femmes enceintes françaises par certains polluants organiques de l'environnement et de quantifier, lorsque cela était possible, les déterminants de ces niveaux d'impregnation [1]. Les résultats ont montré que le bisphénol A, les phtalates, les pyréthrinoides, les dioxines, les furanes, les polychlorobiphényles, les retardateurs de flamme et les composés perfluorés étaient mesurés à des niveaux de concentrations quantifiables chez près de la totalité des femmes ayant accouché en 2011.

Si on s'attarde plus particulièrement sur les phtalates, ceux-ci ont été mesurés par dosage urinaire chez 989 femmes enceintes appartenant à la cohorte Elfe. Parmi elles, 99,6 % avaient été exposées à au moins un phtalate (ou métabolite) à un niveau de concentration quantifiable. Ce résultat démontrait que, malgré les restrictions d'usages de certains phtalates, ceux-ci étaient omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante. Les concentrations les plus élevées étaient mesurées pour le métabolite du phtalate de diéthyle (DEP) (phtalate utilisé dans les cosmé-

tiques et produits d'hygiène). Les niveaux d'imprégnation observés dans cette étude étaient généralement plus faibles que ceux mesurés dans les études antérieures françaises : les cohortes EDEN (Étude des Déterminants pré- et post-nataux du développement et de la santé de l'Enfant) [2] et Pélagie (Perturbateurs endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance) [3]. Bien que cette diminution puisse être liée à des différences méthodologiques entre les études (évolution de la méthode de dosage, mode de recueil des prélèvements urinaires, population d'étude, etc.), ce constat était en faveur d'une tendance à la réduction de l'exposition à certains phtalates, déjà constatée en Allemagne et aux États-Unis depuis les années 2000. Les résultats du volet périnatal montraient également que l'imprégnation par les phtalates augmentait avec la consommation d'aliments riches en matières grasses susceptibles d'avoir été en contact avec des matériaux contenant des phtalates (crème fraîche, glaces, entremets, etc.). Elle augmentait également avec l'utilisation de produits d'hygiène (cosmétiques, soins pour les cheveux et produits ménagers) et de peinture pendant la grossesse. Aucune mesure de parabènes n'avait été effectuée dans les urines de ces femmes enceintes.

Concernant le second volet du programme national de biosurveillance, la population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans sur la période d'étude 2014-2016 [4]. Les bisphénols, les phtalates, les retardateurs de flamme bromés, les perfluorés, les éthers de glycol et les parabènes étaient mesurés pour la première fois en France chez des enfants et des adultes, auprès d'un large échantillon. Les résultats ont montré des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus élevés chez les enfants sauf pour les perfluorés qui pourraient s'expliquer par : des contacts cutanés et de type « main bouche » plus fréquents pour des produits du quotidien (jouets, peintures...) ; des expositions plus importantes aux poussières domestiques et un poids corporel plus faible par rapport à leurs apports alimentaires pour la plupart des substances mesurées.

Si on s'intéresse plus particulièrement à l'exemple des phtalates, l'étude Esteban a permis de mesurer les niveaux d'imprégnation à 9 phtalates dont le DEP. Les métabolites de ceux-ci étaient quantifiés dans 80 à 99 % des échantillons chez les adultes et les enfants exceptés pour le mono-isononyl phtalate (MiNP) (< 20 %), le mono-cyclohexyl phthalate (MCHP) et le mono-n-octyl phtalate (MnOP) (< 1 %). Les plus fortes concentrations ont été mesurées pour le mono-éthyl phtalate (MEP), le mono-isobutyl phtalate (MiBP) et la somme des métabolites du DEHP. Les enfants étaient les plus imprégnés, exceptés pour le MEP, marqueur de l'utilisation des cosmétiques et des produits d'hygiène. La recherche des déterminants de l'imprégnation montrait chez les enfants une augmentation des concentrations en métabolites du DnOP et du DEHP avec l'utilisation des cosmétiques et de produits pour les cheveux. Chez les adultes, l'imprégnation par les phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) était augmentée avec la présence de revêtements en vinyle dans le logement et le fait d'être un fumeur ou un ex-fumeur. Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats de l'étude Esteban montrent que l'ensemble de la population était exposée à au moins un phtalate à un niveau de concentration urinaire quantifiable. La demi-vie de ces composés étant courte, ce constat démontre que les phtalates continuent d'être omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante.

Par contre, très peu de parabènes étaient quantifiés, on peut citer par ordre d'importance : le méthyl-parabène ; le propyl-parabène, l'éthyl-parabène et le butyl-parabène. Seul le méthyl-parabène était quantifié chez plus de 92 % des adultes et des enfants. Les autres parabènes (isopropyl-parabène, isobutyl-parabène, benzyl-parabène, pentyl-parabène et heptyl-parabène) étaient quantifiés au maximum à 1 %. La seule étude française précédente présentant des niveaux d'imprégnation par les parabènes était la cohorte mère-enfants EDEN. Le méthyl-, éthyl-, propyl- et butyl-pa-

rabène avaient été mesurés chez 473 mères recrutées entre 2003 et 2006 à Poitiers et Nancy. Les niveaux obtenus étaient plus élevés dans cette étude que ceux mesurés dans Esteban. Par exemple, la médiane pour le méthyl-parabène était égale à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ contre $10,87 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les femmes adultes de l'étude Esteban. Toutefois ni les périodes d'étude ni les populations prélevées étaient similaires, cette comparaison est donc à interpréter avec précaution.

Les niveaux d'exposition mesurés dans Esteban pour les six familles de polluants cités auparavant étaient comparables à ceux observés dans les programmes à l'étranger, notamment aux États-Unis et au Canada à l'exception des retardateurs de flamme bromés, des bisphénols S et F et des parabènes qui étaient moins retrouvés en France [5]. Ces différences pouvaient être dues à des réglementations qui ne sont pas identiques entre les pays (par exemple, la réglementation européenne est plus contraignante vis-à-vis de l'usage des parabènes dans l'alimentation) mais également à des comportements qui varient d'un pays à l'autre.

Les associations mises en évidence dans ces études doivent être interprétées avec précaution car les études transversales ne permettent pas à elles seules de déterminer la causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés. Ceci est particulièrement le cas pour les biomarqueurs à demi-vie courte comme ceux des phtalates ou des parabènes qui reflètent l'exposition du jour précédant la réalisation du prélèvement.

Étant donné que ces substances ont été quantifiés chez presque toute la population et leur toxicité, évaluée par ailleurs, il est recommandé de maintenir les actions visant à réduire les expositions par les politiques publiques ou de promouvoir des comportements individuels moins exposants, de mieux caractériser les sources et voies d'exposition de la population et de mieux comprendre les effets sanitaires liés à ces polluants.

Références

- [1] Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, et al. Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environ Int* 2016 ; 97 : 56-67.
- [2] Philippat C, Heude B, Botton J, Alfaidy N, Calafat AM, Slama R. Prenatal Exposure to select phthalates and phenols and associations with fetal and placental weight among male births in the Eden Cohort (France). *Environ Health Perspect* 2019 ; 127 : 17002.
- [3] Fillol C, Oleko A, Saoudi A, et al. Exposure of the French population to bisphenols, phthalates, parabens, glycol ethers, brominated flame retardants, and perfluorinated compounds in 2014-2016: Results from the Esteban study. *Environ Int* 2021 ; 147 : 106340.
- [4] Chevrier C, Cordier S. Expositions des femmes enceintes en Bretagne (2002-2006) à l'aide de marqueurs biologiques. *Pollution atmosphérique Climat, santé, société* 2011 ; numéro spécial décembre 2011.
- [5] Balicco A, Oleko A, Szego E, et al. Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014-2016). *Toxicol Anal Clin* 2017 ; 29 : 517-37.

ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES D'ALKYLS PER- ET POLYFLUORÉS

Analyse rédigée par Julien Caudeville - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

Cet article présente une évaluation des risques sanitaires cumulés de six alkyls per- et polyfluorés structurée autour de plusieurs objectifs : 1) mesurer les concentrations des composés sur des échantillons d'eau potable et de poussières domestiques ; 2) estimer des doses d'exposition pour quatre milieux d'exposition (eau, poussière, air intérieur et produits alimentaires) ; 3) analyser la contribution des composés et des voies d'exposition. Les risques sont considérés faibles au vu des hypothèses de calcul.

Issue de la chimie de synthèse organique, la famille de substances alkyls per- et polyfluorés, ou PFAS, constitue un vaste groupe de composés largement utilisés, depuis les années 1950, dans l'industrie pour traiter les produits manufacturés du quotidien et accroître leur résistance aux processus de dégradation (hydrolyse, photolyse, biodégradation, métabolisation, etc.). Ces substances se caractérisent par la multiplicité des voies d'exposition (alimentation, eau, sol, air) liée à leur présence dans l'ensemble des milieux environnementaux. Les potentiels de bioconcentration des PFAS dans les organismes et de biomagnification dans la chaîne alimentaire les rendent particulièrement menaçants pour la santé des populations et le fonctionnement des écosystèmes. De nombreuses recherches ont rapporté leur présence dans les différentes matrices biologiques de la biosurveillance (urine, lait maternel, sang, placenta) et des associations entre expositions et effets sanitaires (cancers, dysfonctionnements thyroïdiens, maladies allergiques, maladies infectieuses, etc.).

Cette étude vise à caractériser, dans une évaluation des risques sanitaires (ERS), particulièrement les voies d'exposition du milieu intérieur : l'ingestion d'eau de consommation et de poussières domestiques.

Six PFAS ont été mesurés dans 168 échantillons de poussière domestique et 27 échantillons d'eau de consommation. Les concentrations varient respectivement entre 15 et 491 ng.g⁻¹ dans les poussières et entre 0,3 à 4,1 ng.L⁻¹ dans l'eau. Pour les différentes matrices d'analyses, les taux de détection sont plutôt satisfaisants (environ 70 %). Les concentrations utilisées pour caractériser la qualité de l'air intérieur et l'ingestion de produits alimentaires proviennent d'études supposées représentatives au niveau national.

Les concentrations de PFAS ayant des chaînes carbonées plus courtes sont globalement plus élevées. L'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et le sulfonate de perfluorooctane (PFOS) sont les composés principaux pour l'eau, et le sulfonate de perfluorohexane (PFHxS) pour les poussières domestiques. Les concentrations sont plus élevées dans les eaux du robinet que celles mesurées dans les eaux traitées ou les eaux en bouteille.

Les doses journalières d'exposition cumulées pour les six PFAS sont comprises entre 21 et 53 ng.kg⁻¹.j⁻¹ pour les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes. À part pour les nourrissons pour lesquels les PFOS sont les principaux contributeurs, le PFOA représente en moyenne près de 73 % de l'apport quotidien total.

2. CONTAMINANTS

Les milieux d'exposition qui contribuent le plus aux expositions totales sont, dans l'ordre, l'alimentation, les poussières domestiques, l'eau potable puis l'air intérieur.

L'eau de consommation et les poussières contribuent à hauteur de 9 % à l'exposition totale.

Les quotients de danger (QD) cumulés pour les six PFAS varient entre 0,15 et 0,5, ce qui ne correspond pas à un risque très élevé pour la population chinoise. Cette étude fournit des données de référence importantes sur les concentrations de milieux environnementaux, les doses d'exposition et les risques associés sur une famille dont l'intérêt est croissant dans les programmes de surveillance.

COMMENTAIRE

L'intérêt pour cette famille de composés, dont le contrôle est prévu dans la plupart des programmes de surveillance des milieux environnementaux, est croissant. Ces composés sont notamment considérés comme une des priorités dans l'initiative européenne HBM4EU de biosurveillance humaine permettant l'évaluation de l'exposition humaine aux substances chimiques en Europe. Le PFOS a été identifié comme substance dangereuse prioritaire dans la directive du Parlement européen et du Conseil du 12 août 2013 et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a rendu un avis, en 2017, relatif à l'évaluation des risques sanitaires des PFAS dans les eaux destinées à la consommation humaine : l'estimation des risques ne met pas en évidence de niveau d'exposition préoccupant au regard des valeurs sanitaires maximales proposées. Toutefois, et selon une démarche équivalente à l'étude présentée dans cet article, l'Anses souligne que les risques estimés sont construits à partir de valeurs toxicologiques indicatives.

L'étude présentée ici permet de générer des données intéressantes de contamination pour comparer des profils de concentration dans les milieux environnementaux. Au-delà, les conclusions de l'étude sont assez discutables. La caractérisation des incertitudes est une phase essentielle à l'ERS mais souvent assez mal abordée. Ici, elle n'est simplement pas traitée. Pourtant, les problèmes de représentativité sur les données de concentrations utilisées posent de réelles questions sur la pertinence des résultats présentés. Par exemple,

les 27 échantillons d'eau traitent trois matrices différentes (eaux traitées, eau en bouteille et eau du robinet). Les neuf résultats par matrice sont largement insuffisants pour être généralisés à l'ensemble de la population chinoise au vu des dispersions statistiques reportées. De la même manière, les concentrations dans les différentes catégories alimentaires proviennent de résultats d'études et des designs différents : modélisation des transferts dans les produits locaux autour de sites industriels, campagne de mesures dont certains résultats sont tous inférieurs aux limites de détection... Ces imprécisions génèrent des distorsions entre les voies d'exposition et empêchent une analyse pertinente de leur contribution à l'exposition totale. Les auteurs ne justifient pas suffisamment leurs hypothèses ; notamment, l'utilisation d'une médiane des concentrations des milieux d'exposition plutôt que d'une moyenne divise le risque par 3 ou 4. Ce choix aurait nécessité d'être au moins discuté.

Publication analysée : Ao J¹, Tao Yuan T, Xia H, *et al.* Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China. *Environmental Pollution* 2019 ; 254 : 112873. doi : 10.1016/j.envpol.2019.07.041

DOI : 10.1684/ers.2019.1394

¹ School of Environmental Science and Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

EXPOSITION PRÉNATALE AUX PERTURBATEURS DE LA FONCTION THYROÏDIENNE ET EFFETS INDÉSIRABLES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU

Analyse rédigée par Elisabeth Robert - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Cet article rapporte que l'exposition prénatale aux produits chimiques, qui modifient le métabolisme des hormones thyroïdiennes, pourrait contribuer à l'augmentation observée de l'incidence des troubles du neurodéveloppement et à la diminution modérée, mais non négligeable, du QI moyen de la population. Ceci serait exacerbé en cas de carence en iode.

L'hormone thyroïdienne est essentielle à la régulation des processus vitaux du fœtus, et surtout du développement du cerveau. Or, on a observé depuis 20 ans une augmentation de l'incidence des maladies neurodéveloppementales, et il semble que le QI moyen des populations a diminué, modérément, mais avec des conséquences socio-économiques non négligeables. Parallèlement, le volume de production des produits chimiques a été multiplié par 300, et une corrélation entre ces deux phénomènes est scientifiquement étayée.

Dès 1999, a été énoncé le concept selon lequel des niveaux d'hormone thyroïdienne maternelle réduits en début de grossesse pourraient avoir des effets indésirables sur le développement du cerveau de l'enfant. L'hormone thyroïdienne est essentielle au développement du cerveau, qui passe par la multiplication des cellules souches neuronales, la migration neuronale et la myélinisation. La thyroïde fœtale n'est pas pleinement fonctionnelle avant le milieu de la grossesse (18-20 semaines), et le transfert placentaire des hormones thyroïdiennes maternelles en début de grossesse est crucial. Il est donc important que le statut en iode (indispensable pour la synthèse endogène de l'hormone thyroïdienne) de la femme enceinte soit correct.

Le volume de production des produits chimiques a fortement augmenté depuis les années 1970 et l'exposition des populations à ces produits est ubiquitaire. On peut doser dans le sang de chaque enfant à la naissance des dizaines de composés xénobiotiques d'origine anthropique.

L'article de Demeneix émet l'hypothèse que l'exposition prénatale aux mélanges de produits chimiques perturbant la production et l'utilisation des hormones thyroïdiennes, combinée à la carence en iode qui risque d'aggraver la situation, a une forte probabilité de contribuer à l'augmentation observée depuis 30 ans de l'incidence des maladies neurodéveloppementales, mais pourrait également induire une diminution modérée, mais socio-économiquement non négligeable, du QI moyen. Les récepteurs de l'hormone thyroïdienne agissent par le biais de mécanismes épigénétiques, qui se définissent comme des modifications de l'expression des gènes à la suite de changements de structure de la chromatine ou de méthylation de l'ADN. Il en résulte une modulation de la transcription de l'ADN, sans modification des gènes eux-mêmes. Ainsi, le lien probable entre les maladies du développement neurologique et la perte de QI, d'une part, et la perturbation des hormones thyroïdiennes, d'autre part, pourrait passer par une perturbation des régu-

2. CONTAMINANTS

Perturbateurs endocriniens

lations épigénétiques. Les changements dans la disponibilité des hormones thyroïdiennes – en raison de la modification du taux de méthylation de l'ADN – pendant l'organogenèse et le développement peuvent augmenter les risques non seulement de diminution du QI et de retards du neurodéveloppement, mais aussi les risques de maladies cardiovasculaires et métaboliques ou de cancer. Chacun de ces types de maladies concerne différents gènes impliqués dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes.

La fonction thyroïdienne est complexe : la sécrétion hormonale commence par un signal de l'hypothalamus, transmis à l'hypophyse, qui elle-même sécrète une hormone qui stimule la thyroïde. C'est dire que les polluants, dits perturbateurs endocriniens, peuvent agir à tous les niveaux de ce processus. Ainsi, les perchlorates inhibent l'utilisation de l'iode pour la synthèse d'hormone thyroïdienne. Certains pesticides interfèrent avec la distribution des hormones, en empêchant par exemple leur liaison avec des protéines. D'autres polluants empêchent l'entrée d'hormone dans la cellule, d'autres encore agissent sur la boucle de rétroaction qui permet l'homéostasie thyroïdienne.

L'exposition multiple aux perturbateurs endocriniens est démontrée et elle constitue une préoccupation majeure, non seulement en termes de prise de décision réglementaire, mais également en termes de compréhension des mécanismes impliqués. L'exposition peut avoir lieu par voie aérienne, par l'alimentation, y compris par l'eau, et par contact avec la peau. L'effet dit « cocktail » résulte de l'exposition de l'individu à de multiples produits chimiques par diverses voies, et les mélanges peuvent agir de manière addi-

tive ou synergique à un temps donné. On a montré aussi la possibilité d'une « mémoire » de l'exposition, même si l'exposition est transitoire. Des mécanismes épigénétiques pourraient alors expliquer l'apparition retardée d'une maladie à la suite d'expositions survenues tôt dans la vie, combinées à des expositions plus tardives. Par exemple, des filles exposées *in utero* au dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) ont un risque augmenté de présenter un cancer du sein 50 ans plus tard.

Au-delà du coût de ces maladies en termes humains, la diminution du QI moyen d'une population et l'augmentation des troubles du développement neurologique dans une population ont un coût considérable en termes économiques. Même si le dépistage de l'hypothyroïdie à la naissance a fait considérablement baisser ce qu'il était convenu d'appeler le « crétinisme » par carence en iode, l'exposition prénatale à des produits chimiques susceptibles d'agir sur la biodisponibilité de l'iode a considérablement augmenté au cours des dernières décennies, et les conséquences doivent être prises au sérieux par les décideurs de santé publique.

Publication analysée : Demeneix B*. Evidence for prenatal exposure to thyroid disruptors and adverse effects on brain development. *Eur Thyroid J* 2019 ; 8 : 283-92. Doi : 10.1159/000504668

DOI : 10.1684/ers.2020.1460

* Demeneix B. Evidence for prenatal exposure to thyroid disruptors and adverse effects on brain development. *Eur Thyroid J* 2019 ; 8 : 283-92. Doi : 10.1159/000504668

CAMPAGNE NATIONALE EXPLORATOIRE DE MESURES DE PESTICIDES DANS L'AIR AMBIANT

Ohri Yamada

Agence nationale de sécurité
sanitaire de l'alimentation, de
l'environnement et du travail
(Anses), 14 rue Pierre et Marie
Curie, 94701 Maisons-Alfort
cedex

ohri.yamada@anses.fr

On retrouve des pesticides dans l'air ambiant, même loin des zones traitées, à des niveaux de concentration qui ne présentent a priori pas une problématique sanitaire forte mais les limites méthodologiques de l'évaluation justifient de poursuivre l'évaluation.

État des connaissances

Depuis le milieu du XX^e siècle, l'agriculture s'est développée par le recours aux intrants chimiques (engrais et pesticides), augmentant considérablement les rendements. La très grande majorité des pesticides s'utilise par pulvérisation, c'est-à-dire que les appareils forment des fines gouttelettes qui atteignent les cultures pour les protéger des maladies, des insectes ravageurs et des adventices concurrentes des cultures. Seule une partie de cette pulvérisation atteint sa cible, le reste pouvant soit rester en suspension dans l'air après transfert dans la phase gazeuse puis être transporté, soit aller directement sur le sol puis jusqu'aux nappes phréatiques par percolation dans le sol ou vers l'extérieur de la parcelle traitée par ruissellement, soit dériver pendant l'application sur les zones adjacentes à la parcelle traitée. Les dépôts surfaciques des traitements peuvent également se revolatiliser et ainsi être transférés dans l'air. En parallèle de ces transferts entre les différents compartiments environnementaux, les molécules se dégradent en métabolites au fil du temps selon des cinétiques variables.

Le nombre de prélèvements pour la surveillance de la présence des pesticides dans les eaux environnementales, les eaux destinées à la consommation humaine et les aliments est relativement important. À l'opposé, la surveillance est quasi inexistante dans le sol. L'air ambiant présente une situation intermédiaire avec plusieurs campagnes de mesures régionales existantes mais hétérogènes et non exhaustives du territoire national. En effet, les associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) s'emploient depuis le début des années 2000 à réaliser des mesures de pesticides dans l'air. Mais comme les pesticides ne sont pas des polluants réglementés, leurs mesures ne bénéficient pas de financements publics systématiques et ce sont donc des financements ponctuels liés aux enjeux territoriaux spécifiques qui permettent la réalisation de campagnes de mesures. Il en résulte des mesures hétérogènes (substances recherchées différentes, selon des protocoles de prélèvements différents) et partielles (toutes les AASQA n'ont pas recherché des pesticides).

C'est pour palier à ces deux limites sur la connaissance des pesticides dans l'air ambiant qu'une campagne à l'échelle nationale selon un protocole harmonisé a été lancée.

Protocole

L'intérêt d'une campagne nationale par rapport aux campagnes existantes était d'avoir un protocole harmonisé. L'Anses a tout d'abord établi une liste de substances actives prioritaires et posé les bases d'un protocole harmonisé [1]. Sur cette base, l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), dans le cadre de ses travaux pour le Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA), a finalisé le protocole harmonisé, en lien avec les AASQA Atmo Grand Est et Air PACA [2]. Les principaux éléments du protocole sont les suivants :

- À partir de la liste initiale de 90 substances priorisées par l'Anses sur la base de leurs caractéristiques de danger et de critères d'utilisation, d'émission et de persistance dans l'air, les particularités chimiques ainsi que la faisabilité analytique ont fait qu'au final, 75 substances ont été recherchées. Les substances ciblées entrent, selon le cas, dans la composition des produits phytopharmaceutiques, de produits biocides, de médicaments vétérinaires et antiparasitaires à usage humain.
- Les 50 sites de prélèvements ont été répartis de manière à couvrir l'ensemble des régions (Métropole et départements et régions d'Outre-Mer (DROM)), différents types de zones d'habitation (50 % de sites urbains/péri-urbains et 50 % de sites ruraux) et une diversité d'influences agricoles (26 % de sites en grandes cultures, 18 % de sites viticoles, 20 % de sites arboricoles, 10 % de sites en maraîchage, 6 % de sites d'élevage, et 20 % de sites sans profil agricole majoritaire). Les sites visent par ailleurs des situations de fond, c'est-à-dire relativement éloignées des parcelles agricoles (au moins 80 m et jusqu'à 12 km).
- Une fréquence d'échantillonnage variable pendant les 12 mois de prélèvements, allant d'un par mois à plusieurs par semaine, en fonction des traitements et des substances mesurées.
- Un échantillonnage hebdomadaire sur préleveur Partisol équipé d'une coupure granulométrique PM₁₀ pour les substances semi-volatiles et un échantillonnage de 48 h sur préleveur Digitel équipé d'une coupure granulométrique PM₁₀ pour le glyphosate et ses dérivés. Une configuration de piégeage sur filtre et mousse de polyuréthane (PUF).
- L'analyse des échantillons réalisée par un unique laboratoire et permettant ainsi d'avoir des limites de quantifications uniques pour les substances recherchées.

Résultats

La campagne a permis d'établir une photographie annuelle nationale inédite des niveaux de concentration en résidus de pesticides dans l'air ambiant au regard de critères quantitatifs comme leur fréquence de quantification, les ordres de grandeurs des concentrations rencontrées et leurs distributions statistiques [3]. Les résultats viennent conforter la plupart des données des campagnes régionales passées des AASQA et pour certaines substances et certaines régions, de nouvelles connaissances.

Sur les 75 substances recherchées, 70 substances ont été détectées au moins une fois au cours de la campagne et 57 quantifiées. Un nombre plus important de substances a été quantifié en Métropole (56 substances) que dans les DROM (19 substances), traduisant les différences de variétés d'usages des pesticides entre ces territoires. Les substances fréquemment quantifiées sont globalement similaires en Métropole et dans les DROM (chlorothalonil, chlorpyrifos-méthyl, folpel, glyphosate, lindane, pendiméthaline, prosulfocarbe, S-métolachlore, triallate). En Métropole, 8 substances présentent des

concentrations moyennes annuelles supérieures à 0,1 nanogramme par mètre cube d'air (chlorothalonil, chlorpyrifos-méthyl, fenpropiidine, folpel, pendiméthaline, prosulfocarbe, pyriméthanil, triallate). De toutes les substances mesurées en Métropole, le folpel et le prosulfocarbe se distinguent clairement des autres, avec des niveaux de concentration nettement supérieurs (moyenne annuelle d'environ 1 et 2,6 nanogrammes par mètre cube d'air respectivement).

Les résultats de cette campagne montrent que certaines substances sont associées à certaines productions agricoles (comme par exemple le prosulfocarbe en grandes cultures ou le folpel en viticulture) sans pour autant être absentes des autres profils. Concernant les différentes typologies « rural », « périurbain » et « urbain », le nombre de substances observées sur chaque typologie est sensiblement différent dans les DROM, cette différence de répartition est plus ténue en Métropole. Mais cette différence n'est pas observée pour les niveaux de concentration des substances. Enfin, les variations temporelles de concentrations concordent avec les périodes de traitements connues.

Interprétation sanitaire des résultats

Sur la base des résultats de la campagne, l'Anses a effectué un premier travail d'interprétation sanitaire en déployant deux approches. Dans la première, les concentrations mesurées (moyenne annuelle, 95^e percentile et 99^e percentile) ont été comparées à une valeur toxicologique de référence (VTR), en l'occurrence d'une part à l'AOEL (*acceptable operator exposure level* – niveau d'exposition acceptable pour l'opérateur) pour les effets à seuil, étant donné que c'est la VTR utilisée dans le cadre de l'évaluation des risques réglementaire pour les riverains, et d'autre part à un excès de risque unitaire pour les effets sans seuil dans les rares cas où il en existait. En outre, en application d'une démarche pragmatique développée par l'US EPA (*United States Environmental Protection Agency* – Agence américaine de protection de l'environnement), les quotients de dangers individuels par substance ont été sommés pour tenir compte d'une possible exposition combinée aux substances actives détectées. Dans la seconde approche, les fréquences auxquelles les substances ont été mesurées ont été croisées avec des classifications de danger [4].

La première approche a conclu sur un niveau d'exposition faible (au plus de 1,13 % de l'AOEL pour les substances considérées en mélange) et ne met donc pas en évidence, au vu des connaissances actuelles, une problématique sanitaire forte associée à l'exposition de la population générale *via* l'air extérieur dans les situations de fond documentées par la campagne. Toutefois, l'évaluation a été confrontée à l'incertitude sur les valeurs toxicologiques de référence disponibles et de leur robustesse pour évaluer des risques sanitaires liés à une exposition par voie respiratoire, vu qu'elles sont quasi exclusivement construites sur la base d'études toxicologiques par ingestion.

La seconde approche a conduit à prioriser 32 substances d'intérêt, fréquemment quantifiées et présentant des classifications de danger comme la cancérogénicité, la mutagénicité, la reprotoxicité ou la perturbation endocrinienne. Parmi ces 32 substances, le lindane, considéré comme une des substances les plus dangereuses (avec des effets cancérogènes, et/ou reprotoxique et/ou perturbateur endocrinien avérés), est quantifié dans près de 80 % des échantillons analysés, alors même que cette substance est interdite en France depuis de nombreuses années.

Conclusion et perspectives

Cette campagne a permis d'établir une photographie annuelle, nationale et homogène, inédite des niveaux de concentration en résidus de pesticides dans l'air ambiant, qui vient compléter les données des campagnes régionales passées des AASQA. Par ailleurs, la première interprétation sanitaire des

résultats de la campagne n'a pas mis en évidence, au vu des connaissances actuelles, une problématique sanitaire forte associée à l'exposition de la population générale *via* l'air extérieur en situation de fond d'une part, et d'autre part, a permis de cibler les substances nécessitant une évaluation approfondie.

Cette campagne doit également être source d'enseignements pour la mise en place d'une surveillance pérenne des pesticides dans l'air ambiant, qui devra être discutée avec le Ministère de la transition écologique et les opérateurs de la surveillance de la qualité de l'air. Ces discussions pourront être alimentées par des travaux complémentaires d'exploitation des résultats de la campagne, comme par exemple des analyses plus fines au niveau territorial de situations locales, une compréhension des mécanismes conduisant à la présence de substances interdites dans l'air comme le lindane, une meilleure caractérisation de l'extrapolation d'une toxicité d'une voie d'exposition à une autre, une évaluation des expositions cumulées par les différentes voies (respiratoire, alimentaire, cutanée) ou une mise en perspective avec des recommandations déjà formulées par l'Anses concernant les polluants émergents de l'air non réglementés [5].

Mes remerciements à Carole Bedos (Inrae), Aurélie Berthet (Unisanté), Fabrizio Botta (Anses), Julien Caudeville (Ineris), Emmanuelle Durand (Anses), Laurine Gonnard (Anses), Michel Guerbet (Université de Rouen Normandie), Corinne Mandin (CSTB), Valérie Pernellet-Joly (Anses) qui ont principalement collaboré à ces travaux.

Références

- [1] Anses (2017). Proposition de modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant, <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2014SA0200Ra.pdf>.
- [2] Ineris (2018). Protocole de mesure des pesticides dans l'air ambiant de la campagne exploratoire nationale, https://www.lcsqa.org/system/files/rapport/DRC-18-174282-07110A_LCSQA_2018_campagne_exploratoire.pdf.
- [3] Ineris (2020). Résultats de la Campagne Nationale Exploratoire de mesure des résidus de Pesticides dans l'air ambiant (2018-2019), https://www.lcsqa.org/system/files/documents/Rapport%20CNEP_DRC-20-172794-02007C%20_VF_versionC.pdf.
- [4] Anses (2020). Premières interprétations des résultats de la Campagne Nationale Exploratoire des Pesticides (CNEP) dans l'air ambiant - Mise en perspective avec les données historiques des Associations Agréées pour la Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) et premiers éléments d'interprétation sanitaire, <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2020SA0030Ra.pdf>.
- [5] Anses (2018). Polluants « émergents » dans l'air ambiant - Identification, catégorisation et hiérarchisation de polluants actuellement non réglementés pour la surveillance de la qualité de l'air, <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2015SA0216Ra.pdf>.

L'EXPOSITION AUX PESTICIDES DES RIVERAINS DES TERRES AGRICOLES : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

Analyse rédigée par Yorghos Remvikos - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Pendant une bonne partie de l'année 2019, une controverse aiguë s'est installée au sujet des impacts potentiels sur la santé des populations vivant au contact des champs traités par les pesticides. Suscitée par la prise d'arrêtés municipaux, instaurant des zones tampons, il reste difficile de faire la part entre la montée des inquiétudes au sein de la population et les réponses des autorités. Devant des avis, interventions et décisions, dont le caractère scientifique pourrait être questionné et ayant suscité de la part des tribunaux administratifs des arrêts sévères vis-à-vis de l'action publique, la revue de Dereumeaux et al. tombe à pic !

La crise sanitaire que nous venons de vivre et qui n'est pas finie a éclipsé le sujet des zones de non-traitement par des pesticides (ZNT) à proximité des habitations et établissements recevant un public potentiellement vulnérable, instaurées par arrêté pris par plus d'une centaine de maires. La littérature sur l'exposition et les effets des pesticides sur la santé humaine est pléthorique. Comme dans d'autres domaines, les divergences et les controverses ne manquent pas. L'article de Dereumeaux *et al.* offre l'avantage de se focaliser sur les risques pour les résidents à proximité des terres agricoles. L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) affirmait, dans son avis du 14 juin 2019, que nous ne disposions pas de données pour permettre la fixation des ZNT, tout en préconisant des distances de 3 à 10 mètres¹. Qu'en est-il ?

Cette revue de la littérature a porté sur 27 études et 29 publications correspondantes, sélectionnées soigneusement dans les 549 résultats ressortis d'une recherche large par mots-clés dans les bases de données PubMed et Scopus, sur la période de 2003 à 2018. Sans surprise, les auteurs pointent le fait de la diversité des approches et méthodologies mises en œuvre, chaque publication n'apportant que certains éclair-

rages mais présentant aussi des manques, ce qui les conduit à demander encore plus d'études, avant de pouvoir espérer une bonne évaluation des risques et l'élaboration de stratégies de prévention (voir aussi ma conclusion). Pourtant, le nombre de publications rapportant divers effets significatifs sur la santé, de la naissance aux premières années de la vie, pour ne prendre que cette population vulnérable comme exemple, est considérable. Comme toujours, il y a aussi des publications rapportant des liaisons faibles ou non conclusives, ce qui induit les auteurs à la prudence.

Les auteurs insistent sur les limitations et faiblesses de l'ensemble des études, mais on pourrait alors s'interroger sur le fait que des journaux avec comité de lecture les aient jugées dignes d'être publiées. En réalité, la question elle-même est très complexe (nombre de produits, diversité des doses et plus généralement des pratiques agricoles à travers les continents), sachant que le seul problème de la volatilisation des produits pendant et après les épandages n'est toujours pas pris en compte, un tout petit nombre d'études signalant jusqu'à 90 % de perte du produit actif (par dérive, volatilisation ou ruissellement). La revue rapporte aussi des résultats sur les mesures en lien avec l'exposition des riverains (concen-

trations aériennes, extérieures ou intérieures, présence dans les poussières des domiciles et mesures de biomarqueurs – produits et leurs métabolites ou inhibition d'activités enzymatiques, comme la cholinestérase). En somme, le tableau est volontiers sombre, mais resterait incomplet.

Pour bien caractériser la diversité des études, plusieurs clés de répartition ont été utilisées : la zone géographique, avec 10 études conduites en Amérique du Nord, contre seulement cinq en Europe, où la législation sur les pesticides est pourtant la plus exigeante ! Il y a aussi des différences en matière de substances et produits, des études se focalisant sur les pesticides organophosphorés, mais aussi des herbicides et

d'autres insecticides ou des combinaisons. Enfin, notons les différences dans les populations cibles : parfois les enfants (12 études), parfois les femmes enceintes (quatre études). Par rapport aux expositions, des mesures ont été réalisées au domicile, pour des distances des champs jusqu'à plus de un kilomètre², avec, dans un petit nombre de cas (n = 4), des groupes témoins internes ou externes (population agricole). Une conclusion intéressante, à portée méthodologique, concerne l'amélioration des prédictions des mesures au domicile, si on ne tient pas seulement compte de la distance mais aussi de l'étendue des surfaces traitées. Ceci ne fait que renforcer le caractère non artéfactuel des mesures.

COMMENTAIRE

« *Results from the studies confirm that residents living closer to pesticide-treated agricultural lands tend to have higher levels of pesticide residues/metabolites in their households and/or biological samples, higher levels of oxidative stress markers, greater DNA damage and decreased activity of cholinesterase than residents living farther away.* » Extrait de Dereumeaux *et al.*, page 11.

On ne peut, dans une brève, qu'apporter des éléments d'intérêt sélectionnés, incitant le lecteur à se plonger dans les résultats pour se faire un avis à propos de la contribution à nos connaissances sur les expositions aux pesticides, du fait d'habiter au contact des terres agricoles, ainsi que de leurs impacts potentiels sur la santé. En revanche, une autre question émerge entre les lignes : si nous ne sommes pas capables d'apporter des certitudes sur les expositions et effets des pesticides pour les riverains des champs, qu'est-ce que cette somme de données soulevant des inquiétudes (*cf.* encadré) nous dit sur la certitude symétrique, soit de ne pas affecter la santé et l'environnement par l'usage des pesticides, telle qu'exigée par la réglementation de l'Union européenne et plus précisément le règlement 1107/2009, expressément placé sous le principe de précaution ? Seules les substances, dont le promoteur a démontré l'innocuité peuvent recevoir une autorisation.

Si l'on écoute les conclusions des auteurs, la science se donne comme objectif d'atteindre la certitude sur l'existence du risque, alors que de pareilles exigences ne sont pas oppo-

sées aux fabricants et vendeurs, au moment où les dossiers d'homologation sont déposés. Finalement, allons-nous attendre que les tribunaux viennent corriger les pratiques en évaluation des risques³, en particulier face à l'obligation de tenir compte du principe de précaution ? La charte constitutionnelle a été adoptée en 2005 et le nouveau règlement 1107 en 2009, mais les règles en vigueur de l'expertise institutionnelle ont-elles évolué ? En tiendraient-elles compte ? Sans mentionner le problème des multi-expositions et des cocktails.

Publication analysée : Dereumeaux C, Fillol C, Quénéel P, Denys S. Pesticide exposures for residents living close to agricultural lands: A review. *Environment International* 2020 ; 134 : 105210. Doi : 10.1016/j.envint.2019.105210

DOI : 10.1684/ers.2020.1461

1. Que le lecteur sache que la distance de protection des cours d'eau est de 5 mètres, alors que seulement pour les produits les plus dangereux l'Anses préconisait une distance de 10 mètres des habitations. D'ailleurs, le ministère de l'Agriculture les a encore réduites, en catimini, pendant la période de confinement.
2. Distance à laquelle des concentrations de pesticides sont toujours détectables. Voir Deziel *et al.*, 2017, méta-analyse publiée dans *Env Health Perspect.*
3. Je conseille vivement la lecture de l'arrêt du tribunal administratif de Lyon du 15 janvier 2019, car elle est très éclairante.

EXPOSITION ALIMENTAIRE AUX RÉSIDUS DE PESTICIDES ET RISQUES POUR LA SANTÉ DES NOURRISSONS ET DES JEUNES ENFANTS

Analyse rédigée par Julien Caudeville - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

L'étude d'alimentation totale ciblée sur la population des nourrissons et enfants en bas âge (0-3 ans) a permis de caractériser la contamination d'aliments de provenance commerciale pour 516 pesticides et métabolites associés. L'évaluation des risques sanitaires réalisée sur plus de 260 substances n'a montré de dépassement potentiel de la valeur toxicologique de référence que pour trois d'entre elles.

La caractérisation de la contamination en pesticides des aliments de provenance commerciale est indispensable pour l'évaluation des risques sanitaires, dans un cadre de priorisation des mesures de prévention de santé et de rationalisation des actions de réduction de l'exposition des populations. Les enfants de moins de 3 ans, considérés comme population vulnérable, sont généralement plus sensibles que les autres classes d'âge du fait, d'une part, du rapport entre la dose et la masse corporelle et, d'autre part, de l'immaturité du système immunitaire face aux stressors chimiques.

En France, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a mis en place une méthode standardisée et recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour estimer l'exposition aux résidus de pesticides par l'alimentation. Deux approches complémentaires sont considérées :

- une approche quantitative des risques basée sur des programmes de surveillance, régulièrement mise à jour ;
- les études d'alimentation totale (EAT).

En 2011, l'Anses a lancé une nouvelle EAT ciblée sur la population des nourrissons et enfants en bas âge (0-3 ans) : l'EAT

infantile. Publiée en 2016, cette étude a permis d'évaluer les risques liés à l'exposition des enfants *via* leur alimentation à 670 substances, dont 516 pesticides et métabolites associés.

Un total de 309 échantillons composites alimentaires ont été analysés dont 219 aliments manufacturés et 90 aliments couramment consommés, couvrant 97 % du régime alimentaire des nourrissons et des jeunes enfants. Ces échantillons composites ont été préparés à partir de 5 484 produits alimentaires achetés de 2011 à 2012 et préparés tels que consommés. Au moins un résidu de pesticides a été détecté dans 67 % des échantillons, quantifié dans 27 % des échantillons d'aliments pour bébé et dans 60 % des aliments courants. Soixante-dix-huit (78) pesticides différents ont été détectés au moins une fois et 37 d'entre eux ont été quantifiés à des concentrations comprises entre 0,02 et 594 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Les pesticides les plus fréquemment détectés (plus de 5 % des échantillons) sont (1) les fongicides (2-phénylphénol, azoxystrobine, boscalid, captane, tétrahydrophthalimide, carbendazime, cyprodinil, difénoconazole, dodine, imazalil, métalaxyl, tébuconazole et thiabendazole), (2) les insecticides (acétamipride, pirimiphos-méthyl et thiaclopride), (3) un herbicide (métribuzine) et (4) un synergisant (pipéronyl butoxyde). Les doses externes

associées à l'ingestion alimentaire ont été estimées pour chacun des 705 individus étudiés et pour 431 pesticides, dont 281 pour lesquels existe une valeur toxicologique de référence (VTR). Deux scénarios ont été construits pour pallier aux problèmes des valeurs censurées. L'hypothèse basse, ou *lowerbound* (LB), correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détectées sont estimées égales à 0 et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la limite de détection. L'hypothèse haute, ou *upperbound* (UB), correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détec-

tées sont estimées égales à la limite de détection et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la limite de quantification. Dans le scénario de l'hypothèse basse, la VTR n'a jamais été dépassée. Dans le scénario de l'hypothèse haute, les doses estimées dépassent la VTR pour la dieldrine, le lindane et le propylène thiourée (métabolite du propinèbe). Pour 17 autres pesticides initialement prioritaires, le risque n'a pas pu être caractérisé en raison de l'absence de VTR valide ou de l'absence de protocoles analytiques pour leurs métabolites.

COMMENTAIRE

À première vue, ces résultats confirmeraient le bon niveau de maîtrise sanitaire mis en évidence dans les EAT précédentes, en précisant toutefois les substances qui nécessitent une surveillance particulière. En analogie à cet article vient juste d'être publié un premier travail d'interprétation sanitaire des résultats de la première campagne nationale exploratoire des pesticides dans l'air en France. Au-delà du partage des mêmes problèmes de représentativité et métrologiques, il est encore plus compliqué pour l'air, du fait de l'absence globale de valeurs toxicologiques adaptées, d'estimer un risque acceptable pour la population générale. La comparaison de ces deux campagnes de mesure permet d'identifier des pesticides pour lesquels on observe des fréquences de détection plus élevées et des caractéristiques de danger fortes (lindane, boscalid, tébuconazole par exemple). Ce constat implique d'aborder la caractérisation des populations à travers la description de la multiplicité des voies par lesquelles elles peuvent être exposées.

L'étude des contributions à partir des données de mesures seules est très dépendante des hypothèses de départ utilisées pour calculer les doses d'exposition de chaque voie : les valeurs classiquement utilisées en substitution des valeurs inférieures aux limites de détection ou aux limites de quantification pour estimer des moyennes dans le cas des campagnes de mesures peuvent impacter significativement l'analyse des contributions des voies d'exposition en sous-esti-

mant ou sur-estimant les concentrations moyennes. Bien que les limites de détection et de quantification tendent à diminuer au vu des avancées technologiques (et notamment pour les différentes campagnes d'EAT), la difficulté d'accéder à des moyennes robustes empêche aujourd'hui l'agrégation directe et l'analyse des contributions des différentes voies d'exposition. Il devient indispensable aujourd'hui de coupler les approches mesure/modèle et des méthodes statistiques avancées pour reconstruire les données censurées et améliorer la représentativité spatio-temporelle des données de campagnes de mesure.

La difficulté d'évaluer un risque consiste également à prendre en compte l'ensemble des substances du mélange. Soulevée dans cette étude, l'évaluation des risques réalisée individuellement pour chaque substance ne permet pas de prédire les effets cocktails des mélanges. La caractérisation des risques nécessite à la fois d'accéder à des données relatives aux mélanges et d'élaborer des méthodologies entièrement nouvelles dans le cas de cumuls d'exposition. Les travaux récents de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) ont permis de regrouper les expositions de substances partageant des mécanismes d'action communs (hypothèse d'additivité des doses). L'un des principaux défis dans l'évaluation toxicologique des mélanges est la nécessité de combler les lacunes en matière de données.

Publication analysée : Nougadère A, Sirot V, Cravedi JP, et al. Dietary exposure to pesticide residues and associated health risks in infants and young children - Results of the French infant total diet

study. *Environ Int* 2020 ; 137 : 105529. Doi : 10.1016/j.envint.2020.105529

DOI : 10.1684/ers.2020.1476

LES RISQUES SANITAIRES ASSOCIÉS AU DÉMANTÈLEMENT DES CENTRALES NUCLÉAIRES FRANÇAISES

Didier Champion

Directeur Sécurité/
Sécurité/Environnement/
Radioprotection à la Direction
des Projets Déconstruction et
Déchets – EDF

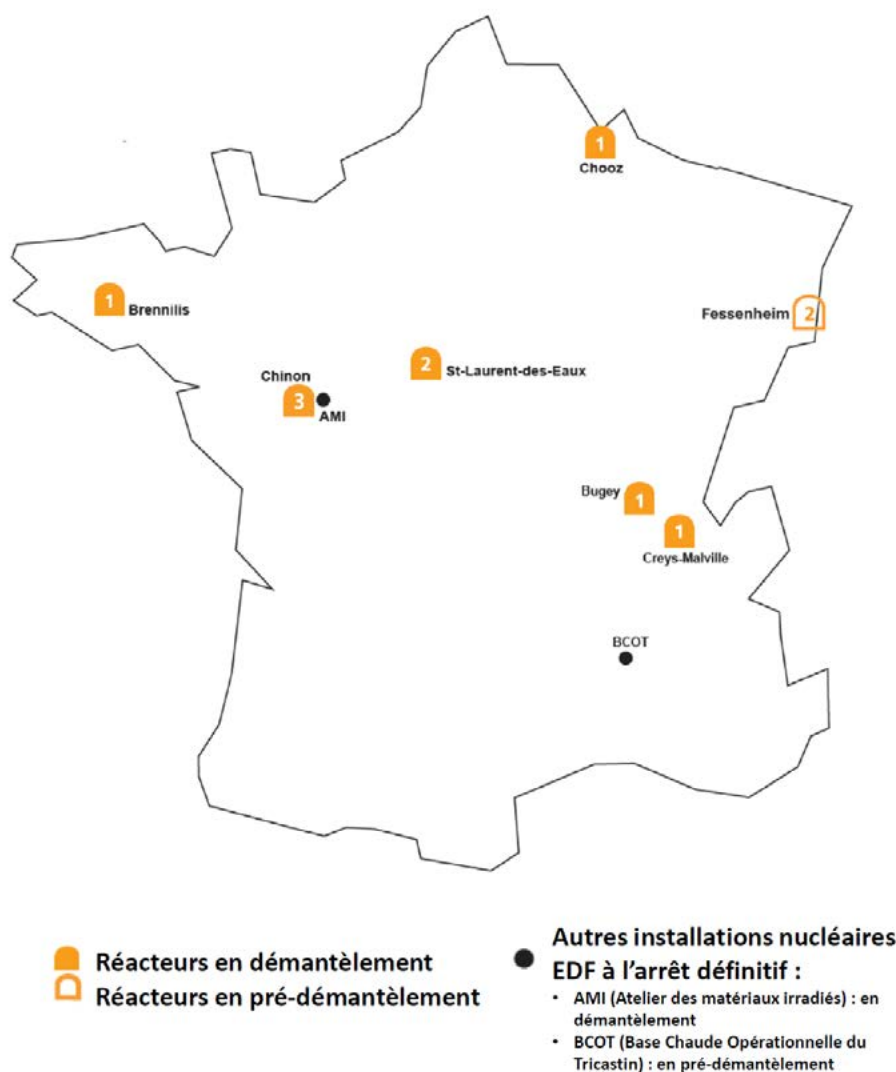
didier.champion@edf.fr

Cet article présente une synthèse des risques sanitaires pour le public et les travailleurs associés aux activités de démantèlement des centrales nucléaires d'Électricité de France (EDF). Après un aperçu général du programme de démantèlement en cours et de ses enjeux, une comparaison des risques entre la phase de fonctionnement et la phase de démantèlement d'un réacteur nucléaire est présentée. Enfin, un focus est fait sur deux risques particuliers pour les travailleurs intervenant dans les chantiers de démantèlement : l'exposition aux rayonnements ionisants, tout particulièrement aux radionucléides émetteurs alpha, et les risques liés à l'amiante.

Vue d'ensemble du programme de démantèlement des centrales nucléaires d'EDF

Actuellement, 11 réacteurs nucléaires sont à l'arrêt, les derniers en date étant ceux du site de Fessenheim, et sont engagés dans un processus de démantèlement encadré par la réglementation (code de l'environnement). Il s'y ajoute 2 installations nucléaires connexes qui étaient en appui du parc nucléaire en exploitation : l'Atelier des Matériaux Irradiés (AMI) sur le site EDF de Chinon et la Base Chaude Opérationnelle du Tricastin (BCOT).

Figure 1. Implantation des réacteurs et autres installations nucléaires d'EDF en démantèlement ou en pré-démantèlement (avec indication du nombre de réacteurs par site)



Neuf de ces réacteurs arrêtés sont qualifiés de « première génération » ; il s'agit de réacteurs ayant précédé le parc nucléaire actuel. Ces réacteurs ont la particularité d'appartenir à des filières technologiques différentes :

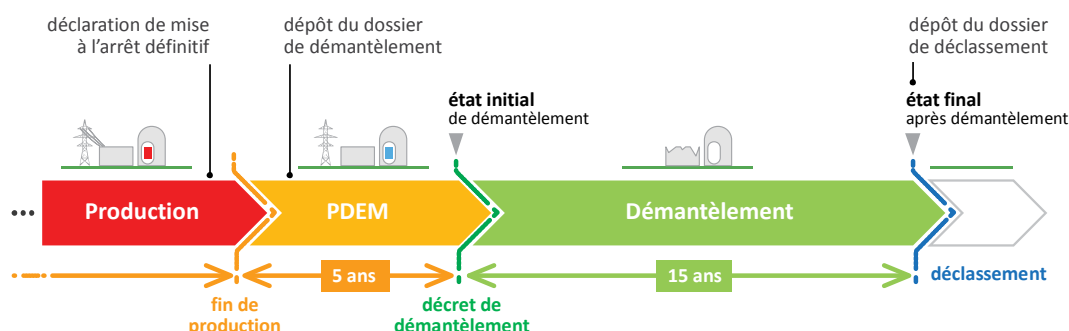
- 6 réacteurs « uranium naturel – graphite – gaz » (UNGG) répartis sur 3 sites (3 réacteurs sur le site de Chinon, 2 sur le site de St-Laurent et 1 sur le site du Bugey) et mis en service entre 1963 (Chinon A1) et 1972 (Bugey 1). L'arrêt définitif de ces réacteurs est intervenu entre 1973 (Chinon A1) et 1994 (Bugey 1) ;
- un réacteur à eau lourde, sur le site de Brennilis, mis en service en 1967 et arrêté en 1985 ;
- un réacteur à eau pressurisée (REP), précurseur des réacteurs du parc nucléaire actuel, mis en service en 1967 sur le site de Chooz A et arrêté en 1991 ;
- un réacteur à neutron rapide (Superphénix, sur le site de Creys-Malville), mis en service en 1986, sur la même période que le parc nucléaire actuel, mais arrêté prématurément en 1997.

Au moment de la conception de ces réacteurs, la priorité avait été accordée à la sûreté en fonctionnement, avec un design robuste mais non conçu pour en permettre facilement le démantèlement. C'est particulièrement le cas des réacteurs UNGG, constitués d'un caisson en béton armé de forte épaisseur (plusieurs mètres) et de grande dimension (plusieurs dizaines de mètres de haut), contenant un empilement de briques de graphite devenues radioactives durant la période de fonctionnement du réacteur et d'accessibilité difficile. Il en découle des programmes de démantèlement de longue durée (plusieurs décennies), nécessitant le développement et la qualification de procédés techniques spécifiques dont la mise en œuvre doit garantir la sûreté des opérations et la maîtrise des risques pour les travailleurs et pour l'environnement.

Pour le démantèlement futur des réacteurs du parc nucléaire actuel, tous de technologie identique (filière REP), EDF a mis en place un projet visant à concevoir un démantèlement optimisé et reproductible, dont le premier cas d'application sera le démantèlement des 2 réacteurs du site de Fessenheim. À la différence des réacteurs de première génération pour lesquels il s'est écoulé une à plusieurs décennies entre l'arrêt définitif et le démarrage du démantèlement de l'îlot nucléaire, le démantèlement des 2 réacteurs de Fessenheim va s'engager dans la continuité de la mise à l'arrêt. D'un point de vue formel, le démarrage des travaux de démantèlement ne pourra se faire qu'après la parution d'un décret établi au terme de l'instruction par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) du dossier de démantèlement fourni par l'exploitant. Ce dossier, qui contient notamment un plan de démantèlement, une étude d'impact environnementale et un rapport de sûreté mis à jour, doit permettre d'apporter la démonstration que les opérations de démantèlement pourront être menées dans des conditions de sûreté et de radioprotection satisfaisantes.

En attendant l'obtention du décret de démantèlement, à l'horizon de 2025, EDF a engagé les opérations préparatoires au démantèlement de ces deux réacteurs, qui, comme on va le voir juste après, vont permettre de réduire très significativement les risques pour les personnes et l'environnement. Le démantèlement proprement dit va se dérouler sur 15 ans, suivi d'une étape de déclassé prononcé par l'ASN, d'une durée estimée à un an. Cela représente donc une durée beaucoup plus courte que pour les réacteurs de 1^{re} génération.

Figure 2. Les étapes du démantèlement d'un réacteur à eau pressurisée (ex. de Fessenheim) : de l'arrêt définitif au déclassé du réacteur.



Des risques et des enjeux de protection qui évoluent fortement par rapport à la période de fonctionnement des réacteurs

Afin de comprendre l'évolution des risques et des enjeux de protection entre un réacteur en fonction et un réacteur arrêté en démantèlement, il convient de souligner le fait qu'un réacteur en fonctionnement présente des risques d'accident liés à la présence de combustible nucléaire et d'une réaction

nucléaire entretenue pour fournir l'énergie nécessaire à la production d'électricité, qui disparaissent en partie en phase de démantèlement. Il en découle une forte exigence de sûreté pour prévenir ces risques, reposant sur 4 fonctions de sûreté fondamentales :

- la maîtrise des réactions nucléaires en chaîne. Un défaut de maîtrise de cette fonction peut entraîner un accident de réactivité aux effets destructeurs, comme cela s'est produit lors de la catastrophe de Tchernobyl de 1986 ;
- l'évacuation de la puissance thermique issue des substances radioactives et des réactions nucléaires. Un défaut de maîtrise de cette fonction peut entraîner la dégradation du combustible, voire la fusion du cœur du réacteur, comme cela s'est produit en 2011 pour 3 réacteurs de la centrale de Fukushima Daishi suite à la destruction de la source de refroidissement par le tsunami ;
- le confinement des substances radioactives présentes dans l'installation, afin de prévenir les risques de contamination radioactive dans les installations et dans l'environnement ;
- la protection des personnes et de l'environnement contre les rayonnements ionisants émis par les substances radioactives.

Lors de la période préparatoire au démantèlement qui succède à la mise à l'arrêt définitif des deux réacteurs de Fessenheim, le combustible nucléaire est déchargé du cœur, entreposé en piscine puis sera évacué du site à l'horizon 2023. Lorsque cette étape sera franchie, les risques associés à la maîtrise des réactions nucléaires et à l'évacuation de la puissance thermique du combustible auront disparu et les fonctions de sûreté associées n'auront plus de raison d'être.

Durant cette période, il est également prévu l'évacuation de la majeure partie des déchets et effluents liquides produits durant la phase de fonctionnement, la vidange des circuits, ainsi que la décontamination chimique du circuit primaire principal (CPP) et d'une partie de certains circuits connectés, ce qui permettra notamment d'optimiser la radioprotection du personnel intervenant en phase de démantèlement.

L'ensemble de ces opérations conduira à retirer plus de 99,9 % de la radioactivité initialement présente au moment de l'arrêt des réacteurs, ayant pour conséquence de réduire très significativement les risques pour la santé des personnes et l'environnement :

- durant la phase de démantèlement, il n'y a plus de risque d'accident nécessitant des actions de protection d'urgence de la population ;
- la production d'effluents liquides ou rejetés à l'atmosphère est réduite, comparée à la phase de fonctionnement.

Au final, les risques subsistants pendant la phase de démantèlement sont internes, dans les installations, et concernent donc les personnes qui y travaillent. Il s'agit principalement de risques conventionnels inhérents à toute activité de chantier de grande ampleur : travail en hauteur, manutention de charges, risque électrique, utilisation de machines et d'outillages. Le risque radiologique subsiste pour les travailleurs, puisque les opérations vont consister à extraire les substances radioactives résiduelles dans les installations et ainsi se « rapprocher » des sources d'exposition. Un autre risque fréquemment observé lors de ces opérations est lié à la présence d'amiante sous diverses formes. Ces deux risques particuliers font l'objet d'un développement dans la dernière partie de cette synthèse.

Une particularité de la phase de démantèlement est la production de grandes quantités de déchets. S'agissant des 2 réacteurs de Fessenheim, la très grande majorité de ces déchets (95 %) sont des déchets conventionnels constitués de gravats de béton et de ferrailles qui peuvent être utilisés en remblai (pour les gravats) ou valorisés. Concernant les déchets radioactifs ou susceptibles de l'être

(5 % du volume global), près de 60 % sont des déchets qualifiés de « très faible activité » (TFA, ayant une activité massique inférieure à une valeur de l'ordre de 100 Bq/g [1]) et sont actuellement destinés à être stockés au centre de stockage des déchets TFA (CIREs) de l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (Andra). Le reste est constitué de déchets de faible ou moyenne activité (FMA, ayant une activité massique allant de quelques centaines de Bq/g à une valeur de l'ordre du milliard de Bq/g [1]), principalement à vie courte (envoyés au centre de stockage de l'Aube de l'Andra). Les déchets FMA à vie longue (contenant des radionucléides ayant une période radioactive supérieure à 31 ans), tels que certaines parties de la cuve du réacteur et ses équipements internes (devenus radioactifs sous le flux de neutrons générés par le cœur), ne représentent qu'environ 2 % du volume des déchets radioactifs ; ils seront conditionnés et entreposés dans une installation dédiée (ICEDA) exploitée par EDF sur le site du Bugey, en attendant leur envoi au centre de stockage géologique profond (CIGEO) de l'Andra. Compte tenu des modalités de gestion et des exigences de sûreté appliquées, ces déchets ne devraient présenter aucun risque pour le public et l'environnement ; en revanche, ils peuvent entraîner une exposition aux rayonnements ionisants des travailleurs participant à leur manutention et leur conditionnement.

Un enjeu important en phase de démantèlement : la maîtrise de l'exposition des travailleurs aux substances radioactives et à l'amiante

De par sa nature même, le démantèlement des réacteurs nucléaires peut amener les travailleurs à aller « au plus près » des équipements et matériaux pour les retirer, les conditionner puis les évacuer du site. Ces opérations peuvent entraîner un risque d'exposition à certains agents, principalement les substances radioactives et l'amiante.

La maîtrise du risque d'exposition aux substances radioactives

Même si la grande majorité des substances radioactives héritées de la période de fonctionnement du réacteur a été retirée lors de la phase préparatoire au démantèlement, il en subsiste durant la période de démantèlement principalement sous deux formes :

- une contamination surfacique déposée dans les circuits, capacités ou locaux, constituée de produits de corrosion activés lors de leur transit dans le cœur du réacteur (cobalt 60, nickel 63...) ou de produits de fission (notamment le césium 137) et de radionucléides émetteurs alpha (plutonium, américium...) libérés suite à la dégradation de gaines de combustible ;
- des matériaux activés dans leur masse, sous le flux de neutrons émis par le cœur (principalement dans la cuve et ses équipements internes).

Lors de la conception des opérations de démantèlement, un inventaire radiologique est établi afin de choisir des procédés et des moyens de protection conduisant à réduire les doses reçues par les intervenants à un niveau aussi bas que raisonnablement possible (démarche ALARA). Cette approche a par exemple conduit à choisir des solutions de découpe à distance pour retirer les éléments internes de la cuve du réacteur de Chooz A, mises en œuvre sous eau pour réduire le niveau d'irradiation et le risque de dispersion de poussières radioactives.

Cette démarche d'optimisation permet de maintenir l'exposition externe des travailleurs aux rayonnements ionisants ambiants à un niveau particulièrement faible pour l'ensemble des installations d'EDF en cours de démantèlement. À titre d'illustration, pour le site de Chooz A en démantèlement, présentant les niveaux de dose les plus élevés, la dosimétrie collective réalisée en 2019 a été de 60 H.mSv et la dose individuelle la plus élevée (cumul sur l'année) a été de 3,8 mSv (source EDF) ; en comparaison,

dans les centrales nucléaires en fonctionnement en 2019, la dose collective moyenne par réacteur a été de 740 H.mSv et 151 travailleurs ont reçu une dose supérieure à 10 mSv (cumul sur l'année) pour l'ensemble du parc nucléaire de production électrique, sans toutefois dépasser la limite réglementaire (20 mSv) (source EDF).

Si l'exposition externe est bien maîtrisée pour les installations en démantèlement, la gestion du risque de contamination interne par des radionucléides émetteurs alpha est plus complexe. Ce risque est présent sur 2 sites UNGG (Bugey 1 et St-Laurent A), le site REP de Chooz A, ainsi qu'à l'Atelier des matériaux irradiés de Chinon. Par rapport au risque de contamination par des radionucléides émetteurs bêta/gamma, pouvant être rencontrés dans les centrales nucléaires en fonctionnement, le risque alpha est plus complexe à maîtriser :

- compte tenu de leur radiotoxicité plus élevée, une très faible activité incorporée peut entraîner une dose engagée significative. Ainsi, en appliquant la valeur de dose efficace engagée par unité d'incorporation (DPUI) fournies par [2], il suffit d'inhaler 370 Bq d'américium 241 (soit une masse de 2,9 ng) pour recevoir une dose efficace engagée de 10 mSv (la moitié de la limite réglementaire annuelle pour les travailleurs) ; pour obtenir la même dose (suivant [3]), il faut inhaler près de 1,5 millions de Bq de césium 137 (émetteur β/γ) ;
- la surveillance de l'exposition individuelle des travailleurs est plus complexe et ne permet pas une gestion en temps réel des cas de contamination interne. En effet, à la différence des émetteurs β/γ dont la surveillance peut être faite par anthroporadiométrie (appareil de mesure calibré permettant de quantifier l'activité des radionucléides incorporés à partir du rayonnement X ou gamma qu'ils émettent) dans les services médicaux des sites, avec des résultats obtenus immédiatement, la surveillance individuelle de l'exposition interne alpha nécessite des prélèvements périodiques de selles envoyés pour analyse dans un laboratoire d'analyse radio-toxicologique agréé, avec un retour des résultats qui peut intervenir jusqu'à plusieurs mois après le prélèvement.

Ces spécificités expliquent pourquoi un chantier à risque alpha nécessite des moyens de protection collective (ex. : sas de chantier en dépression dynamique) et individuelle (port d'un appareil de protection des voies respiratoires adapté au niveau de contamination ambiante) particulièrement efficaces et rigoureusement respectées. Malgré cela, plusieurs cas de contamination interne alpha sont détectés chaque année sur les sites en démantèlement mentionnés plus haut, pouvant conduire à suspendre un chantier le temps de mener les investigations nécessaires et mettre en place des parades adaptées. Les causes de ces contaminations peuvent être multiples : protection insuffisante ou inadaptée lors de certaines phases d'activité (par exemple lors de l'installation d'un chantier ou la manipulation de sacs de déchets), mauvais port des équipements de protection individuelle (EPI), contamination lors du retrait des EPI en sortie de chantier...

Même si le nombre de travailleurs exposés à ce risque est plus faible que pour l'exposition externe, EDF y prête une attention particulière compte tenu des enjeux de radioprotection individuelle. À titre d'illustration, en 2019, la dose individuelle engagée la plus élevée, due à une contamination interne alpha, a été de 3,2 mSv (pour un travailleur de Chooz A), c'est-à-dire pratiquement au même niveau que la dose externe la plus élevée reçue sur ce même site (3,8 mSv) ; mais à la différence de l'exposition externe pour laquelle la dose reçue est un cumul d'une succession d'expositions sur l'année, la dose reçue par contamination interne alpha résulte d'un unique événement de contamination. On comprend alors l'importance de prévenir la répétition de tels événements de contamination pour une même personne.

La maîtrise du risque amiante

Les réacteurs d'EDF en cours démantèlement ont été construits puis exploités à une époque où l'amiante étant couramment utilisée dans des applications diverses (matériaux ignifuges, fibrociment, écarteurs de banche, enduits...), qui n'ont généralement pas fait l'objet d'une traçabilité. Cela implique donc des précautions particulières avant d'entreprendre toute opération de retrait d'équipement ou de démolition. Ces démarches préventives sont encadrées par des prescriptions réglementaires très exigeantes. En particulier, EDF doit faire réaliser, par un organisme agréé, un repérage amiante avant travaux ou avant démolition, permettant d'identifier la présence d'amiante et de définir les parades appropriées (désamiantage préalable ou travaux menés sous protocole amiante).

Le retour d'expérience des activités de démantèlement menées dans les installations d'EDF met en lumière deux types de difficultés en lien avec la présence d'amiante :

- EDF s'est trouvée confrontée à la découverte fortuite de fibres d'amiante ou de matériaux contenant alors que les opérations de retrait préalable ou de repérage avant travaux étaient supposées avoir été réalisées dans les règles de l'art. Ces incidents justifient l'effort de tous les instants déployé par EDF pour surveiller les chantiers et détecter d'éventuels écarts. Outre les risques d'exposition qu'elles induisent, de telles situations ont un impact fort sur la conduite des chantiers, avec des suspensions d'activité et des surcoûts importants ;
- divers chantiers à risque amiante se trouvent dans des zones contrôlées au titre de la radioprotection, où peut coexister un risque de contamination radiologique, en particulier par des radionucléides émetteurs alpha. Dans une telle situation, l'obligation de recourir à une décontamination à l'eau en sortie de sas de travail, prescrite par la réglementation amiante, présente des inconvénients au regard de la protection contre les rayonnements ionisants et le risque de contamination radiologique. En effet, pour le risque amiante, l'eau permet de retirer efficacement la contamination par des fibres d'amiante et de réduire le niveau d'empoussièrement dans la zone de travail confinée et dans les sas de déshabillage ; à l'inverse, pour le risque radiologique, l'eau ne permet pas une décontamination efficace des substances radioactives et peut être vecteur de propagation de ces substances, accroissant ainsi le risque de contamination pour les travailleurs. De plus, l'usage de l'eau génère des effluents et des déchets dont la gestion en zone radiologique entraîne une exposition additionnelle des intervenants aux rayonnements ionisants.

Afin de résoudre cette seconde difficulté et d'appliquer une protection optimale des travailleurs exposés au double risque amiante et contamination radiologique, Orano (industrie du cycle du combustible nucléaire), le Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA) et EDF ont conjointement mis au point un processus alternatif d'habillage (tenue étanche ventilée avec masque filtrant muni d'une adduction d'air) et de déshabillage utilisant un produit surfactant coloré pour fixer les fibres d'amiante, en remplacement de la décontamination à l'aide d'une douche à eau. Ce processus alternatif va faire l'objet de chantiers expérimentaux, sous couvert d'un arrêté de la Direction Générale du Travail du 19 avril 2019, dans des zones nucléaires d'installations en démantèlement du CEA, d'EDF (St-Laurent A) et d'Orano. Si ces essais sont concluants et après validation par la Commission d'Évaluation des Innovations techniques dans le domaine de la détection et du traitement de l'Amiante (CEVALIA), la réglementation relative à l'amiante pourrait évoluer de manière à autoriser la mise en œuvre du processus alternatif proposé par les exploitants, pour les chantiers en milieu nucléaire.

Conclusions

Grâce au retrait de la majeure partie des substances radioactives ou dangereuses lors des opérations préparatoires au démantèlement, il n'y a plus, durant la phase de démantèlement d'un réacteur nucléaire, de risque d'accident susceptible d'affecter les populations et l'environnement. Les enjeux de prévention portent alors principalement sur les travailleurs intervenant dans les chantiers de démantèlement, à la fois vis-à-vis des risques classiques inhérents à tous travaux de grande ampleur et du fait que les opérations menées pour le démantèlement conduisent à aller « au plus près » des sources potentielles de danger.

Ainsi, le retour d'expérience d'EDF sur les chantiers de démantèlement en cours montre que le risque d'exposition externe aux sources de rayonnements ionisants est bien maîtrisé, avec des doses individuelles et collectives plutôt faibles, et que les principaux enjeux de protection concernent le risque de contamination interne par des radionucléides émetteurs alpha et le risque lié à la présence d'amiante. Pour ces deux risques, une vigilance accrue s'impose et des améliorations en matière de prévention sont engagées par EDF, en relation étroite avec les autres exploitants nucléaires ayant des installations en démantèlement (CEA et Orano), confrontés à des problématiques similaires.

Références

- [1] ANDRA. Les essentiels - Inventaire national des matières et déchets radioactifs, 2021.
- [2] IRSN et INRS. Fiche Radioprotection ED4308 Américium 241, 2012.
- [3] IRSN et INRS. Fiche Radioprotection ED4319 Césium 137, 2014.

ANALYSE DE LA PERCEPTION DU PUBLIC SUR LES RAYONNEMENTS IONISANTS

Analyse rédigée par Jean-Claude André - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Il s'agit d'une étude épidémiologique biaisée d'un intérêt modeste à propos de la perception du public concernant les radiations ionisantes.

Ce travail d'investigation a concerné 244 Saoudiens de la ville de Jeddah (dont plus de 80 % de femmes), en moyenne peu éduqués sur la question des radiations ionisantes. Avec les biais cognitifs traditionnels, les personnes enquêtées surestiment le risque des émissions radioactives. Les biais cognitifs dans le traitement de l'information préalable à toute décision sont bien connus et conduisent à des erreurs d'appréciation et à des décisions erronées. Pour autant, ce risque peut être mis en regard avec les nuisances induites par les transports en avion. Soit. Pour les personnes ayant une connaissance (même modeste, mais ayant un niveau d'éducation élevé) sur les rayonnements ionisants, trois sources d'information sont privilégiées : internet, la télévision et la bibliographie scientifique. Il s'agit d'une information factuelle qui n'est pas l'objet de relations/corrélations avec d'autres études du même type effectuées dans d'autres pays.

Il aura fallu huit auteurs pour une publication qui considère que la population convoquée pour répondre à ce type de question ne représente pas la population générale !

Publication analysée : Nasr RY, Barnawi RA, Radi ON, *et al.* Analysis of public perception about ionizing radiation. *Radioprotection* 2019 ; 54 : 289-93.

DOI : 10.1684/ers.2020.1462

LA 5G PEUT-ELLE PRÉSENTER UN RISQUE POUR LA SANTÉ HUMAINE ?

Yves Le Dréan

Université de Rennes,
Inserm, EHESP, Irset (Institut
de recherche en santé,
environnement et travail),
UMR 1085, 35000 Rennes,
France

yves.le-drean@univ-rennes1.fr

La mise en place de la 5G a suscité de nombreuses réactions et interrogations au sein de notre société. Tout d'abord, l'avènement de cette nouvelle technologie a été l'occasion d'animer des débats entre des visions politiques divergentes. À cela se sont rajoutées des questions autour des nouvelles fréquences utilisées par cette technologie et leurs effets sanitaires éventuels. Pourtant, les connaissances actuelles montrent qu'on ne changera pas de paradigme et que l'exposition, quoi que légèrement différente, sera assez proche de celle qu'on a déjà avec la 3G et la 4G.

2020, l'année où la 5G est venue sur le devant de la scène médiatique

La 5G correspond à la nouvelle génération de réseaux de télécommunication mobile. Son développement répond à la demande toujours croissante en transmission de données, et les améliorations apportées par cette technologie devraient permettre d'augmenter la rapidité et le débit des communications. L'année 2020 aura marqué le début des déploiements des réseaux 5G, ainsi que la vente des premiers appareils compatibles. Parallèlement à ce démarrage, la 5G s'est retrouvée au cœur de nombreuses polémiques relayées par les médias. Nombre de ces polémiques correspondaient à des désinformations, parfois farfelues, telles que la théorie complotiste qui a accusé la 5G d'être à l'origine de la propagation du Covid-19. Le but de cet article n'est pas de répondre point par point aux diverses infox propagées par les réseaux sociaux. Pour cela, le lecteur peut se fier au travail d'investigation mené par de nombreux journalistes, notamment aux chroniques « Les décodeurs » du journal *Le Monde* [1].

Il est plus intéressant de noter que la 5G a également fait parler d'elle en tant qu'enjeu politique. Les fervents défenseurs de cette technologie mettent en avant les nombreuses promesses d'usage qui en découlent. La 5G, en augmentant les débits et en diminuant très fortement les temps de latence, permettra des communications nombreuses et rapides entre divers appareils. Autrement dit, on entre dans le monde de l'internet des objets connectés et dans celui des villes intelligentes. La 5G permettra aussi plus de souplesse dans l'utilisation et la gestion des réseaux. Tous ces avantages intéressent vivement l'industrie et de nombreux économistes pensent que des gains de productivité seront signifi-

catifs pour les entreprises qui utiliseront cette technologie [2]. Il est fort possible que le moteur du déploiement de la 5G se trouve du côté des groupes industriels qui voudront faire le saut vers des usines robotisées et pilotables. Dans un monde économique mondialisé et ultra-concurrentiel, il y va sans doute de la survie de ces groupes. Il faut se rappeler du devenir de la société Kodak, leader mondial en son temps, mais qui a déposé le bilan pour ne pas avoir su anticiper correctement la venue du numérique.

D'un autre côté, pour les individus qui prônent une décroissance, la 5G est devenue le symbole de la course en avant de notre société. Ces dernières années, les préoccupations environnementales ont pris de l'ampleur et de nombreuses personnes militent pour un changement radical de notre mode de vie. L'idée étant de casser la spirale de la surconsommation qui demande toujours plus d'énergie, de ressources en matières premières non renouvelables, et qui génère de la pollution. De ce point de vue, la 5G est vue comme l'emblème de cette exigence du « toujours plus ». Pour ses détracteurs, la 5G est une technologie dispensable car la 4G pourrait suffire à répondre aux besoins de télécommunication. Cette vision n'est pas sans fondement, mais seulement à la condition que les besoins en télécommunication cessent de croître continuellement comme c'est le cas actuellement, sinon les réseaux arriveront vite à saturation. L'avènement de la 5G est également réprouvé à cause des nouveaux investissements et du besoin en énergie qu'il nécessite. Il faut noter que l'augmentation du coût énergétique tiendra sans doute plus à l'augmentation des usages et des échanges, que de la technologie 5G en elle-même. Ce débat est loin d'être fini et il est important car il pose le problème de la société future qu'on veut mettre en place. Cependant, la 5G en soit n'est qu'un instrument, et ce qui importera, c'est l'usage qu'on en fera. On a encore du mal à cerner quelles seront les conséquences de l'arrivée de l'internet des objets, mais on peut raisonnablement penser qu'elles seront nombreuses et qu'elles changeront notre quotidien. Vu que tout est à inventer, il est également possible que cette technologie apporte une partie des solutions à des problèmes actuels, par exemple en permettant une meilleure gestion automatique de nos ressources et en limitant le gaspillage.

Les fréquences de la 5G et leurs propriétés physiques

La mise en place de la 5G prendra du temps et elle se fera en plusieurs étapes. Actuellement, la 5G se sert des fréquences déjà exploitées pour la 4G, ainsi que des stations de base existantes. De ce fait, des bandes de fréquences autour de 700 MHz, 2,1 GHz et 2,6 GHz seront employées par les 2 générations : 4 et 5G. Dans un futur proche, on aura une évolution vers des plus hautes fréquences qui permettront un débit plus élevé. Deux bandes de fréquences ont d'ores et déjà été réservées pour cela : il s'agit de la bande des 3,5 GHz et de celles des 26 GHz. En France, l'état est propriétaire des bandes de fréquences du spectre électromagnétique, mais il peut vendre des licences d'exploitation commerciale pour une durée déterminée. Ainsi, la première bande de fréquences spécifiques de la 5G, celle autour de 3,5 GHz, a été vendue aux enchères en 2020. Celle autour de 26 GHz sera vendue dans un futur proche.

La montée en fréquence a fait l'objet de nombreux questionnements en relation avec les effets éventuels de ces ondes. En effet, plus la fréquence augmente, plus l'énergie associée aux photons est importante. De ce fait, peut-on craindre que ce décalage de fréquences change la donne en termes d'exposition ? Il faut savoir que ces nouvelles fréquences appartiennent toutes à la grande famille des radiofréquences et que leurs propriétés physiques sont très proches des fréquences actuellement utilisées. Ainsi ces fréquences font également partie des rayonnements non ionisants, avec une énergie qui ne peut pas endommager la matière en arrachant des électrons aux atomes. Cette énergie associée est d'ailleurs inférieure à celles de la lumière et elle est bien en dessous des valeurs seuils permet-

tant de rompre les liaisons de faible énergie qui régissent les interactions entre molécules au sein de la matière vivante. Par contre, dans le domaine des radiofréquences, il existe un autre effet bien établi : l'effet thermique dû à la rotation des molécules d'eau. Cette relaxation diélectrique dépend de la fréquence et elle sera plus importante à 26 GHz. Il faut noter que toute la réglementation est basée sur ces effets thermiques et que les normes et les limites mises en place protègent le public contre toute élévation de température [3].

La montée en fréquence va également jouer sur le pouvoir de pénétration de ces ondes. Les plus hautes fréquences de la 5G, notamment la bande de fréquences autour de 26 GHz, ne peuvent pas pénétrer profondément dans le corps et l'énergie électromagnétique est principalement absorbée par la peau. Autrement dit, ces ondes chauffent plus, mais de façon plus superficielle. Ce point est important car avec l'arrivée de ces hautes fréquences dans la 5G, le cerveau sera moins exposé. Il faut se rappeler que les ondes radiofréquences sont actuellement classées comme « cancérogène possible » par l'OMS, et ce sur la base d'études épidémiologiques montrant l'existence d'un sur-risque d'avoir un cancer du cerveau pour les personnes qui utilisent souvent, et sur une longue période (10 ans), leur téléphone mobile.

Quels éléments peut-on tirer de la littérature scientifique au sujet des éventuels effets biologiques de la 5G ?

Les scientifiques se sont largement intéressés aux radiofréquences utilisées pour la 2G, 3G et 4G. Comme certaines fréquences de la 5G sont communes avec la 4G, ces travaux peuvent servir pour l'évaluation du risque. Les études recherchant spécifiquement des effets biologiques pour les nouvelles fréquences de 3,5 et 26 GHz sont très rares et en règle générale, elles ont utilisé des niveaux de champs très élevés, dépassant les normes en vigueur [4]. Elles sont donc peu informatives pour faire une analyse du risque de la 5G. Il faut toutefois se rappeler que ces 2 nouvelles bandes de fréquences ont des propriétés physico-chimiques très proches de celles déjà utilisées. On ne va donc pas changer de paradigme, et toutes nos connaissances en termes d'exposition et d'effets biologiques ne sont pas remises à zéro. Pour évaluer les effets éventuels de la bande à 3,5 GHz, on peut s'appuyer sur les recherches effectuées à 2,1, 2,5 et 2,6 GHz, qui elles-mêmes ont donné des résultats comparables à ce qui avait été fait aux alentours de 700-900 MHz. Ces travaux ont été analysés et commentés dans de nombreux rapports gouvernementaux. Il en ressort qu'à l'heure actuelle, aucun effet avéré ne peut être ressorti. Le terme « avéré » est important car cette littérature, abondante et variée, présente des études où des effets biologiques sont parfois décrits. Cependant, ces effets ne sont pas toujours reproductibles, ce qui rend difficile toute conclusion définitive. Ma vision personnelle est la suivante : des effets biologiques (tels que le stress oxydant par exemple) peuvent être obtenus sous exposition, mais ils sont de très faibles ampleurs et ils dépendent grandement du modèle biologique utilisé. Ces effets étant minimes (de l'ordre de grandeur des variations naturelles du niveau de base), ils peuvent être pris en charge par les systèmes de réparation cellulaires qui permettent de restaurer l'homéostasie. Cette hypothèse expliquerait l'absence d'effet délétère actuellement admise. Par contre, si elle est correcte, elle implique que la recherche doit maintenant s'intéresser aux individus souffrant d'éventuelle défaillance dans ces systèmes de réparation.

Pour la bande à 26 GHz, les effets au niveau des cellules seront sans aucun doute assez proches de ceux qui ont été décrits d'une part pour les radiofréquences entre 700 MHz et 2,6 GHz et d'autre part pour les ondes millimétriques, où de nombreuses publications ont exploré les effets entre 35 et 94 GHz. Les résultats sont similaires dans les deux cas, avec une absence d'effet avéré, tant qu'on reste dans des conditions d'exposition athermiques. C'est au niveau physiologique que les choses peuvent

peut-être changer. La littérature scientifique sur les ondes millimétriques suggère qu'une réponse systémique peut se mettre en place pour des niveaux de champs à la limite des effets thermiques. Il est donc important dans l'immédiat de vérifier si un dépôt d'énergie plus important au niveau de la peau, ne peut pas générer un « signal » pouvant entraîner une réponse plus globale au niveau de l'organisme. La peau n'est pas isolée du reste du corps et des signaux générés dans cet organe peuvent être transmis *via* la circulation sanguine et/ou les nerfs. Il faut noter que dans le cas des ondes millimétriques, ces effets systémiques n'induisent pas d'effets délétères et qu'au contraire ils ont été utilisés à des fins thérapeutiques.

Conclusion

Les connaissances actuelles ne mettent pas en avant un mécanisme crédible pouvant faire craindre l'apparition d'effet sanitaire. Un moratoire préventif gelant la mise en place de la 5G n'apparaît pas nécessaire, car la situation est, dans les grandes lignes, similaire à celle que l'on connaît actuellement avec la 4G. Seule la bande à 26 GHz va quelque peu changer les paramètres d'exposition, en induisant un dépôt d'énergie plus important en surface du corps. On ne sait pas encore avec précision si cette situation peut avoir un impact quelconque, mais la littérature dans le domaine du millimétrique semble plutôt indiquer qu'il faut exposer à des niveaux de champs supérieurs aux normes en vigueur pour avoir un début de réponse physiologique.

Références

- [1] « Les décodeurs » du journal *Le Monde*. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/09/24/5g-le-vrai-le-faux-et-ce-qu-on-ne-sait-pas-encore_6053447_4355770.html
- [2] Rapport du CIGREF (Club informatique des grandes entreprises françaises), paru en janvier 2020. « 5G : Anticipation et opportunités – Influence de la 5G sur les architectures ».
- [3] ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to electromagnetic fields (100 kHz to 300 GHz). *Health Physics* 2020 ; 118 : 483-524.
- [4] Rapport préliminaire de l'ANSES. « Exposition de la population aux champs électromagnétiques liée au déploiement de la technologie de communication 5G et effets sanitaires associés », octobre 2019.

TECHNOLOGIE 5G ET EFFETS SANITAIRES

Analyse rédigée par Julien Caudeville - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

Cet article de synthèse analyse les résultats expérimentaux *in vivo* et *in vitro* de 94 publications scientifiques sur l'exposition aux radiofréquences utilisées pour la 5G. Chaque étude est caractérisée par son design, le matériel biologique étudié, ses critères d'effet, les configurations/magnitudes d'exposition et des critères de qualité. Des relations entre exposition et réponses biologiques ont été observées dans 80 % des études *in vivo* et 58 % des études *in vitro*.

Le développement des services de communication sans fil a induit la prolifération rapide d'émetteurs radiofréquences dans notre environnement : radio et télédiffusion, téléphonie mobile, etc. Pour de nombreux pays, les valeurs limites d'exposition aux radiofréquences de 3 à 300 GHz se fondent sur les recommandations de la Commission internationale pour la protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP). L'introduction de la 5G (cinquième génération), nécessitant de plus fortes densités d'infrastructure, va accroître le nombre de stations de base de hautes fréquences et la globalisation de la couverture géographique des services. La prolifération de ces radiofréquences dans l'environnement va entraîner une augmentation de l'exposition et potentiellement des impacts sur la santé des populations. Cette étude propose de synthétiser les connaissances sur les relations entre exposition aux hautes fréquences (6-100 GHz, ondes millimétriques) et effets sur la santé.

La synthèse utilise les résultats d'étude disponibles décrits dans la littérature scientifique jusqu'à fin 2018, avec des réponses/effets significatifs ($p\text{-value} < 0,05$). Des critères (configuration, typologie et magnitude d'exposition, utilisation de groupe contrôle, contrôle de la température, etc.) sont définis pour sélectionner les résultats et les classer selon leur design d'étude.

Les très nombreux critères d'effets rencontrés sont groupés par type de réponse : modifications physiologiques, neurologiques, histologiques, de l'expression de gènes ou de la

biosynthèse des protéines, changements génotoxiques, effets cytotoxiques et thermiques.

La plupart des publications traitent de problématiques médicales ; peu d'entre elles portent sur des expositions de bruit de fond, de populations générales ou spécifiquement de la 5G. Les gammes allant jusqu'à 30 GHz et plus de 90 GHz étant peu publiées, cette revue couvre les études effectuées dans la gamme de fréquences de 30,1 à 65 GHz.

La majorité des études montrent des relations entre expositions aux ondes millimétriques et réponses biologiques, à la fois *in vivo* et *in vitro*. Cependant, au vu de la diversité des points critiques rencontrés et de la largeur des bandes de fréquences abordées, aucune conclusion approfondie ne peut être tirée : les designs et objectifs sont trop différents et le nombre d'études trop faible. Il n'existe *a priori* pas de relation entre effets *versus* intensité, magnitudes et fréquences d'exposition. Contre intuitivement, les auteurs soulignent une stabilisation de la réponse observée au-delà d'une densité de puissance et de nombreux biais dans les études concernant la dosimétrie ou la classification d'effets potentiellement thermiques en non thermiques.

En raison d'informations contradictoires issues des études *in vivo* et *in vitro*, ces dernières ne fournissent pas d'éléments pouvant conclure sur une relation ou une non-relation entre effets sur la santé des ondes millimétriques dans la gamme de fréquences 6-100 GHz et densités de puissance ne dépassant pas les valeurs maximales d'exposition définies par l'ICNIRP.

2. CONTAMINANTS

Concernant la possibilité d'effets non thermiques, les études disponibles ne fournissent aucune explication claire sur le(s) mode(s) d'action des effets observés.

Enfin, s'agissant de la qualité des études présentées, trop peu d'études remplissent les critères de qualité minimale pour permettre des conclusions supplémentaires.

Publication analysée : Simko M, Mattson MO. 5G wireless communication and health effects - a pragmatic review based on available studies regarding 6 to 100 GHz. *Int J Environ Res Publ Health* 2019 ; 16(18) : 3406. Doi : 10.3390/ijerph16183406

DOI : 10.1684/ers.2020.1477

TOXICITÉ CHRONIQUE ET AIGUË DES AFLATOXINES : MÉCANISMES D'ACTION

Analyse rédigée par Olivier Joubert - Volume 19, numéro 4, Juillet-Août 2020

Des 18 aflatoxines identifiées, l'aflatoxine B1 reste la plus étudiée. Néanmoins, de nombreux aspects restent à élucider. Les mécanismes de synergie pour la cancérogénicité avec d'autres facteurs de risque, par exemple les virus de l'hépatite B et C restent flous. Cette revue présente les travaux réalisés pour identifier les mécanismes de toxicité des aflatoxines et leurs effets sur la santé.

Les aflatoxines sont les mycotoxines les plus préoccupantes pour la sécurité alimentaire en raison de leur large diffusion dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, et leurs fortes toxicités. Depuis leur découverte, les aflatoxines ont été associées au cancer du foie, l'arachide, le maïs et leurs dérivés étant les principaux vecteurs. Géographiquement, les régions tropicales et subtropicales sont les plus touchées. Bien que les aflatoxines aient été principalement associées aux maladies cancéreuses, il est maintenant bien établi qu'elles provoquent diverses autres maladies aiguës et chroniques, dont la plupart sont graves [1].

L'exposition répétée à de faibles doses d'aflatoxines sur la vie entière provoque des maladies chroniques, notamment le cancer. Bien que l'apport alimentaire d'aflatoxines ait été classiquement associé à un cancer primaire du foie [2], d'autres organes et éléments, tels que le rein, le pancréas, la vessie, les os, les viscères, etc., ont également été signalés comme pouvant développer un cancer après exposition à ces mycotoxines [1]. En outre, il a été prouvé que les aflatoxines provoquaient des troubles pulmonaires [3] et des cancers professionnels de la peau [4]. En fait, l'exposition chronique aux aflatoxines provoque toute une série d'autres maladies graves, notamment l'immunosuppression, la tératogénicité, la mutagénicité, la cytotoxicité et les effets oestrogéniques chez les mammifères [5]. De plus, on pense que les aflatoxines peuvent être impliquées dans des troubles nutritionnels, tels

que le kwashiorkor et l'altération de la croissance, probablement en interférant avec l'absorption de micronutriments (comme le zinc, fer et vitamines), la synthèse des protéines et les activités enzymatiques [6, 7]. Chez les animaux domestiques, les aliments contaminés par des doses sublétales d'aflatoxines induisent une baisse de la prise de masse et de la reproduction, une sensibilité accrue aux maladies, et une moindre qualité des aliments qu'ils produisent [8]. Malgré le caractère insidieux de l'aflatoxicose chronique, son impact sur la santé publique mondiale est plus grave et plus coûteux que l'aflatoxicose aiguë. Bien que les épidémies d'aflatoxicose provoquent des centaines de décès de manière intermittente, ils peuvent être évités ou interrompus après analyse des cultures/aliments suspects, par exemple en cas de moisissure évidente, et leur élimination si les niveaux d'aflatoxines dépassent les normes réglementaires.

Les aflatoxines exercent divers effets adverses avec des mécanismes différents dont la plupart ne sont pas encore entièrement élucidés. Les effets mutagènes de l'aflatoxine B1 (AFB1) ont fait l'objet de la plupart des études depuis la découverte de cette aflatoxine et ont été attribués principalement au métabolite intermédiaire AFB1-exo-8,9 époxyde [9]. Cette molécule, très instable, réagit avec les macromolécules cellulaires, y compris les acides nucléiques, les protéines et les phospholipides, pour induire divers signaux génétiques, métaboliques et de signalisation, et perturber la structure

cellulaire [10-12]. Cependant, des preuves de plus en plus nombreuses montrent des effets importants de l'AFB1 sur la

fonction et l'intégrité des cellules par l'induction d'un stress oxydant [13-15].

COMMENTAIRE

Cette revue pointe la situation actuelle quant à la rareté et au manque d'informations sur les aflatoxines. Ce sont des mycotoxines produites par certains micromycètes (par exemple, *Aspergillus flavus*) proliférant notamment sur des graines conservées en atmosphère chaude et humide. De très nombreux produits alimentaires destinés à la consommation humaine ou aux animaux d'élevage peuvent en contenir en quantité parfois importante : arachides, maïs, blé, céréales diverses, amandes, mais aussi les aliments/plats préparés à partir de ces céréales, farine, pain, viennoiseries, sans oublier la viande des animaux nourris à partir de ces céréales contaminées... Bien que l'on connaisse certains éléments de leur toxicité, des recherches sont encore nécessaires afin d'identifier plus avant les mécanismes de leurs interactions avec les molécules biologiques. On connaît bien leur action hépatotoxique, mais on en sait peu sur leur implication en matière de reprotoxicité et de neurotoxicité. Les connaissances sur

les conséquences à long terme des maladies liées à la malnutrition demeurent également parcellaires. Outre les principales aflatoxines (AFB1, AFB2, AFG1 et AFG2), les autres (on en dénombre 18) ont été largement négligées en ce qui concerne leur profil de toxicité et leur présence dans les aliments. Depuis les années 1960, de nombreux travaux ont été réalisés pour évaluer leur toxicité. Néanmoins, l'ampleur et la nature de leurs effets adverses ne sont pas bien comprises en raison de leur grande complexité et du chevauchement des facteurs de risque, dont certains peuvent être des facteurs de confusion. Cependant, l'avènement de nouveaux outils analytiques sensibles permettrait de progresser rapidement dans l'élucidation des mécanismes de toxicité des aflatoxines et d'aider à concevoir de nouveaux moyens préventifs ou thérapeutiques. Une avancée des connaissances dans ce domaine pourrait servir d'outil scientifique aux autorités chargées de la sécurité alimentaire.

Publication analysée : Benkerroum N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: mechanisms of action. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 ; 17(2) : 423. Doi : 10.3390/ijerph17020423

DOI : 10.1684/ers.2020.1464

- [1] Fouad M.A., Ruan D., El-Senousey K.H., Chen W., Jiang S., Zheng C. Harmful effects and control strategies of aflatoxin B1 produced by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains on poultry: review. *Toxins (Basel)*. 2019;11:176.
- [2] McGlynn K.A., London W.T. Epidemiology and natural history of hepatocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19:3-23.
- [3] Kelly J.D., Eaton D.L., Guengerich F.P., Coulombe R.A. Jr. Aflatoxin B1 activation in human lung. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1997;144:88-95.
- [4] Marchese S., Polo A., Ariano A., Velotto S., Costantini S., Severino L. Aflatoxin B1 and M1: biological properties and their involvement in cancer development. *Toxins (Basel)*. 2018;10:214.
- [5] Klvana M., Bren U. Aflatoxin B1-Formamidopyrimidine DNA adducts: relationships between structures, free energies, and melting temperatures. *Molecules*. 2019;24:150.
- [6] Williams J.H., Phillips T.D., Jolly P.E., Stiles J.K., Jolly C.M., Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1106-1122.
- [7] Turner P.C. The molecular epidemiology of chronic aflatoxin driven impaired child growth. *Scientifica*. 2013;2013:21.
- [8] World Health Organization (WHO). *Evaluation of Certain Contaminants in Food: Eighty-Third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017.
- [9] Benkerroum N. Retrospective and prospective look at aflatoxin research and development from a practical standpoint. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:3633.
- [10] Rushing B.R., Selim M.I. Structure and oxidation of pyrrole adducts formed between aflatoxin B2a and biological amines. *Chem Res Toxicol*. 2017;30:1275-1285.

- [11] Zhuang Z., Huang Y., Yang Y., Wang S. Identification of AFB1-interacting proteins and interactions between RPSA and AFB1. *J Hazard Mater.* 2016;301:297-303.
- [12] Garner R.C., Wright C.M. Binding of [¹⁴C]aflatoxin B1 to cellular macromolecules in the rat and hamster. *Chem Biol Interact.* 1975;11:123-131.
- [13] Bedard L.L., Massey T.E. Aflatoxin B1-induced DNA damage and its repair. *Cancer Lett.* 2006;241:174-183.
- [14] Klaunig J.E., Kamendulis L.M., Hocevar B.A. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicol Pathol.* 2009;38:96-109.
- [15] Ayala A., Munoz M.F., Arguelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:360438.

3.

MILIEU DE VIE

REVUE SUR LE CHANGEMENT CLIMATIQUE ET LE CONCEPT D'« UNE SEULE SANTÉ »

Analyse rédigée par Hélène Desqueyroux - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

Pour lutter contre les effets du changement climatique, les auteurs présentent le concept d'« Une seule santé » qui vise à protéger simultanément les humains, les animaux et l'environnement. Cette approche intégrée permet de sauver des vies humaines et animales tout en réduisant les coûts.

De nombreux phénomènes du changement global interagissent avec les effets du changement climatique (CC) : des changements démographiques, sociaux, économiques, environnementaux, les paysages, les vecteurs, les réservoirs, les pathogènes, les maladies de la faune sauvage et domestique ou des plantes, etc. Les auteurs considèrent donc que la santé doit être appréhendée au sein de l'ensemble des systèmes sociaux-écologiques. L'objet de cette revue est (i) de démontrer les avantages de l'approche intégrée « Une seule santé » par rapport aux approches conventionnelles séparées, santé publique et animale, et (ii) d'examiner le potentiel d'adaptation de ce concept aux effets du CC.

Le concept d'« Une seule santé » est défini comme toute valeur ajoutée en termes de vie sauvée, humaine ou animale, de services sociaux ou écosystémiques développés, grâce à une coopération plus étroite entre les secteurs de la santé humaine et animale. Les bénéfices ont été démontrés dans le contrôle de zoonoses, comme la brucellose par exemple, ou le partage d'infrastructures, comme des laboratoires pour les maladies hautement contagieuses. D'autres, non encore évalués, sont attendus, en cas de zoonoses transmises par voie alimentaire, comme les salmonelloses ou les campylobactérioses.

La méthode a consisté en la consultation des bases *Web of Science* et *PubMed* de 2007 à nos jours, à partir des titres et des résumés, en utilisant les mots clés « changement clima-

tique » et « Une seule santé ». Vingt-neuf articles ont été sélectionnés.

La valeur ajoutée d'« Une seule santé » pour l'adaptation au CC peut être significative, sans être exhaustive, dans plusieurs secteurs, décrits ci-dessous.

Pour la sécurité alimentaire, plusieurs exemples démontrent les effets du CC étroitement liés au bétail et aux hommes – bouleversement du régime alimentaire, malnutrition, mortalité –, et l'intérêt d'une approche conjointe.

Pour les systèmes d'élevage extensif, le CC avec les sécheresses va augmenter le pastoralisme avec des risques de conflits sociaux. Une des recommandations est de limiter cette pratique aux zones semi-arides non utilisées par d'autres. D'autre part, une stabilisation, voire une réduction, de la consommation de viande de ruminants semble inévitable et pourra de plus être bénéfique à la santé humaine.

Les approches intégrées pour l'eau, l'assainissement environnemental et l'hygiène sont à améliorer dans de nombreux pays mais manquent de moyens. Le CC amène des épisodes plus fréquents de précipitations violentes, d'inondations, de tempêtes qui peuvent entraîner des épidémies. L'émergence de leptospirose a été associée à la survenue d'ouragans et d'inondations. De même, le lien entre diarrhée et CC a été établi dans plusieurs études récentes. Des procédés sécurisés de traitement des excréments humains et animaux réduisent

les risques de maladies zoonotiques. Vu les manques de moyens dans certains pays, une approche intégrée des différents experts dans l'assainissement, l'hygiène et l'eau est primordiale en collaboration avec les communautés et les autorités.

La mise en place de systèmes d'intervention-surveillance intégrés régionaux et globaux (SISi) est une des contributions les plus importantes du concept d'« Une seule santé » pour atténuer les effets du CC. Malheureusement, les systèmes de surveillance de santé animale et humaine communiquent mal : confusion entre fièvre de la vallée du Rift et fièvre jaune en Mauritanie, fièvre Q aux Pays-Bas. Certains SISi existent, comme pour le virus de l'encéphalite japonaise en Chine ou la fièvre du Nil occidental en Europe. Ces systèmes bénéficient du développement des nouvelles technologies, des appareils mobiles, des réseaux sociaux et de l'émergence d'une nouvelle discipline : l'infodémiologie. Des coopérations régionales sont nécessaires. Plusieurs réseaux existent déjà, comme le système d'intervention et d'alerte précoces européen (*Early Warning and Response System*, EWRS).

La formation sur « Une seule santé » est à renforcer pour les communautés médicales et vétérinaires, en particulier, et en formation initiale. Des cours en ligne sont déjà disponibles.

En conclusion, l'approche « Une seule santé », en comparaison aux approches conventionnelles, permet au travers d'une collaboration plus étroite entre les disciplines scientifiques, les politiques et le savoir local de lutter plus efficacement contre les problèmes sanitaires liés au CC, que ce soit au niveau local, national ou global en associant des acteurs non académiques et académiques d'horizons divers.

Publication analysée : Jakob Zinsstag, Lisa Crump, Esther Schelling, *et al.* *Climate change and One Health. FEMS Microbiology Letters* 2018 ; 365(11) : fny085. doi : 10.1093/femsle/fny085

DOI : 10.1684/ers.2020.1423

¹ Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

INCERTITUDE CLIMATIQUE ET ÉLABORATION DES POLITIQUES – QUE VEULENT SAVOIR LES DÉCIDEURS ?

Analyse rédigée par Georges Salines - Volume 19, numéro 3, Mai-Juin 2020

La thèse centrale de cet article est que les experts du changement climatique ont consacré une importance trop grande dans leur communication au traitement de l'incertitude, ce qui a facilité la tâche des sceptiques. L'auteur pense qu'il vaudrait mieux insister sur ce que « nous savons que nous savons », accepter que la décision politique ne saurait être simplement déduite de résultats scientifiques, et savoir engager le dialogue avec le public et les politiques, plutôt que de se laisser enfermer dans des disputes entre experts.

Il existe aujourd'hui un large consensus autour de la réalité du changement climatique et de la responsabilité des activités humaines dans ce phénomène. Pourtant, une minorité de « *think-tanks* » et de chercheurs individuels, souvent soutenus financièrement par des groupes d'intérêts industriels, continue de contester ce consensus, avec une remarquable efficacité qui peut étonner.

Cet article, dont l'auteur est un conseiller scientifique du gouvernement britannique, passe en revue la littérature concernant l'utilisation des preuves et de l'incertitude scientifiques dans les politiques publiques. Il analyse également en détail les différents rapports du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC) et notamment la place donnée au traitement de l'incertitude dans ces documents. Il vise à établir les raisons pour lesquelles les domaines où les décisions sont les plus étroitement dépendantes de la connaissance scientifique, tel celui du changement climatique, sont paradoxalement souvent les plus contestés.

Certains scientifiques pensent que tout le problème vient du fait que les décideurs ou le public ne comprennent pas les incertitudes scientifiques, alors que les scientifiques les comprennent parfaitement. Ceci est une vision naïve : il est

loin d'être certain qu'il soit possible d'obtenir une « certitude sur l'incertitude ». Par exemple, il n'y a pas véritablement d'accord entre les climatologues sur la signification réelle des intervalles quantitatifs d'incertitude avancés dans les modèles du GIEC. Certains pensent même que la notion d'incertitude scientifique n'a pas la même signification dans les sciences naturelles, les sciences sociales et les sciences humaines. *A contrario*, la plupart des décisions publiques (et privées !) sont prises en situation d'incertitude. Mais dans des domaines tels que l'économie, par exemple, il est tacitement admis que les choix reposent sur des différences fondamentales de valeurs. Ce qui diffère dans les domaines où la décision est liée à la connaissance scientifique est le statut d'autorité donné aux experts, statut souvent incarné dans des institutions publiques comme le GIEC ou les agences. Or, dans ces domaines également, il y a des différences d'intérêts et de valeurs, qui, faute de pouvoir être exprimés comme tels, se traduisent en désaccords ostensibles sur les preuves scientifiques avancées par les experts. Il y a alors une utilisation politique des incertitudes.

Dans les différents rapports du GIEC, la place donnée au traitement de l'incertitude a été de plus en plus importante et complexe. Cela partait d'une bonne intention : détailler

et expliquer les incertitudes liées aux prévisions faites sur l'évolution du climat, les causes des changements et leurs impacts. Cette (trop) grande importance accordée à l'incertitude a été contre-productive. Elle a entraîné une confusion chez les publics cibles et a laissé une marge de manœuvre aux « semeurs de doute » pour faire grandir le scepticisme. Les modèles de changement climatique étant devenus de plus en plus complexes, paradoxalement, les incertitudes associées se sont accrues. Pour les profanes et les décideurs non-experts, cela semble contre-intuitif, et c'est une source de confusion supplémentaire. Alors que les scientifiques visaient la plus grande transparence, ils ont au contraire « brouillé le message ».

Chaque fois que la science joue un rôle majeur dans l'orientation des politiques publiques, les preuves scientifiques sont ou seront contestées et cela doit être anticipé. Lorsque cela se produit, les scientifiques doivent être prêts à écouter les points de vue différents, engager le dialogue et ne pas se replier sur la défensive. Mais il est essentiel que ce dialogue soit engagé avec les profanes et les décideurs politiques et surtout ne soit pas limité à des affrontements entre experts avec les scientifiques sceptiques.

Ce que les décideurs politiques attendent des scientifiques du changement climatique, c'est un éclairage sur ce que nous savons, et non une quantification détaillée de l'incer-

titude sur des allégations. Il existe des données observationnelles irréfutables sur l'augmentation des températures, l'élévation du niveau de la mer, la fonte généralisée de la neige et de la glace. De plus, la physique de base de l'effet de serre est bien établie et n'est pas contestée. Par conséquent, les scientifiques du changement climatique devraient être plus audacieux en affirmant ces choses que « nous savons que nous savons ».

Par contre, la seule science du climat ne justifie pas nécessairement toute action de lutte contre le changement climatique ou de prévention de ses conséquences. Il existe de nombreuses possibilités pour gérer la prise de décision face à l'incertitude. Par exemple, le principe de précaution peut être appliqué ; ou on peut choisir des stratégies résilientes face à une gamme de scénarios différents ; ou des stratégies adaptatives peuvent être choisies, qui peuvent être modifiées au fur et à mesure que nous en apprendrons davantage. Les décideurs peuvent gérer les risques comme une combinaison de la probabilité qu'un événement se produise et des conséquences de cet événement. Le risque lié aux événements à faible probabilité et à fort impact doit ainsi pouvoir lui aussi être traité. Mais quoi qu'il en soit, la décision est un processus irréductiblement social et politique dans lequel la communauté scientifique n'est qu'un des acteurs, même si c'est un acteur important.

COMMENTAIRE

Cet article porte sur l'exemple du changement climatique, mais la plupart des observations et recommandations faites par l'auteur pourraient assez facilement être étendues à bien d'autres thématiques, dans le champ de la santé environnementale (choix énergétiques, utilisation des pesticides, transports, etc.) ou même dans d'autres domaines (politiques vaccinales, etc.). Pour ce qui est du climato-scepticisme proprement dit, il a probablement conservé plus de vigueur dans le monde anglo-saxon que dans notre pays. Ceci est sans doute lié aux positions politiques adoptées par les

républicains américains, les conservateurs australiens et quelques autres. L'article évoque aussi le retentissement de certaines « affaires », comme le « *climate-gate* » (révélations de la manipulation apparente des données contenues dans les courriels piratés de la *Climatic Research Unit* [CRU] de l'université d'*East Anglia* fin novembre 2009) ou les erreurs relevées dans certains rapports du GIEC, qui sont passées relativement inaperçues chez nous alors qu'elles semblent avoir entraîné une perte durable de confiance du grand public anglophone dans la parole des experts du climat.

Publication analysée : Meah N. Climate uncertainty and policy making – what do policy makers want to know? *Reg Environ Change* 2019 ; 19 : 1611-21. Doi : 10.1007/s10113-019-01492-w

DOI : 10.1684/ers.2020.1435

POLLUTION ATMOSPHERIQUE, PARTICULES FINES ET COVID-19

**Francelyne Marano¹,
Fabien Squinazi²**

¹ Professeur émérite,
Université de Paris, membre
du Haut Conseil de la Fonction
Publique
francelyne.marano@paris7.jussieu.fr

² Médecin biologiste, ancien
Directeur du laboratoire
d'hygiène de la ville de Paris,
membre du Haut Conseil de la
santé publique
fabien.squinazi@gmail.com

Une coïncidence entre les foyers les plus importants de Covid-19 et la pollution atmosphérique a été observée dès la première vague de la pandémie, en Chine dans la région de Wuhan puis dans le Nord de l'Italie. Ceci a conduit des chercheurs à associer l'observation de cas graves avec les niveaux élevés de polluants atmosphériques dans ces régions industrielles très peuplées. Les particules atmosphériques fines et ultrafines ont été tout particulièrement suspectées de servir à la fois de support à la propagation du virus et de facteur d'aggravation de la maladie.

Un article signé d'universitaires de la Société italienne de médecine environnementale [1], publié pendant la première phase de la pandémie au printemps 2020, disait avoir établi des corrélations entre les niveaux de pollution aux particules fines et l'occurrence des cas de contamination à la Covid-19 dans la région très industrielle du Nord de l'Italie (Lombardie, Piémont, Vénétie et Emilie-Romagne). La forte et rapide augmentation de l'épidémie dans la vallée du Pô était mise en relation avec les épisodes de pollution particulaire particulièrement élevés, mesurés en Lombardie pendant cette période. L'hypothèse que les particules atmosphériques pourraient constituer un « substrat » permettant aux virus de rester en suspension dans l'air dans des conditions viables pendant un certain temps (plusieurs heures à plusieurs jours) était alors formulée par les auteurs mais était contestée par leurs collègues de la Société italienne des aérosols (IAS) [2]. Une analyse de la bibliographie des derniers mois sur une possible corrélation entre une exposition à la pollution atmosphérique aux particules fines et le développement de l'épidémie de Covid-19 tente de répondre à trois questions : (a) la pollution atmosphérique et les particules atmosphériques (PM) ont-elles un effet sur l'augmentation des cas de Covid-19 ? (b) Par quels mécanismes les PM pourraient-elles aggraver la maladie ? (c) Les particules atmosphériques sont-elles un vecteur de la diffusion du virus ?

Une corrélation existe entre l'exposition chronique à un niveau élevé de PM 10 et PM 2,5, le nombre de cas de Covid-19 et leur gravité

Les chercheurs italiens, après les premières observations en Lombardie, ont confirmé l'association entre le nombre de dépassements quotidiens de la valeur limite PM 10, enregistrés entre la période du 10 février au 29 février 2020, et le nombre de personnes malades de la Covid-19 au 3 mars 2020 [3], ainsi qu'un niveau élevé de létalité [4]. Toutefois, il faut noter que les dépassements de valeurs limites d'exposition aux PM sont corrélés aux expositions chroniques à la pollution atmosphérique. En effet, les dépassements sont en règle générale plus fréquents dans les zones où les niveaux d'exposition chronique sont plus importants. Il ne peut donc être exclu que ces corrélations observées « à court terme » découlent d'effets plutôt liés à un impact des expositions chroniques. L'étude très globale de Pozzer et al. [5] conforte l'hypothèse du rôle de la pollution atmosphérique de fond dans l'aggravation de la maladie. Elle a utilisé des données épidémiologiques en les associant aux mesures satellitaires de la pollution. Après modélisation, les auteurs considèrent que 5 % des décès dus à la Covid-19 dans le monde pouvaient être attribués à une exposition à long terme à la pollution de l'air dont par les particules fines. En Europe, la proportion serait d'environ 19 %, en Amérique du Nord de 17 % et en Asie de l'Est d'environ 27 %. Leur analyse par pays montre que la pollution a contribué à 27 % des décès de la Covid-19 en Chine, 26 % en Allemagne, 18 % en France, 15 % en Italie et seulement 1 % en Nouvelle-Zélande. En France sur les 18 % de décès Covid-19 associés à la pollution, 11 % seraient liés aux énergies fossiles. Une autre étude aux USA [6] va dans le même sens. L'exposition chronique à un niveau de pollution particulaire (PM 2,5) préexistant élevé augmente statistiquement le risque de mortalité. Les auteurs trouvent qu'une augmentation de seulement 1 µg/m³ du niveau de PM 2,5 auquel la population a été chroniquement exposée est associée à une augmentation de 15 % du taux de mortalité Covid-19. L'exposition à long terme à la pollution atmosphérique serait donc associée au risque de développer des formes graves de la maladie.

Par quels mécanismes les particules atmosphériques pourraient-elles aggraver la maladie ?

La première hypothèse proposée pour expliquer ce lien entre pollution atmosphérique, surtout particulaire, et aggravation de la Covid-19 se focalise sur la réponse inflammatoire caractéristique de la maladie, en particulier dans les formes graves avec « l'orage cytokinique » et sur le rôle de l'inflammation dans les pathologies liées à la pollution atmosphérique [7]. Il a été largement démontré depuis les années 1990 que les particules atmosphériques étaient responsables d'une réponse inflammatoire au niveau des poumons, qu'elles jouaient un rôle d'adjuvant dans la survenue de crises d'asthme en interaction avec les allergènes, enfin qu'elles pouvaient aggraver la bronchite chronique en maintenant une inflammation des voies aériennes. Par ailleurs, on sait depuis longtemps que la pollution atmosphérique est un facteur d'aggravation des maladies infectieuses respiratoires via une augmentation de l'inflammation pulmonaire et il est donc plausible qu'un effet similaire s'observe avec la Covid-19. Les particules atmosphériques fines et ultrafines, en particulier dans les cas de surcharge pulmonaire, peuvent induire une réponse pro-inflammatoire au niveau des muqueuses des voies aériennes avec la sécrétion de cytokines. Elles pourraient jouer le rôle « d'adjuvant » lors de l'infection par le SRAS-CoV-2 et participer ainsi à l'aggravation de la maladie à travers des mécanismes moléculaires qui doivent être mieux étudiés.

Une autre hypothèse a été développée qui, sans être exclusive de la précédente, pourrait expliquer les formes graves de la Covid-19 dans les régions soumises à une pollution atmosphérique chronique. Des chercheurs italiens, après l'analyse de la séquence du gène codant pour le récepteur ACE2, porte d'en-

trée du virus dans les cellules, considèrent que son expression pourrait être modulée par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) des PM 2,5 [8] et une augmentation de l'expression pulmonaire de ACE2 a été observée expérimentalement après instillation intratrachéale de PM 2,5 chez la souris [16]. Cette surexpression d'ACE2 sur la membrane plasmique des cellules des voies aériennes conduirait à une fixation plus importante des particules virales par l'intermédiaire de la protéine Spike et un risque de sévérité accrue de la maladie. Selon le niveau d'expression du récepteur ACE2 dans les voies respiratoires et jusqu'aux alvéoles, le développement de l'infection irait des formes asymptomatiques jusqu'aux formes les plus sévères.

Les particules fines atmosphériques ont-elles un rôle dans la diffusion géographique de la Covid-19 ?

Un rôle possible des conditions climatiques ?

Dans leur « *position paper* » publié en mars 2020, Setti *et al.* [1], outre un effet « boosteur » des particules atmosphériques sur l'infectiosité du virus, postulent que les conditions climatiques durant le mois de février 2020, marquées par un système anticyclonique anormal et un air sec sur le sud-ouest de l'Europe, ont pu favoriser une situation météorologique optimale pour la propagation du virus.

La société italienne des aérosols, dans une note d'information du 20 mars 2020 [2], considère qu'il est possible que des températures basses puissent créer un environnement favorable à la survie du virus. Toutefois, les auteurs de cette note précisent que la covariance entre les conditions de mauvaise circulation atmosphérique, la formation d'aérosols secondaires, l'accumulation de particules près du sol et la propagation du virus ne doit pas être confondue avec une relation de cause à effet. Cette hypothèse doit être soigneusement évaluée à l'aide d'enquêtes étendues et approfondies.

Un rôle de « vecteur » du virus SRAS-CoV-2 ?

Setti *et al.* [1, 9] avancent également l'hypothèse que les particules fines de pollution pourraient servir de vecteur au virus. En effet, il a été montré que le virus de la grippe aviaire (H5N1) pourrait être transporté sur de longues distances par une poussière fine durant des tempêtes en Asie [10]. Une analyse des associations du nombre d'hospitalisations et de nouveaux cas d'infections à virus respiratoire syncytial (VRS) avec les concentrations de PM 10 dans la vallée du Pô a révélé que, dans la période définie, le nombre le plus élevé d'hospitalisations était observé à Milan, la ville qui avait atteint la concentration maximale de PM 10 [11]. Cette étude montre aussi une corrélation entre les expositions de court et de moyen termes aux PM 10 (en particulier, dans les deux semaines précédant l'admission à l'hôpital) et le risque accru d'hospitalisation due à la bronchiolite à VRS chez les enfants. Un mécanisme envisagé serait que le virus est fixé aux particules et transporté, dans le cas de conditions climatiques favorables. Une autre hypothèse serait que les particules atmosphériques pourraient accroître l'efficacité de la diffusion du virus dans l'aérosol en créant un microenvironnement adapté à sa persistance.

L'hypothèse selon laquelle les particules fines atmosphériques pourraient jouer un rôle de « vecteur » du virus de la Covid-19 a été très discutée.

La société italienne des aérosols [2] considère que les connaissances disponibles sur la durée de vie du virus SRAS-CoV-2 sur les surfaces et les facteurs qui l'influencent, ne sont pas entièrement connus pour confirmer que les particules atmosphériques puissent agir comme un substrat « porteur » pour le transport du virus, pouvant augmenter ainsi le taux d'infection.

Le Groupe thématique Atmosphère de l'alliance AllEnvi [12] juge peu robuste cette hypothèse. D'une part, parce que les corrélations mises en avant reposent sur des séries de données, des périodes de temps, une étendue spatiale, une variabilité de densité de population et une diversité météorologique trop limités et d'autre part, parce qu'elle ignore des éléments solidement établis de la physique des aérosols.

Les probabilités pour qu'une particule de pollution et une particule contenant du virus coagulent pour ne faire qu'une seule particule sont très faibles. Les calculs, réalisés par Véronique Ducrocq (Météo France) et Jean-François Doussin (CNRS) [12] montrent que la probabilité de coagulation de particules fines est pratiquement négligeable à échéance de plusieurs heures lorsqu'on est en dessous de la concentration de *plusieurs dizaines de milliers de particules par centimètre-cube*. Ces concentrations sont souvent dépassées à proximité des sources d'émission (sorties de cheminée, de pot d'échappement, fumée de cigarette...) mais extrêmement rarement lors de situations de pollution atmosphérique.

Sadnityski *et al.* [13] ont évalué la probabilité de présence du virus SRAS-CoV-2 dans des gouttelettes expulsées à partir d'un fluide oropharyngé contenant en moyenne 7×10^6 copies ARN par mL (maximum : $2,35 \times 10^9$ copies ARN par mL). Les calculs montrent que la probabilité qu'une gouttelette de 50 μm avant déshydratation contienne 1 virion est d'environ 37 % ; pour une gouttelette de 10 μm , cette probabilité tombe à 0,30 % et pour une gouttelette de 1 μm , elle est de 0,0003 % ; et la probabilité qu'ils en contiennent deux est négligeable.

La transmission par aérosols a été plutôt évoquée dans des espaces confinés ; elle est associée à des distances de quelques mètres ou plus entre des personnes et à des activités spécifiques au moment supposé de la contamination, en absence de port du masque barrière (restaurant, chorale, sphère familiale ou amicale, etc.) [14-16].

Conclusion

En l'état actuel des connaissances, même si les hypothèses de Setti *et al.* peuvent être écartées, on ne peut exclure la possibilité de contaminations aéroportées par le virus SRAS-CoV-2 sans pour autant tenir cette possibilité comme établie. Il apparaît indispensable et urgent que ces recherches soient approfondies par des combinaisons d'études épidémiologiques, d'études de cas et d'études de processus et d'études mêlant approches *in situ* et en laboratoire. De la même façon, il est nécessaire de développer des recherches sur les mécanismes cellulaires et moléculaires qui conduisent à une aggravation de la Covid 19 chez certains individus exposés de façon chronique à des niveaux élevés de pollution atmosphérique. Une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait permettre une amélioration de la prise en charge thérapeutique de la maladie.

La réduction maximale du risque de transmission du virus SRAS-CoV-2 par les trois voies principales (contact proche, à distance par aérosol, manutention) est atteinte lorsque les sept mesures barrières sont associées simultanément [14] :

- mesures individuelles : distance physique (au moins 2 mètres), hygiène des mains, respect des gestes barrières, port du masque ;
- mesures collectives : nettoyage des surfaces et objets, aération et ventilation des locaux, capacité d'accueil et qualité de l'air.

Références

- [1] SIMA. « *Position paper* » : Relazione circa l'effetto dell'inquinamento da particolato atmosferico e la diffusione di virus nella popolazione. 2020. http://www.simaonlus.it/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID19_Position-Paper_Relazione-circa-l%E2%80%99effetto-dell%E2%80%99inquinamento-da-particolato-atmosferico-e-la-diffusione-di-virus-nella-popolazione.pdf
- [2] Société italienne des Aérosols. Informativa sulla relazione tra inquinamento atmosferico e diffusione del COVID-19. Bologna 20/03/2020
- [3] Setti L, Passarini F, de Gennaro G, et al. Evaluation of the potential Relationship between Particulate Matter (PM) Pollution and COVID-19 Infection Spread in Italy. http://www.simaonlus.it/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID_19_position-paper
- [4] Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environmental Pollution* 2020, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114465>
- [5] Pozzer A, Dominici F, Haines A, Witt C, Münzel C, Lelieveld J. Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19. *Cardiovascular Res* 2020 116 : 2247-53, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa288>
- [6] Wu X, Nethery RC, Sabath MB, Braun D, Dominici F. Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: Strengths and limitations of an ecological regression analysis. *Sci Adv* 2020 ; 6 : eabd4049.
- [7] Communian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air Pollution and COVID-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of COVID-19's Morbidity and Mortality. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 4487.
- [8] Borro M, Di Girolamo P, Gentile G, et al. Evidence-Based Considerations Exploring Relations between SARS-CoV-2 Pandemic and Air Pollution: Involvement of PM2.5-Mediated Up-Regulation of the Viral Receptor ACE-2. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 5573, doi:10.3390/ijerph17155573
- [9] Frontera A, Martin C, Vlachos K, Sgubin G. Regional air pollution persistence links to COVID-19 infection zoning. *J Infect* 2020 ; 81 : 318-56, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151372/>
- [10] Chen PS, Tsai FT, Lin CK, Yang CY, Chan CC, Young CY, Lee CH. Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background. *Environ Health Perspect* 2010 ; 118 : 1211-6.
- [11] Carugno M, Dentali F, Mathieu G, et al. PM 10 exposure is associated with increased hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis among infants in Lombardy, Italy. *Environ Res* 2018 ; 166 : 452-7.
- [12] Groupe thématique Atmosphère de l'alliance AllEnvi. A propos du lien entre la pollution atmosphérique et la propagation du SARS-CoV-2. 15 mai 2020.
- [13] Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *PNAS* 2020 ; 1-3, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2006874117

- [14] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 08 avril 2020 relatif au risque résiduel de transmission du SARS-CoV-2 sous forme d'aérosol, en milieu de soin, dans les autres environnements intérieurs, ainsi que dans l'environnement extérieur. Disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=8083>
- [15] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 23 juillet 2020 relatif à l'actualisation des connaissances scientifiques sur la transmission du virus SARS-CoV-2 par aérosols et des recommandations sanitaires, disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=894>
- [16] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 24 avril 2020 relatif aux préconisations du Haut Conseil de la santé publique relatives à l'adaptation des mesures barrières et de distanciation sociale à mettre en œuvre en population générale, hors champs sanitaire et médico-social, pour la maîtrise de la diffusion du SARS-CoV-2, disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=881>

ASSOCIATIONS ENTRE RADIOACTIVITÉ DE PARTICULES ATMOSPHÉRIQUES AMBIANTES ET PRESSION SANGUINE DANS L'ÉTUDE NAS

Analyse rédigée par Olivier Laurent - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

Les auteurs de cette étude ont mis en évidence une association entre l'augmentation de l'exposition à la radioactivité mesurée dans les particules et l'augmentation de la pression artérielle (diastolique et systolique). Cette relation se retrouve pour des expositions moyennées sur le jour de la mesure et sur les jours précédents (moyennes mobiles) jusqu'à 28 jours. La signification de cette association demande à être clarifiée.

Les potentiels effets sur l'appareil circulatoire d'expositions à de faibles niveaux de rayonnements ionisants, tels qu'ils peuvent être rencontrés dans l'environnement, sont mal caractérisés. Par ailleurs, concernant la pollution de l'air ambiant, bien que les concentrations de particules atmosphériques (*particulate matter* ou PM) mesurées en masse soient associées à la morbidité cardiovasculaire et à une pression artérielle (PA) élevée, les propriétés de ces particules (ex : composants), contribuant le plus à ces effets, ne sont pas identifiées de manière certaine. Les auteurs de cette étude ont souhaité évaluer si la PA augmentait en fonction des niveaux de radioactivité mesurés dans les particules atmosphériques de l'air ambiant.

L'étude a consisté en une analyse de mesures répétées chez 852 hommes participant à la *Normative Aging Study* (NAS), une étude longitudinale menée dans la région de Boston (Massachusetts, États-Unis) entre 1998 et 2013, pour examiner les associations entre l'exposition aux particules et la PA, mesurée une à sept fois à l'occasion de visites médicales (dans un intervalle de trois à cinq ans), en utilisant des modèles de régression à effets mixtes ajustés sur des covariables. L'âge moyen des hommes à la visite initiale était de

70 ans. Les auteurs ont utilisé, en tant que mesure approximative de la radioactivité, l'activité bêta globale, mesurée par le réseau de surveillance du rayonnement RAdNet de l'*United States Environmental Protection Agency* (US EPA), dont l'objectif est la détection de potentielles variations anormales en cas d'accident. Cette mesure ne permet pas de connaître les radionucléides présents dans les particules, ce qui empêche par la suite d'évaluer les doses absorbées dans les tissus et organes de personnes exposées. Une valeur moyenne unique d'exposition a toutefois été estimée pour chaque journée et pour l'ensemble de la population d'étude résidant dans l'est du Massachusetts. Le design employé correspondait donc à une étude semi-écologique temporelle.

Des associations statistiquement significatives ($p < 0,001$) ont été observées entre la PA (diastolique comme systolique) et la masse de $PM_{2,5}$, mais aussi avec la concentration de noir de carbone, le nombre de particules et la radioactivité mesurée dans les particules. Une augmentation de l'exposition à la radioactivité mesurée dans les particules a été associée à une augmentation des PA diastolique et PA systolique, pour des expositions moyennées sur le jour de la mesure et sur les jours précédents (moyennes mobiles)

jusqu'à 28 jours. Une augmentation de l'intervalle inter-quartile de l'exposition à la radioactivité dans les particules moyennée sur 28 jours a été associée à une augmentation de la PA diastolique de 2,95 mmHg (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 2,25-3,66) et à une augmentation de la PA systolique de 3,94 mmHg (IC 95 % : 2,62-5,27). Ces associations sont

restées stables et significatives dans les modèles ajustés sur la masse de PM_{2,5}. Ces associations ont été atténuées dans les modèles ajustés sur le nombre de particules et sur les concentrations de noir de carbone, mais sont demeurées statistiquement significatives pour la plupart des fenêtres d'exposition considérées.

COMMENTAIRE

Il est établi que des doses de rayonnements ionisants à des niveaux supérieurs à 0,5 gray environ peuvent être associées à des augmentations de risque de pathologies de l'appareil circulatoire, comme des infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux. En dessous de ces niveaux de doses, des associations ont également pu être observées par certaines études épidémiologiques, mais de manière inconstante. Si cela ne permet pas de conclure à l'absence d'effet, à ce jour, le manque de données sur de nombreux facteurs de risque de pathologies circulatoires dans les cohortes ayant pu rapporter des associations à faibles doses ne permet pas encore de lever les doutes quant à l'influence potentielle de facteurs de confusion. Très récemment toutefois, une étude menée chez des travailleurs russes du complexe militaro-industriel de Mayak en Russie a tout de même montré une légère augmentation du risque d'hypertension associé à une dose moyenne externe de 70 milligrays après ajustement sur plusieurs facteurs de risque dont le tabac et l'alcool [1].

L'étude de Nyhan *et al.* visait à caractériser la relation entre des variations à court terme de la tension artérielle et l'exposition à la radioactivité présente dans les particules de l'air ambiant, ainsi qu'à deux autres constituants de ces particules ou caractéristiques d'expositions (noir de carbone et nombre de particules), en plus de leur masse totale (en particules fines PM_{2,5}) qui est l'indicateur habituellement utilisé. La méthode employée a fait appel à des hypothèses classiquement utilisées dans le domaine de l'étude des effets à court terme de la pollution atmosphérique (erreurs de Berkson : les erreurs sur les mesures individuelles de l'exposition se moyennent entre elles, ce qui a pour conséquence que la mesure de l'association entre exposition moyenne et état de santé n'est pas biaisée). Une association positive et statistiquement significative a été observée entre la radioactivité des particules et la tension artérielle.

Si l'observation de cette association statistique est intéressante, il convient de souligner plusieurs points. À défaut de connaître la dose délivrée, l'activité bêta totale après cinq heures de décroissance des aérosols prélevés, qui est choisie comme indicateur d'exposition, n'est pas nécessairement la plus pertinente. Une analyse de sensibilité en considérant d'autres durées de décroissance pourrait être indiquée. Même si elle n'a pas été formellement quantifiée, la dose susceptible d'être délivrée aux tissus par les particules inhalées, même en l'estimant selon des hypothèses majorantes pour pallier les manques d'information, est extrêmement faible (au maximum, quelques dizaines de micrograys pour un an d'exposition). Cette dose est bien inférieure à celles pour lesquelles de nombreuses autres études plus larges ne sont pas parvenues à mettre en évidence des effets sur les risques cardiovasculaires. Elle est largement inférieure également aux niveaux de doses délivrées par le rayonnement gamma tellurique et cosmique naturel, sans parler des doses dues à l'inhalation de radon. Enfin, de nombreux autres composants des particules atmosphériques pouvant générer du stress oxydatif ou une inflammation – et *in fine* potentiellement une augmentation de tension artérielle – n'ont pas été mesurés dans cette étude. Il n'est donc pas possible d'apprécier leurs corrélations avec les niveaux de radioactivité dans les particules et les éventuels effets de confusion associés.

En conclusion, si l'on ne peut pas formellement écarter la possibilité d'un effet, il convient de rester très prudent quant à un éventuel jugement de causalité sur l'association observée dans cet article. Il semblerait important de mesurer également d'autres composants toxiques des particules atmosphériques pour évaluer leurs corrélations avec la faible radioactivité présente dans celles-ci. En parallèle, la plausibilité de variations de tension artérielle à court terme, associée à de si faibles doses, pourrait également être testée de manière expé-

rimentale dans des conditions d'exposition comparables. Certaines études expérimentales testant l'effet de faibles doses dans d'autres conditions (ex : exposi-

tion chronique au césium-137 à faibles doses) n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet hypertenseur [2].

Publication analysée : Nyhan MM, Coull BA, Blomberg AJ, et al. Associations between ambient particle radioactivity and blood pressure: the NAS (Normative Aging Study). *Journal of the American Heart Association* 2018 ; 7(6). pii: e008245. doi :10.1161/JAHA.117.008245

DOI : 10.1684/ers.2020.1420

[1] Azizova T., Briks K., Bannikova M., Grigoryeva E. Hypertension incidence risk in a cohort of russian workers exposed to radiation at the mayak production association over prolonged periods. *Hypertension*. 2019;73:1174-1184.

[2] Guéguen Y., Lestavel P., Grandcolas L. Chronic contamination of rats with 137 cesium radionuclide: impact on the cardiovascular system. *Cardiovasc Toxicol*. 2008;8:33-40. 1

¹ Harvard T.H. Chan School of Public Health Harvard University, Boston

GROSSESSE ET POLLUTION DE L'AIR AMBIANT : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET IDENTIFICATION DES DÉFIS DE SANTÉ PUBLIQUE

Analyse rédigée par Elisabeth Gnansia - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

Les effets de la pollution de l'air ambiant sur la grossesse sont difficiles à évaluer en raison du nombre de paramètres et de polluants à étudier, et des nombreuses sources de biais et de facteurs de confusion. Seul le taux de naissances prématurées semble être un effet fiable à analyser, et l'analyse montre qu'il augmente avec le taux de particules fines et d'ozone dans l'air.

Nombre d'études sont publiées sur l'association entre la pollution de l'air ambiant et issues de grossesse, mais leurs résultats ne suggèrent pas les mêmes effets. C'est ce qui motive cette revue de la littérature, voulue aussi exhaustive que possible. La variabilité est grande, qu'il s'agisse des types d'issues de grossesse considérées, des fenêtres d'exposition pendant la grossesse, des polluants mesurés, des méthodes

de mesures des expositions, ou encore des méthodes d'analyse statistique.

Les critères de prise en compte des études publiées jusqu'en juin 2016 et référencées dans la base de données *Pubmed* sont présentés : mots-clés, articles en anglais, portant sur l'espèce humaine seulement. Il n'a été possible de conduire une méta-analyse de qualité que pour l'effet de la pollution sur la prématurité.

RÉSULTATS DE L'ANALYSE QUALITATIVE

Au total, 96 articles respectaient les critères d'inclusion. Soixante-dix pour cent (70 %) d'entre eux ont été publiés après 2010. Les études étaient en majorité menées sur des cohortes rétrospectives ($n = 45$), mais 22 étaient des études cas-témoins, 10 des cohortes prospectives, et les autres suivaient d'autres protocoles divers. Les tailles d'échantillons analysés étaient très variables, avec une moyenne de 37 339 naissances. Plus de la moitié (54) a été menée en Amérique du Nord, 17 en Europe, 11 en Asie, 9 en Amérique du Sud et 5 en Australie. Une étude transversale a porté sur 22 pays en Amérique du Sud, Afrique et Asie. Enfin, les périodes d'étude

variaient entre moins d'un an et 31 ans, avec une moyenne ($N = 41$) entre trois et cinq ans.

Les paramètres les plus fréquemment considérés étaient la durée de la gestation, ainsi que le pourcentage de naissances prématurées, d'enfants de petit poids de naissance et de retards de croissance intra-utérins. D'autres paramètres ont été étudiés dans quelques publications : hypertension maternelle au cours de la grossesse, taux de fausses couches ou de morts fœtales *in utero*, pourcentage de malformations congénitales, principalement les cardiopathies et les fentes faciales.

Les fenêtres d'exposition gestationnelles étaient soit la totalité de la grossesse, soit le 1^{er}, le 2^e et le 3^e trimestre, ou encore le premier et le dernier mois de la grossesse. Le taux de naissances prématurées a été le plus étudié pour l'ensemble des fenêtres d'exposition, mais plus spécifiquement pour le début et la fin de la grossesse.

Les particules, le dioxyde d'azote, l'ozone et le monoxyde de carbone étaient les marqueurs les plus couramment utilisés de la pollution de l'air ambiant. Les données de surveillance continue ont souvent été combinées avec des données de surveillance spatiale plus précises.

Les sources de biais et les facteurs de confusion dans les différentes études n'ont pas été analysés dans toutes les études. Les facteurs de risque individuels des mères recherchés ont été l'âge et le niveau d'études, le tabagisme et la consommation d'alcool pendant la grossesse, l'origine ethnique, le statut matrimonial, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents de grossesses pathologiques et les maladies chroniques.

Par ailleurs, les paramètres météorologiques ont été envisagés dans certaines études comme facteurs de confusion : température, humidité relative. Enfin, dans la majorité des cas, les auteurs se sont limités aux naissances uniques.

RÉSULTATS DE L'ANALYSE QUANTITATIVE (MÉTA-ANALYSE)

L'exposition aux particules et à l'ozone pendant toute la grossesse a été associée de façon significative à une augmentation du risque de naissances prématurées : le risque est de l'ordre de 1,09¹ (1,03-1,16) par 10 mg/m³ d'augmentation des PM₁₀², de 1,24³ (1,08-1,41) par 10 mg/m³ d'augmentation des PM_{2,5}⁴, et 1,03⁵ (1,01-1,04) par augmentation de 10 ppb⁶ dans l'ozone. Pour les issues de grossesse autres que les naissances prématurées, les auteurs n'ont pu établir que des fourchettes d'estimations des effets observés en raison d'un plus petit nombre d'études pour chaque fenêtre d'exposition gestationnelle.

Nous avons besoin de plus de recherches pour évaluer la relation entre les données d'issues de grossesse recueillies en routine et les données temporo-spatiales sur la pollution de l'air ambiant, qui devront prendre soin de contrôler les facteurs de confusion communément définis. Pour cela, il faut améliorer le recueil des données de santé publique et développer de nouvelles méthodes d'évaluation de l'exposition aux mélanges de polluants, à la pollution de l'air intérieur et à diverses autres expositions environnementales. Là encore, l'épigénétique aidera à comprendre comment des expositions très précoces d'un individu (déjà *in utero*) peuvent avoir un effet sur les pathologies développées plus tard dans la vie.

Publication analysée : Klepac P, Locatelli I, Korošec S, Künzli N, Kukec A. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A comprehensive review and identification of environmental public health challenges. *Environmental Research* 2018 ; 167 : 144-59. doi : 10.1016/j.envres.2018.07.008

DOI : 10.1684/ers.2020.1421

¹ National Institute of Public Health, Trubarjeva 2, Ljubljana, Slovenia

1 Augmentation de risque estimée à 9 %.

2 Particules matière ayant un diamètre aérodynamique de 10 µm ou moins.

3 Augmentation de risque estimée à 24 %.

4 Particules matière ayant un diamètre aérodynamique de 2,5 µm ou moins.

5 Augmentation de risque estimée à 3 %.

6 Parties par milliard.

IMPACTS SUR LA SANTÉ POUR LES POPULATIONS VIVANT PRÈS D'UN INCINÉRATEUR DE DÉCHETS : REVUE SYSTÉMATIQUE TENANT COMPTE DU STADE TECHNOLOGIQUE DE L'INSTALLATION CONCERNÉE

Analyse rédigée par Jean Simos - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

L'évolution technologique et l'énorme diminution des émissions polluantes des incinérateurs de déchets n'étaient pas prises en compte jusqu'à présent dans les revues systématiques examinant leurs effets sur la santé. Cette nouvelle étude pallie cette importante limitation en analysant en profondeur les données existantes et en classant les installations en trois catégories, selon leur période de mise en service et les normes en vigueur. Des pistes pour conduire des études mieux conçues et plus utiles pour la surveillance des incinérateurs de 3^e génération sont proposées.

L'incinération des déchets urbains/médicaux/industriels dans des installations spécialement conçues et réalisées à ce sujet est un mode de traitement très répandu dans les pays développés. Il comporte l'avantage de fortement réduire le volume et les propriétés infectieuses ou toxiques de ces déchets, mais présente aussi l'inconvénient de produire de substances polluantes, émises par les cheminées des incinérateurs, telles que du monoxyde et dioxyde de carbone, des oxydes d'azote, des oxydes sulfureux, et des produits de combustion incomplète, tels que les silicates, les cendres inorganiques, la suie, les particules fines, divers composés organiques (polychlorobiphényles [PCB], hydrocarbures poly-aromatiques, dioxines, etc.) et éléments métalliques (par exemple, du mercure) et leurs oxydes et sels. D'autres émissions polluantes, non liées à la cheminée, sont le bruit, les odeurs, les ravageurs, les émissions liées au transport, les poussières et les spores.

Les populations vivant à proximité de ces installations sont potentiellement exposées par inhalation d'air contaminé, par consommation d'aliments contaminés, d'eau ou par contact cutané avec un sol contaminé. Ils sont aussi généralement exposés à un trafic accru, en particulier des poids lourds, transportant les déchets vers l'incinérateur.

Ces dernières années, plusieurs études épidémiologiques ont examiné l'impact sur la santé de l'incinération des déchets urbains ou autres ; elles concernent notamment les cancers, les maladies respiratoires, les maladies cardiovasculaires, les problèmes liés aux grossesses et parfois des concentrations sanguines de produits chimiques mesurées. Toutefois, étant donné le grand nombre d'effets sur la santé considérés et l'hétérogénéité des résultats, le tout compliqué par des problèmes de conception (la plupart des études étant écologiques ou semi-écologiques) et par des difficultés dans la

définition de l'exposition, il est ardu d'interpréter l'ensemble des données probantes. Les précédentes revues de la littérature concluaient presque systématiquement que les résultats étaient contradictoires. De plus, elles ne prenaient pas en compte de quelle génération était l'incinérateur en question et le type de processus technologique.

Pourtant, au cours des dernières décennies, des changements technologiques substantiels dans les usines d'incinération se sont produits, avec pour conséquence des réductions massives de leurs émissions. Comme l'indiquait un rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1], les études sur l'association entre l'exposition aux incinérateurs et les effets sur la santé se réfèrent principalement à des incinérateurs plus anciens avec des normes d'émission moins strictes ; leurs résultats ne peuvent donc pas être directement généralisés aux incinérateurs modernes. Le but de l'étude relatée ici était, par conséquent, d'analyser et d'évaluer de manière critique les résultats de la littérature épidémiologique disponible sur cette association, avec une attention particulière portée quant au type et à la date de mise en service des incinérateurs impliqués, notamment en les classant en trois générations distinctes, selon les émissions.

Cette revue systématique s'est faite sur PubMed (8 924 articles obtenus) et Embase (18 855 articles obtenus), en incluant les articles parus jusqu'en octobre 2019. Les incinérateurs ont été classés selon les trois générations suivantes :

- première génération : usines actives jusqu'en 1989 (première directive européenne sur l'incinération des déchets, 89/429/CEE) ;
- deuxième génération : usines actives entre 1989 et 2006 (période de transition : réaménagement ou fermeture d'anciennes usines et construction de nouvelles usines) ;
- troisième génération : usines actives après 2006 (publication de BAT REF Incinération des déchets).

Les ratios de concentrations de substances pertinentes entre les années 1990 et les années 2000 ont, en effet, considérablement évolué, notamment pour certains métaux et particules, et encore plus pour les dioxines. Les installations hors Union européenne (UE) ont été classées dans l'une ou l'autre des trois générations ainsi définies en fonction de leurs caractéristiques techniques. Comme la plupart des études en dehors de l'UE ont été menées aux États-Unis, au Japon, à Taïwan et en Australie, des pays à revenu élevé avec des législations suivant de près le sillage de celle de l'UE, il a été possible de définir également la génération de ces incinérateurs. Les études incluant des installations pour lesquelles un tel classement n'était pas possible, ou des installations

multiples de générations différentes, ont été classées dans la catégorie « génération non définie ».

Concernant les effets sur la santé, ont été considérés dans les résultats :

- la mortalité/hospitalisation toutes causes confondues ;
- l'incidence/mortalité des cancers ;
- les maladies du système respiratoire ;
- les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires ;
- les complications/conséquences de grossesse ;
- les malformations génétiques ou congénitales ;
- autres (par exemple, maladies métaboliques et maladies immunologiques).

En éliminant les doublons trouvés dans les deux bases de données consultées, un total de 24 033 articles a été examiné. Après lecture du titre et de leur résumé, le texte complet de 944 articles a été parcouru. En utilisant les critères pré-définis d'inclusion et d'exclusion, ce sont au final 63 études qui ont été sélectionnées pour cette revue de littérature ; 19 concernent des installations de première génération, 32 de deuxième génération, 7 de troisième génération et 5 ont été classées comme « non définies ». La majorité des études (47) provenait d'Europe, 10 d'Asie-Australie et 6 des États-Unis. Les auteurs ont ensuite analysé en détail les spécificités de chaque étude (nombre et types d'incinérateurs, types de déchets, types d'études et année de publication, populations concernées, faiblesses et biais introduits, types de résultats obtenus, etc.), en regroupant ensuite leurs résultats et caractéristiques propres selon les catégories d'impact susmentionnées.

Les auteurs admettent que leur revue systématique comporte certaines limites inhérentes au matériel disponible, à savoir le fait que la plupart des données étaient basées sur des études écologiques ou semi-écologiques, ainsi qu'aux difficultés de mesure de l'exposition et la latence différente des diverses maladies qui ont été considérées. De plus, la recherche a été limitée aux articles publiés en anglais.

Cet examen complet des preuves épidémiologiques conclut que les données disponibles sur un grand nombre d'effets sur la santé dans la population générale vivant à proximité des incinérateurs, et les quelques données disponibles sur les travailleurs, n'ont révélé aucun excès de risque important, même si des faiblesses méthodologiques importantes entravent l'interprétation des résultats. Les données sur les installations plus anciennes montrent que s'il y avait des excès, ceux-ci étaient tout au plus modestes. Les données probantes directes des installations de troisième génération

sont rares et ne sont liées qu'à certains résultats à court terme. Ainsi, leur effet sur les maladies chroniques, et en particulier les cancers, reste une question ouverte, également en raison d'un éventuel biais de latence. D'un côté, les limites méthodologiques des données disponibles ne permettent pas de conclure de manière fiable à une absence d'effet sanitaire des incinérateurs modernes ; de l'autre, aucun signal fort et consistant n'est ressorti de la littérature disponible. Si une surveillance supplémentaire des effets sur la santé devait être effectuée, il est nécessaire de surmonter les faiblesses

de conception des études précédentes. En fait, des études plus récentes avaient tendance à fournir des mesures plus précises de l'exposition, y compris l'utilisation de modèles de dispersion et le géocodage des adresses. Par ailleurs, les nouvelles bases de données sur la santé tendent à incorporer davantage d'informations sur les facteurs de confusion potentiels. En outre, la biosurveillance des populations ou des travailleurs exposés et les évaluations d'impact sur la santé (EIS) basées sur des estimations quantitatives des polluants peuvent fournir des informations supplémentaires très utiles.

COMMENTAIRE

Cet article met le doigt sur une problématique qui est récurrente également dans d'autres thématiques environnement et santé : la non-prise en compte de l'évolution technologique dans les études épidémiologiques qui s'intéressent à l'association entre les effets sur la santé de la population de certains dispositifs ou installations fabriqués par l'homme. À part les usines en général et celles qui incinèrent les déchets en particulier, où cette dimension avait été évoquée – mais pas traitée – il y a déjà longtemps [2], on peut penser au domaine des télécommunications (téléphones mobiles et antennes-relais, par exemple la problématique déjà

posée en 2012 par Rowley & Joyner [3]) ou à celui de l'énergie, par exemple les champs d'éoliennes [4].

Il est important de considérer ce phénomène lors des méta-analyses : sans tenir compte de cette évolution, parfois fort importante selon les secteurs et les technologies mises en œuvre, un biais systématique est introduit dans les analyses. Cette remise en perspective permet aussi de concevoir les prochaines études épidémiologiques de façon plus robuste et propre à améliorer leur qualité et leur utilité pour l'aide à la décision en santé publique.

Publication analysée : Negri E, Bravi F, Catalani S, et al. Health effects of living near an incinerator: A systematic review of epidemiological studies, with focus on last generation plants *Journal of Environmental Research* 2020 ; 184 : 109305. Doi : 10.1016/j.envres.2020.109305

DOI : 10.1684/ers.2020.1478

- [1] World Health Organization. *Waste and Human Health: Evidence and Needs*. WHO Meeting Report. Bonn, Germany : WHO, 2015 : 1-33.
- [2] Zmirou-Navier D. L'incinération sur le gril... (éditorial). *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH)* 2009 ; 7-8. Numéro thématique « Incinération des ordures ménagères en France : effets sur la santé ».
- [3] Rowley J.T., Joyner K.H. Comparative international analysis of radiofrequency exposure surveys of mobile communication radio base stations. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2012;22:304-315. 3
- [4] Simos J., Cantoreggi N., Christie D., Forbat J. Wind turbines and health: a review with suggested recommendations. *Environ Risque Sante*. 2019;18:149-159. 10.1684/ers.2019.1281

PROXIMITÉ AUX INDUSTRIES PÉTROCHIMIQUES ET HÉMOPATHIES MALIGNES : REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA-ANALYSES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DISPONIBLES

Analyse rédigée par Agnès Lefranc - Volume 19, numéro 6, Novembre-Décembre 2020

Les industries pétrochimiques sont des sources importantes d'émissions de polluants. Les liens avec la survenue d'effets hématologiques chez les travailleurs de ces industries sont établis pour des expositions, même faibles, à certains des polluants émis. Ces émissions peuvent-elles impacter les populations proches de ces sites industriels ? Cet article évalue, au travers d'une revue systématique de la littérature épidémiologique suivie d'une méta-analyse, le sur-risque éventuel de survenue d'hémopathies malignes à proximité d'industries pétrochimiques.

Une revue systématique des études épidémiologiques publiées concernant l'incidence des hémopathies malignes au sein des populations demeurant à proximité de sites industriels pétrochimiques a été effectuée. Tant le type de sites pris en compte, que les critères d'inclusion et d'exclusion des études retenues font l'objet d'une description précise et se réfèrent à des méthodes et grilles de lecture validées par ailleurs. Sur cette base, 16 études (de type cas-témoins et cohortes, les études écologiques ayant été exclues de l'analyse) ont été identifiées, portant sur des périodes entre 1960 et 2011, et dont 12 comprennent des données relatives aux leucémies (neuf comprennent des données relatives aux lymphomes hodgkiniens, neuf comprennent des données relatives aux lymphomes non-hodgkiniens et trois comprennent des données relatives aux myélomes multiples). Pour chaque étude, la qualité (par rapport au risque de biais notamment) a été évaluée au moyen d'une échelle

validée. Pour chaque type d'hémopathie, une méta-analyse a été conduite à partir des données des études identifiées. Les méta-analyses réalisées permettaient notamment un contrôle sur la qualité des études ainsi évaluée, lorsqu'une hétérogénéité était observée entre les résultats des études en lien avec ce paramètre.

Les résultats des méta-analyses indiquent que :

- le risque relatif (RR) combiné de survenue de leucémies dans les populations demeurant à proximité des industries pétrochimiques (définies comme les personnes domiciliées à moins de 5 km d'une telle industrie) est de 1,30 (intervalle de confiance à 95 % : [1,09 ; 1,55]). Après contrôle sur les modalités d'inclusion des participants dans les différentes études, le RR combiné estimé était de 1,58 pour les études présentant un haut niveau de qualité pour ce critère. Lorsque la période de collecte des

données était prise en compte dans la méta-analyse, le RR combiné était plus élevé pour la période la plus récente (1,88 en 2011, contre 1,38 en 1971). Cette tendance n'est, selon les auteurs, par interprétable, mais plaide en faveur d'une absence de diminution du risque pour les populations demeurant à proximité des industries pétrochimiques malgré l'adoption, au cours du temps, de réglementations de plus en plus strictes concernant leurs émissions ;

- le RR combiné de survenue de lymphome non-hodgkinien dans les populations demeurant à proximité des industries pétrochimiques (définies comme les personnes domiciliées à moins de 7,5 km d'une telle industrie) est de 1,06 (intervalle de confiance à 95 % : [0,97 ; 1,17]) ;
- les résultats concernant les lymphomes hodgkinien indiquent l'existence probable d'un biais de publication. Le RR combiné estimé est proche de 1 (1,06, intervalle de confiance à 95 % : [0,81 ; 1,30]) ;

- aucun lien clair n'a été identifié pour la survenue de myélomes multiples (RR combiné = 0,97 ; intervalle de confiance à 95 % : [0,78 ; 1,20]).

Au vu des données disponibles par ailleurs concernant la plausibilité d'un lien causal entre les expositions aux polluants émis par les industries pétrochimiques et la survenue de leucémies, les auteurs ont conduit une évaluation du nombre de cas de cette maladie attribuable aux émissions des industries pétrochimiques dans une zone de la Louisiane (États-Unis, zone située le long du Mississippi entre Bâton-Rouge et la Nouvelle-Orléans) où ces industries sont massivement présentes, en se fondant sur le RR combiné estimé pour cette pathologie. Au sein de cette zone, environ 188 075 personnes résident à moins de 5 km d'une industrie pétrochimique qualifiée comme « très polluante » (dont les émissions entre 2011 et 2015 dépassent la médiane des émissions constatées en 1987 parmi l'ensemble des industries pétrochimiques états-uniennes). Il a été estimé qu'au sein de cette population, 58,7 nouveaux cas de leucémie pourraient être attribuables à l'industrie pétrochimique au cours de la période 2011-2015.

COMMENTAIRE

La revue de la littérature et les méta-analyses décrites dans cet article sont extrêmement rigoureuses et transparentes dans leur présentation. Les différentes sources de biais possibles sont largement explorées à chaque étape (sélection des études, sélection des données incluses dans la méta-analyse pour chaque étude, etc.). Le sur-risque de 30 % estimé pour la survenue de leucémies au sein des populations demeurant à moins de 5 km d'une industrie pétrochimique est cohérent avec les données épidémiologiques disponibles par ailleurs, ainsi qu'avec les connaissances concernant la toxicité des polluants émis par ces industries. Les auteurs discutent les limites de leur analyse, en particulier au regard des modalités d'évaluation des expositions dans les différentes études prises en compte. Toutes se fondent en effet sur la distance à l'industrie susceptible d'être la source de polluants, et seules deux recourent à des évaluations plus précises des niveaux d'exposition. Au-delà de ces limites présentées par les auteurs, cela entraîne de fait tout au long de l'article une identification implicite entre « émissions » et « émissions dans l'air ». Les autres contaminations

possibles (eau ou sols, par exemple) par les polluants émis par les industries pétrochimiques ne sont ainsi pas du tout discutées, alors même que la distribution géographique de ces contaminations éventuelles peut s'écarter largement d'une distribution concentrique autour du site émetteur.

Le recours à une évaluation du nombre de cas attribuables dans le cas particulier des industries localisées le long du Mississippi (zone parfois dénommée « *Cancer Alley* ») semble légitime au regard des données concernant la plausibilité de la causalité de la relation entre proximité du domicile aux industries pétrochimique, et risque accru de survenue de leucémie. Toutefois, aurait été souhaitable une discussion plus approfondie des incertitudes afférentes à l'estimation fournie (au-delà de la seule mention d'un intervalle de confiance à 95 % découlant du seul intervalle de confiance entourant l'estimation du RR issue de la méta-analyse, et rendant donc compte de façon tout à fait incomplète des autres sources d'incertitudes s'accumulant au long de la démarche de calcul du nombre de cas attribuables).

Enfin, la présence en France dans certaines zones d'importants complexes pétrochimiques, et les inquiétudes sanitaires qu'elle peut susciter, a donné lieu à la réalisation d'études épidémiologiques, notamment écologiques, dont aucune n'a été incluse dans la méta-ana-

lyse ici décrite. Ces études, et celles éventuellement à venir, pourront toutefois bénéficier de l'éclairage apporté par cette méta-analyse pour l'interprétation de leurs résultats.

Publication analysée : Jephcote C, Brown D, Verbeek T, Mah A. A systematic review and meta-analysis of haematological malignancies in residents living near petrochemical facilities. *Environmental Health* 2020 ; 19 : 53. doi : 10.1186/s12940-020-00582-1

DOI : 10.1684/ers.2020.1495

SYNTHÈSE DES VOIES D'EXPOSITION HUMAINE AUX SUBSTANCES POLY- ET PERFLUOROALKYLÉES (PFAS) ET COMPRÉHENSION ACTUELLE DES EFFETS SUR LA SANTÉ

Analyse rédigée par Julien Caudeville - Volume 19, numéro 6, Novembre-Décembre 2020

Cette synthèse présente une revue de la littérature des recherches caractérisant les sources et les voies contribuant à l'exposition de la population aux substances poly- et perfluoroalkylées (PFAS). L'analyse des études épidémiologiques de cette large famille de substances présente de fortes variétés de toxicité suspectées (cancérogénicité, immunotoxicité, métabolisme, etc.).

Issue de la chimie de synthèse organique, la famille de substances alkyls per- et polyfluorés, ou PFAS, constitue un vaste groupe de composés largement utilisés depuis les années 1950 dans l'industrie pour traiter les produits manufacturés du quotidien et accroître leur résistance aux processus de dégradation (hydrolyse, photolyse, biodégradation, métabolisation, etc.). Les plus de 4 000 PFAS sont produits selon deux procédés : la fluoration électrochimique et la télomérisation. Les propriétés physicochimiques des PFAS sont très difficiles à généraliser car elles sont étroitement dépendantes de la molécule considérée, mais leur point commun réside dans la très grande stabilité de l'extrémité perfluorée, qui peut résister à la chaleur, aux acides, aux bases, aux agents réducteurs, aux oxydants, aux processus de photolyse et de dégradation microbiologique.

Les préoccupations internationales ont commencé au début des années 2000 lorsque le sulfonate de perfluoro-octane (PFOS) a été détecté dans le sang des ours polaires de l'Arctique et de la faune dans d'autres régions éloignées des zones de production. Les concentrations des PFAS historiques ont globalement baissé durant ces dernières années

du fait de leur remplacement par de nouveaux composés pour lesquels la détection est encore difficile.

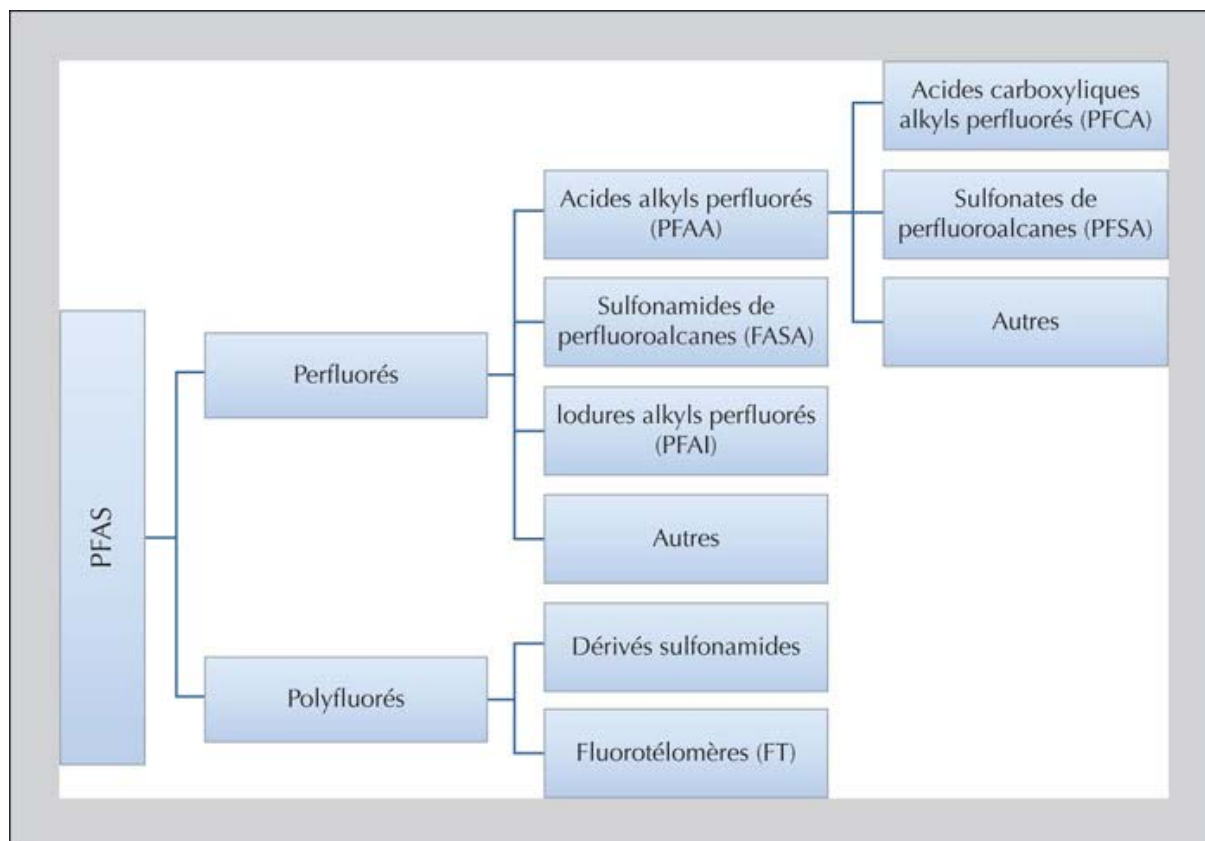
Selon l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), la viande et les produits carnés représentent jusqu'à 52 % de l'exposition au PFOS, tandis que les œufs représentent jusqu'à 42 % de l'exposition des nourrissons. Pour l'acide perfluoro-octanoïque (PFOA), l'EFSA suggère que les sources les plus importantes d'exposition chronique sont le lait et les produits laitiers pour les enfants (jusqu'à 86 % de l'exposition), l'eau potable (jusqu'à 60 % pour les nourrissons) et les poissons et autres fruits de mer (jusqu'à 56 % pour les personnes âgées). L'eau potable a été identifiée comme une source importante d'exposition aux PFAS pour de nombreuses populations, en particulier celles qui vivent à proximité de sites contaminés. Des PFAS ont été détectés dans des vêtements, des tissus d'ameublement, des tapis, des papiers, des matériaux de construction, des emballages alimentaires, des nettoyeurs, des vernis, des peintures, etc.

Les effets sanitaires des PFAS sont très variés. Plusieurs études trouvent des associations significatives entre exposition et

effet immunitaire chez les enfants. La dyslipidémie liée au cholestérol est le dysfonctionnement métabolique le plus important associé. Des cancers ont été retrouvés à proximité des sites de fabrication sur des populations fortement expo-

sées. Les données disponibles sont insuffisantes pour caractériser leurs impacts sur le développement neurologique, mais certains résultats suggèrent des effets importants associés à l'exposition à des PFAS émergents.

Schéma de synthèse de la nomenclature des PFAS (d'après [1]).



Source : Relatif à l'évaluation des risques sanitaires d'alkyls per- et polyfluorés dans les eaux destinées à la consommation humaine (Anses, 2017).

COMMENTAIRE

Depuis mai 2009, le PFOS et le PFOA font partie de la liste des substances couvertes par la convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (POP). L'estimation de l'exposition de la population française aux composés perfluorés présents dans l'environnement a été réalisée dans l'étude Esteban menée par Santé publique France. Cette estimation reposait sur le dosage dans le sérum de 17 composés perfluorés dans un sous-échantillon de 249 enfants et de 744 adultes inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016. Malgré les restrictions d'utilisation, sept composés étaient quantifiés à plus de 40 % chez les adultes et six chez les enfants. Des différences de niveaux d'imprégnation ont été observées selon le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la consommation de poissons et des produits

de la mer, de légumes, l'autoconsommation d'œufs et de lait, et l'utilisation des produits ou matériaux pendant les travaux de loisirs ou de bricolage.

En France, une expertise de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) en 2017 a mis en évidence une contamination d'origine anthropique par plusieurs molécules perfluorées de certaines ressources en eau servant à la production d'eau de consommation. L'estimation des risques pour les PFAS ne mettait pas en évidence de niveau d'exposition préoccupant au regard de valeurs sanitaires maximales proposées. Ces valeurs seraient aujourd'hui largement plus contraignantes et les conclusions seraient donc à reprendre. Ce 18 septembre 2020,

l'EFSA a rendu son expertise sur les quatre PFAS les plus courants (PFOA, PFOS, acide perfluorononanoïque [PFNA], et sulfonate de perfluorohexane [PFHxS]) et a réévalué les doses d'exposition d'ingestion admissibles à 0,63 ng.kg⁻¹.j⁻¹ pour tenir compte des perturbations endocriniennes suspectées. Dans leur évaluation sur les données alimentaires européennes, les doses d'exposition admissibles sont dépassées : de 0,85 à 6,5 ng.kg⁻¹.j⁻¹ pour l'hypothèse basse et de 38,6 à 112,1 ng.kg⁻¹.j⁻¹ pour l'hypothèse haute (hypothèses posées pour contourner le problème des mesures non quantifiées ou détectées).

Cette famille de composés illustre les difficultés méthodologiques d'évaluation des risques sanitaires *a posteriori* pour des substances se caractérisant par le besoin de prendre en compte une multiplicité de voies d'exposition au vu de leur présence dans l'ensemble

des milieux environnementaux (alimentation, eau, sol, air, objets d'usage quotidien), de fortes variabilités et échelles spatiotemporelles à caractériser, de la complexité des phénomènes de transfert des contaminants, de leur persistance et des différentes voies de transformation des substances ou de leurs précurseurs.

Les leçons tirées des PFAS historiques indiquent que des données limitées ne devraient pas être utilisées comme justification pour retarder les mesures de réduction des risques pour les très nombreux PFAS émergents. Les PFAS ont conduit notamment certains chercheurs à remettre en question l'utilisation des produits chimiques fluorés, à adapter un cadre réglementaire par groupe, et pouvant notamment alimenter le débat actuel des directions générales européennes entre une réglementation basée sur le risque ou sur le danger.

Publication analysée : Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2018 ; 29 : 131-47. doi : 10.1038/s41370-018-0094-1

DOI : 10.1684/ers.2020.1496

¹ Dauchy X, Boiteux V, Bach C, Rosin C, Munoz JF. *Devenir des PFAS (alkyls per- et polyfluorés) dans les filières de traitement d'eau potable*. Recueil de conférences des Journées information eaux les 11, 12 et 13 octobre 2016 à Poitiers. 22^e édition. Conférence n° 18. Tome 1. 2016.

ÉTUDE DU VOLUME EXPIRATOIRE FORCÉ EN FONCTION DE NOMBREUSES EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES AU TOUT DÉBUT DE LA VIE

Analyse rédigée par Olivier Laurent - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

Le concept d'exposome, proposé par Christopher Wild en 2005, est de plus en plus fréquemment évoqué mais les études ayant tenté d'appréhender ce concept dans sa dimension la plus large (à savoir la totalité des expositions environnementales d'un être humain depuis sa conception) et de la traduire de manière opérationnelle sont encore rares. L'objectif de cette étude était précisément d'étudier les relations entre de nombreuses composantes de l'exposome depuis la conception (86 types d'expositions environnementales prénatales et 125 types d'expositions postnatales) et un indicateur de fonction respiratoire chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, à savoir le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF_1).

Cette étude a été conduite au sein de la cohorte HELIX, elle-même composée de six cohortes mère-enfant européennes (française, grecque, lithuanienne, norvégienne, espagnole et britannique). Au total, 1 033 enfants nés entre 2003 et 2009 et disposant de mesures valides de VEF_1 par spirométrie ont pu être inclus dans cette étude.

Les familles d'expositions étudiées correspondaient aux domaines suivants : pollution de l'air, exposition aux espaces naturels, météorologie, environnement bâti, trafic routier et bruit associé, métaux, phénols, métabolites de phtalates et de pesticides organophosphorés, composés organochlorés, bromés, perfluorés, sous-produits de chloration de l'eau, air intérieur, mode de vie, et capital socio-économique.

Les analyses statistiques réalisées, basées sur des modèles de régression linéaires, ont fait appel à des approches sans *a priori* (dites également « agnostiques ») sur les relations entre expositions et VEF_1 . La première consistait en un algorithme de suppression-substitution-addition des expositions candi-

dates ; la seconde faisait appel à une considération de toutes les expositions de manière indépendante (association « sur tout l'exposome » ou « *exposome-wide association study* - ExWAS »). Des tests statistiques simples, puis corrigés pour tenir compte du nombre d'expositions évaluées, ont été réalisés.

Au premier stade de cette analyse, deux expositions prénatales étaient associées à des baisses significatives de VEF_1 , à savoir celles aux acides perfluorononanoïque (PFNA) et perfluorooctanoïque (PFOA). De manière inattendue, la proximité d'habitation à une route était associée à une augmentation significative de VEF_1 . Neuf expositions postnatales étaient associées à des baisses significatives de VEF_1 : expositions au cuivre, à l'éthyl-parabène, à cinq métabolites de phtalates, au nombre de personnes dans l'habitat et aux offres de services autour des écoles. Cependant, après correction sur les tests statistiques multiples, les associations observées n'étaient plus significatives. Les auteurs appellent toutefois à la prudence quant à l'usage de certaines subs-

tances chimiques pour lesquelles des associations ont été détectées avant correction statistique, compte tenu de la taille modérée de l'échantillon étudié dans HELIX et de l'existence d'autres données expérimentales ou épidémiolo-

giques renforçant la plausibilité d'un lien de causalité pour certaines d'entre elles, notamment les composés perfluorés et les phtalates.

COMMENTAIRE

Il est particulièrement intéressant de suivre les développements de l'étude HELIX, dans la mesure où il s'agit d'une des premières études ayant affiché l'ambition d'étudier de larges portions de l'exposome depuis la conception (ce qui correspond bien aux prérequis du concept). Elle a permis d'étudier simultanément dans un cadre unique les associations entre plusieurs expositions environnementales (regroupées en « familles ») et des manifestations sanitaires pendant l'enfance.

Il faut souligner l'effort remarquable réalisé par les équipes impliquées dans cette étude pour reconstituer les expositions à 86 types d'expositions prénatales et 125 types d'expositions postnatales. La présente analyse illustre plusieurs défis auxquels est actuellement confrontée la recherche sur l'exposome. Le premier concerne la difficulté à reconstituer conjointement de nombreuses expositions environnementales (notamment à des composés chimiques peu persistants dans l'organisme). Le second concerne les modalités d'analyse conjointe des relations entre un paramètre de santé et de multiples expositions environnementales, et les défis posés par la réalisation de nombreux tests statistiques. Des solutions sont proposées dans cet article,

mais les auteurs reconnaissent qu'elles peuvent avoir pour effet indésirable de limiter la puissance statistique disponible. Les fortes corrélations entre certaines expositions posent également des défis spécifiques.

Le contexte d'exposome suscite beaucoup d'enthousiasme mais est aussi parfois l'objet de critiques, certains le considérant comme un concept marketing sans finalité pratique voire comme un objet impossible à étudier. Malgré les difficultés évoquées ci-dessus, cette étude présente une avancée certaine en illustrant la possibilité d'une reconstitution simultanée d'une vaste gamme d'expositions environnementales durant la gestation et l'enfance. Elle illustre également l'usage de méthodologies d'analyses adaptées à la prise en compte d'informations sur des expositions multiples. Comme le soulignent les auteurs, ce cadre d'analyse est particulièrement intéressant pour éviter de reporter uniquement les résultats les plus « saillants » et éviter ainsi les biais de publications, mais également pour éviter l'influence d'effets de confusion potentiels liés aux corrélations entre expositions. En termes de santé publique, l'étude HELIX produira probablement de nombreux autres résultats importants dans les années à venir.

Publication analysée : Agier L¹, Basagaña X, Maitre L, *et al.* Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the longitudinal, population-based HELIX cohorte. *Lancet Planet Health* 2019 ; 3(2) : e81-e92. doi : 10.1016/S2542-5196(19)30010-5

DOI : 10.1684/ers.2019.1395

¹ Team of Environmental Epidemiology applied to Reproduction and Respiratory Health, Inserm, CNRS, University Grenoble Alpes, Institute for Advanced Biosciences (IAB), U1209 Joint Research Center, Grenoble, France

PRIORISATION DES RISQUES SANITAIRES LIÉS AUX SUBSTANCES CHIMIQUES DES POUSSIÈRES DE MAISON

Analyse rédigée par Julien Caudeville - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

Cet article présente les résultats d'une étude de priorisation des risques sanitaires combinant des concentrations de contaminants de l'environnement intérieur et des critères d'effet. L'étude utilise : (i) les données de concentrations de polluants de poussières issues d'une large revue de littérature ; (ii) une évaluation de l'exposition pour estimer les doses d'exposition pour les voies d'exposition cutanée et d'ingestion ; (iii) les critères d'effet de la base de données Toxcast.

Nous passons près de 80 % de notre temps dans des espaces clos, qu'ils soient privés (appartements, maisons, travail, etc.) ou accueillant du public (écoles, administrations, lieux de loisirs, etc.). Longtemps ignorée, la problématique de la qualité de l'air intérieur a depuis été investie pour étudier les déterminants environnementaux et les effets sanitaires d'une exposition chronique. Prolongeant le concept proposé par Wild [1], les concepts d'« exposome intérieur » (*indoor exposome*) ou d'« exposome de poussière » représentent la somme de l'exposition aux milieux intérieurs tout au long de la vie. Les analyses ciblées et non ciblées des produits chimiques environnementaux dans les poussières ont fait l'objet de recherches approfondies au cours des dernières décennies. Une revue bibliographique approfondie a été menée dans le cadre de ce travail pour estimer des valeurs représentatives de concentrations de bruits de fond de composés chimiques organiques et inorganiques dans les poussières domestiques, excluant les valeurs mesurées sur les zones potentiellement polluées. Une évaluation de l'exposition a été réalisée par une approche Monte-Carlo sur 511 composés chimiques intégrant ingestion de poussière, contact cutané et bioaccessibilité.

Les expositions de ces composés ont alors été combinées avec les résultats des essais biologiques *in vitro* enregistrés

dans ToxCast, pour prioriser les composés chimiques en termes de risque sanitaire, en utilisant différents critères d'effet. ToxCast ambitionne de cribler les voies de toxicité de plus de 10 000 composés (dont des mélanges) à partir de plusieurs modèles cellulaires. La base de données constituée fournit notamment des critères d'effet, données quantitatives toxicologiques qui peuvent être utilisées pour construire des relations dose-réponse. La modélisation d'une relation dose-réponse commune en fonction de conditions expérimentales similaires et de mêmes mécanismes d'action est fondamentale pour établir des relations entre les composés choisis et un composé de référence. Sur les 511 composés initialement enregistrés dans la base de données d'exposition, 173 composés sont combinés pour seize mécanismes d'action retenus ; parmi eux, l'activation du récepteur alpha des œstrogènes (ERα) ou l'activation du récepteur de l'arylhydrocarbone (AhR). Pour chaque mécanisme d'action, le potentiel de toxicité et la priorisation de chaque composé chimique sont estimés avec un quotient d'équivalence toxique (TEQ) calculé en multipliant l'exposition par le facteur d'équivalence toxique (TEF) de chaque composé. Ces quotients sont construits sur l'hypothèse d'additivité des doses.

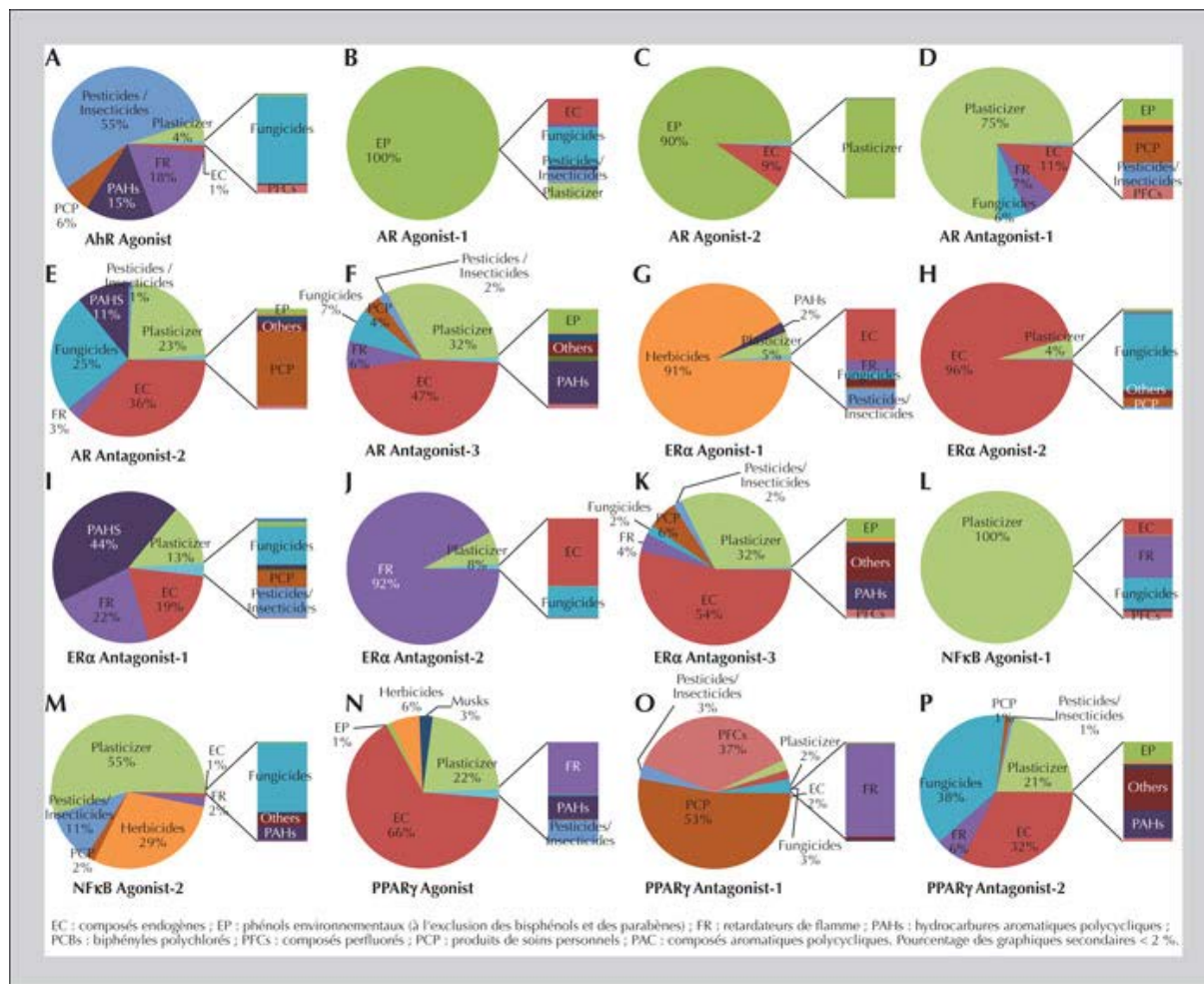
Dans le test agoniste AhR, la cyperméthrine représente 44,2 % du TEQ et constitue le principal contributeur à l'ac-

3. MILIEU DE VIE

tivité agoniste AhR en raison de son AC50 (concentration à 50 % de l'activité maximum, critère d'effet ici utilisé pour construire le TEF) relativement plus faible (0,035 µM) et de sa concentration moyenne dans les poussières plus élevée (3,32 µg/g). Dans le test AR agonist-1 et le test AR agonist-2, le 4-nitrophénol est responsable de la principale activité agoniste AR en raison de son AC50 extrêmement faible. Il

est intéressant de noter que chaque mécanisme d'effet présente un profil de priorisation du risque différent avec des contributeurs principaux propres. Dans le test agoniste AhR, les scores de bioactivité varient de < 0,1 % à 44,2 %. Les insecticides contribuent à 55,0 % (figure 1), suivis des retardateurs de flamme (17,8 %) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) (14,6 %).

Figure 1. Contributions des toxicités des produits chimiques dans les poussières (selon les différentes catégories de critère de toxicité).



Pour l'ensemble des composés, l'ingestion de poussière est le principal contributeur à l'exposition totale. La variation de la bioaccessibilité entre les composés est très élevée mais

n'impacte pas l'ordre des composés dans la priorisation des risques.

COMMENTAIRE

Cet article et la base de données associée fournissent des outils d'aide à la priorisation de l'action publique, à l'optimisation de nouvelles campagnes de mesures, ou encore peuvent fournir des profils d'exposition pour des évaluations de l'exposition intégrée multimédia. En plus de constituer une base de données de niveaux

de bruit de fond, ce travail propose une déclinaison du thème d'exposome sur la qualité des milieux environnementaux intérieurs. Cette approche novatrice permet de construire des indicateurs de risque utilisant des valeurs toxicologiques expérimentales exprimées à un niveau biologique d'action plus en amont que ceux

utilisés dans les évaluations des risques sanitaires classiques.

Au cours de ces dernières années, d'importants progrès ont été réalisés dans le domaine des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, appelées « *new approach methodologies* » (NAMs), et de nombreuses techniques intéressantes *in chemico*, *in silico* et *in vitro* ont été mises au point. Elles incluent également une variété de nouveaux outils de test, tels que le « criblage à haut débit » utilisé notamment dans Toxcast. L'utilisation des données de ToxCast pour construire des TEF est très intéressante et fournit une approche méthodologique mécanistique permettant la combinaison des composés. Soulevée dans cette étude, l'utilisation des TEF présente toutefois plusieurs limites associées pour

un approche d'évaluation des risques cumulés en tant que tel (hypothèse d'additivité des doses ne permettant pas de prédire les effets cocktails des mélanges, approche ne permettant pas la combinaison des expositions de voies d'administration différentes, etc.). Le concept d'AOP (*adverse outcome pathways* ou chemin de l'effet néfaste en français) est de plus en plus utilisé comme outil assembleur conceptuel pour fournir un moyen d'intégration, de structuration et d'interprétation de données et approches proposées dans cet article. Le croisement opérationnalisé des concepts d'AOP et d'exposome sur ce design d'étude permettrait d'apporter de réelles avancées sur l'évaluation des risques du mélange des composés dans les différents milieux.

Publication analysée : Dong T, Zhang Y, Jia S, *et al.* Human indoor exposome of chemicals in dust and risk prioritization using EPA's ToxCast database. *Environ Sci Technol* 2019; 53: 7045-54. doi : 10.1021/acs.est.9b00280

DOI : 10.1684/ers.2020.1419

¹ School of Environment, Jinan University, Guangdong Guangzhou, China

- [1] Wild C.P. Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:1847-1850.

ESPACES VERTS ET MORTALITÉ : UNE REVUE SYSTÉMATIQUE ET UNE MÉTA-ANALYSE DES ÉTUDES DE COHORTE

Analyse rédigée par Stéphanie Billot-Bonef - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

Une revue systématique de la littérature a été menée sur le lien entre l'exposition aux espaces verts et la mortalité en ciblant uniquement les études longitudinales, plus robustes. Elle rapporte une association négative et fournit pour la première fois une fonction exposition-réponse, que les auteurs suggèrent d'utiliser dans les évaluations d'impact sanitaire pour tester différents scénarios d'aménagement urbain.

DES EFFETS MAIS UN MANQUE DE DONNÉES CHIFFRÉES ROBUSTES

Les espaces verts urbains sont reliés à de multiples bénéfices pour la santé physique et mentale en permettant une activité physique accrue, une restauration de l'attention, un abaissement du stress, et indirectement par les services écosystémiques rendus (amélioration de la qualité de l'air et de l'eau, réduction du bruit, etc.). Ils sont également associés à quelques effets négatifs : exposition accrue aux UV cancérigènes, risques liés à l'activité physique et au contact avec des allergènes ou des vecteurs de maladie tels que les tiques.

La plupart des données épidémiologiques viennent d'études écologiques et transversales – dont les limites sont bien

connues –, plutôt que d'études longitudinales. La quantification de l'exposition aux espaces verts est très variée selon les études : présence de verdure au voisinage de l'habitation, distance aux espaces verts, perception, nombre de visites, surface de la canopée, etc., ce qui rend difficile le lien précis avec les effets et donc leur prise en compte par les décideurs et aménageurs de l'espace urbain. Plusieurs études récentes ont cependant utilisé un même indice, le NDVI pour « *normalised difference vegetation index* », qui estime la densité de végétation à partir d'images satellites ; il varie de 0 (aucune végétation) à 1 (densité maximale possible de végétation).

UNE REVUE SYSTÉMATIQUE ET UNE MÉTA-ANALYSE DE GRANDE AMPLÉUR

À la différence des deux méta-analyses déjà publiées sur espaces verts et mortalité [1, 2], la présente étude s'est limitée aux études longitudinales, plus robustes, et à celles utilisant le NDVI pour quantifier l'exposition. Par conséquent,

seulement neuf études de cohorte englobant 8 millions d'individus adultes dans sept pays (Australie, Canada, Chine, Italie, Espagne, Suisse, États-Unis) ont été retenues des 9 311 études identifiées dans la phase initiale.

Sept études rapportent une relation significative entre l'augmentation de la surface d'espaces verts dans une zone de 500 m autour de l'habitation et la réduction du risque de mortalité, les deux études restantes n'observant pas d'effet. Trois études ont été estimées comme à fort risque de biais. Le

rapport de risque (HR) poolé pour la mortalité toutes causes est de 0,96 (IC 95 % : 0,94-0,97) pour chaque incrément de 0,1 point de NDVI, ce qui indique un effet protecteur des espaces verts.

DES LIMITES TOUJOURS PRÉSENTES

Il est cependant difficile d'établir une relation causale, car les liens entre espaces verts et santé sont complexes. L'activité physique est un des déterminants les plus importants associés aux espaces verts, favorisant le sport, le jardinage et les mobilités douces. Elle ne semble cependant pas expliquer en totalité l'effet bénéfique des espaces verts pour la santé. La réduction de la pollution, de la température ambiante ou du bruit entrent aussi en ligne de compte pour une part, ainsi que les théories de réduction du stress et de restauration de l'attention.

Les auteurs sont conscients que le NDVI comporte aussi des limites ; il ne mesure pas par exemple la qualité de l'espace vert ni sa fréquentation.

Des études supplémentaires sont nécessaires sur d'autres populations (les enfants, par exemple), d'autres pays, d'autres effets, tels que la mortalité court terme et la morbidité.

La mise en place de politique favorisant les espaces verts doit aussi prendre en compte les possibles effets négatifs comme la gentrification, qui excluerait encore plus les populations à bas revenus.

COMMENTAIRE

Cette étude présente de nombreux points forts. Elle rappelle la complexité et les différents aspects, positifs comme négatifs, de la relation entre la santé des citadins et les espaces verts urbains et les points faibles de la recherche actuelle, notamment le manque de données précises et l'absence de mécanisme démontré. Elle cherche à contourner le défaut du corpus d'études disponibles, essentiellement écologiques et transversales, en ne retenant que les études de cohorte, mais elles sont peu nombreuses et seulement sept rapportent des résultats significatifs. L'estimation de l'exposition aux espaces verts reste un problème central : le choix a été fait dans cet article d'inclure les

études utilisant le NDVI qui est en général élaboré à partir d'une image satellite prise à la belle saison, ce qui n'est pas représentatif de la quantité de verdure annuelle ni de la qualité de l'espace (une pelouse, une forêt, des broussailles, etc.) et, de toute façon, ne donne aucune indication de la fréquentation réelle de l'espace par les habitants. Or cette fréquentation est influencée par de nombreux facteurs n'ayant rien à voir avec les espaces verts eux-mêmes mais liés à l'aménagement urbain (accessibilité, relief, éclairage, sécurité, etc.) et aux caractéristiques de la population (sexe, âge, catégorie socio-professionnelle, etc.).

Publication analysée : David Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, Gascon M, Perez-Leon D, Mudu P. Green spaces and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lancet Planet Health* 2019 ; 3 : 469-77. doi : 10.1016/S2542-5196(19)30215-3

DOI : 10.1684/ers.2020.1422

[1] Gascon M., Triguero-Mas M., Martínez D. Residential green spaces and mortality: a systematic review. *Environ Int.* 2016;86:60-67.

[2] Twohig-Bennett C., Jones A. The health benefits of the great outdoors: a systematic review and meta-analysis of greenspace exposure and health outcomes. *Environ Res.* 2018;166:628-637.

¹ Department of Environmental and Radiological Health Sciences, Colorado State University, Fort Collins

CO-CONSTRUCTION ET CO-EXPÉRIMENTATION, VOIE NÉCESSAIRE POUR UN DÉVELOPPEMENT URBAIN DURABLE EN AFRIQUE

Analyse rédigée par Nicola Cantoreggi et Jean Simos - Volume 19, numéro 3, Mai-Juin 2020

Les concepts utilisés dans le Nord pour décrire et structurer les synergies entre chercheurs, politiques et communautés locales, qui sont indispensables afin de faire face aux défis de la durabilité urbaine, s'appliquent mal aux villes africaines. Sur la base de trois études de cas*, une approche qui sied mieux au contexte africain est proposée, en associant plus intimement les différentes catégories d'acteurs et en redéfinissant leurs rôles mutuels.

L'Afrique est caractérisée par une croissance urbaine rapide et incontrôlée, dont certaines tendances fortes et principaux défis sont le logement informel, l'assainissement insuffisant et les inégalités. Ce contexte influence les différentes manières d'engager, de relier et de construire une expertise organisationnelle et individuelle dans le domaine de la durabilité urbaine dans ce continent.

Les villes africaines offrent de grandes possibilités d'innovation et d'expérimentation de solutions évolutives aux défis de la durabilité urbaine, grâce à des interfaces entre les acteurs de la science, les politiques et les communautés locales. Cependant, l'expérimentation des interfaces science-politique-pratique dans les villes africaines est peut-être l'une des lacunes de connaissances les plus marquées dans la littérature sur la durabilité urbaine. En effet, cette expérimentation est souvent conçue comme un phénomène de coproduction de connaissances dans les villes du Nord, et la coproduction de connaissances dans le Sud est souvent négligée et mal documentée dans la littérature universitaire, sauf peut-être quelques travaux axés sur l'Asie. Pourtant, les concepts relatifs créés dans le Nord ne s'appliquent généralement pas bien

dans les villes africaines. Par exemple, les technologies « intelligentes » qui transforment les déchets en énergie peuvent y être moins efficaces en raison de l'existence de grands réseaux informels de ramasseurs qui extraient et valorisent manuellement les déchets à l'aide de technologies développées à partir de matériel local.

La littérature disponible sur les villes africaines porte en grande partie sur l'analyse d'études de cas, avec un effort minimal pour construire des concepts qui définissent les caractéristiques contextuelles des interfaces science-politique-pratique sur le continent. Il manque donc un cadre cohérent sur la manière dont les acteurs du monde universitaire, les politiques et les communautés locales peuvent interagir et créer des synergies pour résoudre les défis de la durabilité urbaine. Cet article présente trois paramètres, dans lesquels les interfaces science-politique-pratique pour la durabilité urbaine peuvent être comprises, en illustrant les significations contextuelles et la dynamique de ces trois paramètres par des études de cas d'interfaces entre acteurs académiques et non académiques dans les villes de Durban, Stellenbosch (Afrique du Sud) et Kampala (Ouganda).

Ces différents types d'aires urbaines présentent une intégration profonde d'activités économiques informelles avec un développement continu des services et locaux commerciaux, qui contraste avec les systèmes centralisés utilisés comme référence pour mesurer les progrès d'une ville formelle dans le Nord urbain. Le matériel empirique de l'étude se composait principalement de rapports de projets et de documents extraits des archives et des sites Web qui abritent des documents sur les trois études de cas. Les documents ont été complétés par des entretiens avec des chercheurs communautaires, des universitaires et des responsables administratifs impliqués dans ces trois études de cas. Les entretiens ont permis d'acquérir une connaissance approfondie de la manière dont les acteurs impliqués ont affronté les mandats institutionnels qui définissent les règles de la collaboration.

Contrairement à la science traditionnelle qui se fait pour la politique et la pratique, celle qui se fait « avec » elles est

l'endroit où les scientifiques, les décideurs et les praticiens urbains ont une chance égale d'être producteurs de connaissances. La position des décideurs et des praticiens change, passant de celle de simples utilisateurs finaux à celle de co-détenteurs des connaissances avec les scientifiques. Cette façon de faire offre une meilleure compréhension des arrangements organisationnels qui influencent efficacement les trois paramètres, à savoir : co-encadrer les programmes de recherche ; co-concevoir des méthodologies pour générer et utiliser les connaissances ; et co-expérimenter des innovations locales évolutives. L'échelle géographique (voisinage, ville, région urbaine, échelles interurbaines, nationales et mondiales) est essentielle pour définir les moyens par lesquels les hiérarchies entre les universitaires, les décideurs et les agents communautaires sont aplaties, afin de réduire les possibilités de relations déséquilibrées dans le processus de collaboration et de prise de décision conjointe.

COMMENTAIRE

Cet article propose une analyse stimulante sur la manière dont la transdisciplinarité peut permettre de concrétiser un développement urbain durable sur le continent africain.

Tout d'abord, son auteur questionne la posture usuellement mobilisée dans la mise en œuvre de solutions de durabilité, et qui consiste à opérer une simple transposition des modèles éprouvés dans le monde occidental, en postulant qu'ils vont fonctionner à l'identique. Il s'inscrit en ce sens dans la mouvance critique de la recherche en urbanisme menée sur les pays « dits en développement », souvent par des chercheur(e)s originaires de ces territoires ([1] par exemple), qui défend la nécessité de réfléchir au développement urbain, avec une problématisation et un outillage méthodologique qui lui soient spécifiques, et qui puissent aboutir à une contribution originale aux théories urbaines globales.

Ensuite, il développe une riche exemplification sur la manière dont les interfaces entre science, politique et pratique doivent s'articuler, de manière itérative, pour produire des savoirs qui soient réellement co-construits et donc appropriables et mis en œuvre efficacement sur le long terme. Cela dans des domaines très divers : amélioration des habitats des bidonvilles (Stellenbosch) ; mesure (index) de vulnérabilité côtière (Durban) ; solutions énergétiques propres et à faible coût à partir des déchets (Kampala).

Parmi les innombrables thèmes qui peuvent se lire en filigrane, on peut en particulier relever celui de la contribution de la « science citoyenne » à l'élaboration de solutions durables aux problèmes urbains. Il s'agit d'une thématique en plein foisonnement sur le continent, par exemple à travers l'émergence de « *fablabs* », ces laboratoires citoyens qui réfléchissent à la contribution de l'innovation numérique au développement urbain durable [2], ou par le déploiement d'approches combinant des méthodologies d'analyse numérique (systèmes d'information géographique [SIG], télédétection) et savoirs locaux dans la gestion des risques d'inondations [3].

Dans ce contexte, sont également mentionnés avec pertinence les transferts technologiques et de savoirs entre les pays du Sud, autour desquels peut se jouer la capacité d'une « montée en échelle », invoquée par l'auteur, dans la mise en œuvre élargie des exemples étudiés. On peut toutefois regretter toute absence de référence à des démarches éprouvées de promotion de la santé s'appuyant sur la mobilisation communautaire, comme celle des villes-santé de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en Afrique, telle que l'illustrent les exemples de Mathare, Nairobi, et de Ga Mashie, Accra [4].

Publication analysée : Buyana K. Keeping the doors open: experimenting science-policy-practice interfaces in Africa for sustainable development, *Journal of Housing and Built Environment* 2019. doi : 10.1007/s10901-019-09699-3

DOI : 10.1684/ers.2020.1438

- [1] Robinson J., Roy A. Debate on global urbanisms and the nature of urban theory. *International Journal of Urban and Regional Research*. 2015;40:181-186. 1
- [2] Choplin A, Lozivit M. Les fablabs en Afrique : l'innovation numérique au service d'une ville durable ? *Métropolitiques*, 20 janvier 2020. <https://www.metropolitiques.eu/Les-fablabs-en-Afrique-l-innovation-numerique-au-service-d-une-ville-durable.html>
- [3] Sy B., Frischknecht C., Dao H., Consuegra D., Giuliani G. Reconstituting past flood events: the contribution of citizen science. *Hydrology and Earth System Sciences*. 2020;24:61-74. 1
- [4] De Leeuw E., Simos J. *Healthy Cities – The Theory, Policy and Practice of Value-Based Urban Health Planning*. New York: Springer; 2017.

LES ENJEUX SANITAIRES ASSOCIÉS AUX TRANSFERTS DE POLLUANTS ENTRE LES COMPARTIMENTS ENVIRONNEMENTAUX

Nathalie Velly

Responsable de l'unité Impact sanitaire et expositions,
Direction Sites et Territoires,
INERIS, Parc technologique
ALATA, BP 2, 60550 Verneuil-
en-Halatte, France
nathalie.velly@ineris.fr

L'évaluation des transferts des polluants dans l'environnement constitue le préalable indispensable à l'évaluation des expositions et des risques sanitaires qui en découlent.

L'évaluation des risques sanitaires des substances émises par une installation classée pour la protection de l'environnement repose notamment sur l'identification de leurs principales voies de transfert dans l'environnement et des modes d'exposition des populations [1]. Parallèlement, toute démarche de gestion de sites pollués consiste à établir un état des lieux destiné à appréhender l'état des pollutions des compartiments de l'environnement (ou milieux) et les voies d'exposition des populations aux polluants.

Ces deux démarches s'appuient sur la description des relations existantes entre une source de pollution, son potentiel de transfert et les usages des milieux par les populations qui vont déterminer les modes potentiels d'exposition ; ces relations étant traduites au travers d'un schéma conceptuel définissant le continuum Source-Vecteur-Cible [2] (*figure 1*). La combinaison de ces trois composantes peut conduire à un risque pour la santé de populations présentes sur un site pollué ou riveraines et sous l'influence d'une source d'émission de polluants.

Selon la toxicité des polluants émis, leur devenir dans l'environnement peut constituer un réel enjeu sanitaire vis-à-vis des populations qui pourraient y être exposées.

Dans ce contexte, une attention particulière est portée aux caractéristiques physico-chimiques des substances telles que la densité, la solubilité dans l'eau, le degré d'affinité de la substance avec différents types de solvants, la volatilité, le caractère biodégradable, la faculté à migrer ou à rester piégé dans les sols. L'ensemble de ces paramètres vont conditionner le comportement des polluants dans le milieu de transfert.

Il existe d'ailleurs des phénomènes de transformations physico-chimiques lors des transferts conduisant à la formation de nouvelles substances présentant des caractéristiques distinctes des substances mères. Il est donc important d'identifier les substances en jeu ainsi que les substances qui ont pu se former au cours du temps (métabolites de biodégradation par exemple) ; la dégradation d'un polluant pouvant conduire à l'apparition d'un composé plus toxique [3].

Outre les propriétés intrinsèques des polluants, les voies de transfert à considérer en premier lieu face à une source de pollution sont associées au milieu dans lequel s'effectue l'émission de polluants.

Ainsi, dans le cas d'émissions dans l'atmosphère, la dispersion atmosphérique, qui dépend des caractéristiques des sources d'émission, du comportement des substances et des conditions relatives à l'environnement telles que les caractéristiques météorologiques et topographiques, va permettre la migration de polluants sous forme gazeuse ou particulaire. La présence de polluants dans l'atmosphère induit ainsi une exposition potentielle directe par inhalation. Les gaz et les particules émises peuvent rester en suspension dans l'air ambiant sur de longues distances ou se déposer sur des compartiments environnementaux tels que les sols, les végétaux ou les eaux de surface. Ainsi, en présence de polluants persistants, il est possible d'observer au cours du temps leur accumulation dans la couche superficielle des sols non remaniés ou dans les sédiments de cours d'eau. De par ces phénomènes, le sol est considéré comme un compartiment dit intégrateur pour ces polluants qui s'y déposent.

La présence de pollutions dans les sols peut induire une exposition directe par ingestion de terre vis-à-vis des populations qui seraient en contact avec les terres et les poussières issues des sols ; les enfants étant particulièrement exposés de par leur comportement (portage main bouche notamment) ainsi que les adultes à travers les activités de jardinage par exemple. Des phénomènes de transferts de polluants entre les sols et les végétaux sont par ailleurs observables du fait des transferts s'opérant au niveau du système racinaire des plantes. Des transferts dans les plantes peuvent également s'effectuer par dépôts de particules sur la surface des plantes ou dans une moindre mesure par transferts de vapeurs depuis les sols. Enfin, l'eau contenue dans la porosité du sol, l'eau de pluie ou l'eau d'arrosage (qu'elle soit souterraine ou superficielle), peuvent aussi constituer une source de contamination des plantes. Les polluants captés par la plante peuvent ensuite s'accumuler de manière différenciée entre les différents organes de la plante (fruit, tige, feuille, racine). Il en résulte une vigilance accrue vis-à-vis des potentiels de transfert vers les organes des plantes effectivement consommés par l'homme ; l'exposition des consommateurs diffère selon l'âge, en raison des rations alimentaires pondérées par le poids corporel spécifiques à chaque classe d'âge et d'une contribution des substances variable en fonction du végétal considéré [4].

En cas d'émissions aqueuses, les substances selon leurs comportements, sont susceptibles de se dissoudre dans les eaux et ainsi migrer sur de longues distances ou bien de s'adsorber sur les particules en suspension et se retrouver ainsi dans les dépôts sédimentaires. Les couches superficielles des sédiments peuvent ensuite être remises en suspension par des phénomènes physiques tels que les inondations, les vagues ou les courants ou bien par des phénomènes biologiques du fait de la faune aquatique.

Dès lors que des polluants sont en contact ou peuvent s'accumuler dans les écosystèmes terrestres ou aquatiques, ils peuvent entrer dans les chaînes alimentaires. Par exemple, le bétail peut se retrouver à consommer des plantes exposées à des dépôts atmosphériques. De même, les poissons peuvent être exposés aux polluants contenus dans les eaux de surface et les sédiments ou *via* la chaîne alimentaire. La mise en évidence de tels contextes a généré par le passé des préoccupations sanitaires, dans le cas de polluants toxiques et particulièrement persistants dans l'organisme, tels que les dioxines, furanes

et polychlorobiphényles (PCB). Pour le cas des PCB en particulier, des travaux de surveillance de la contamination des denrées et de mesures de l'imprégnation de la population ont permis l'élaboration de recommandations pour réduire les expositions via l'alimentation [5].

Une pollution contenue dans les sols superficiels, du fait de déversements répétés sur le long terme ou accidentels de polluants depuis la surface du sol ou bien de fuites provenant par exemple d'une canalisation ou d'une cuve enterrées, peut également parvenir jusqu'à la nappe superficielle. Lorsqu'une pollution affecte l'eau souterraine, celle-ci va donc constituer à la fois un milieu de transfert, ainsi qu'une ressource à protéger en particulier pour l'alimentation en eau potable et l'irrigation.

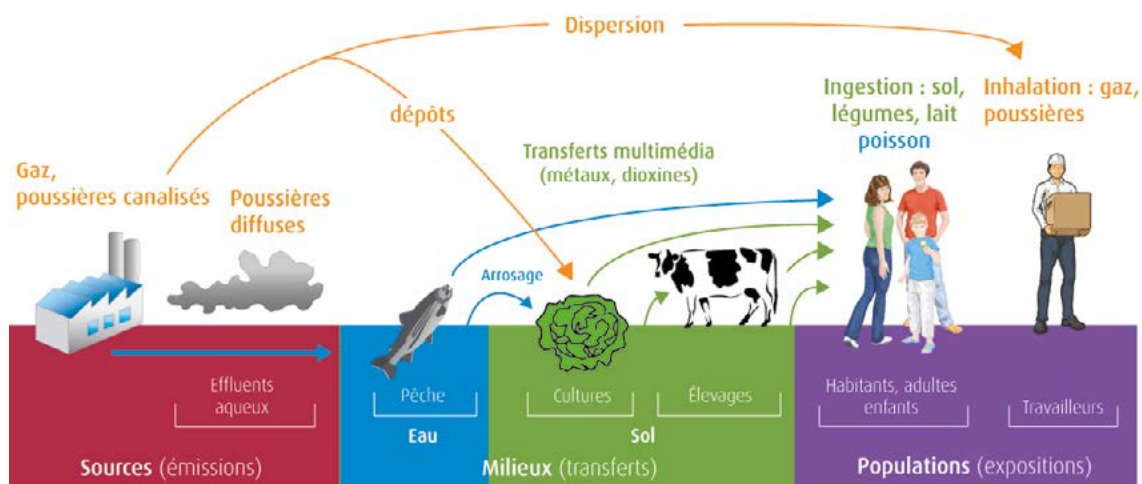
Les composés volatils présents dans les sols et dans les eaux souterraines sont susceptibles de se transférer vers l'air intérieur ou extérieur. Ces phénomènes sont conditionnés à la fois par la volatilité des polluants, la perméabilité à l'air des sols, la structure du bâti ainsi que les paramètres environnementaux tels que conditions météorologiques. Une attention particulière est donc portée aux projets de bâtiments sur d'anciens sites pollués pour lesquels de tels transferts pourraient conduire à une exposition par inhalation de vapeurs dans les environnements intérieurs.

La mesure de polluants dans les milieux constitue un moyen d'appréhender leur présence et leur potentiel de migration. Elle nécessite la mise en œuvre d'une stratégie d'échantillonnage adaptée tenant compte notamment de la variabilité dans le temps des émissions et des conditions environnementales (météorologie par exemple). La modélisation des transferts de substances émises, en s'appuyant sur une représentation simplifiée des compartiments environnementaux et des transferts, permet d'estimer les concentrations potentielles dans les milieux d'exposition. Dans le contexte de l'évaluation prospective des risques sanitaires, elle constitue une alternative aux mesures. Celles-ci ne peuvent en effet pas toujours concerner l'ensemble des milieux potentiellement impactés. Par ailleurs, la modélisation permet d'anticiper le devenir des polluants dans les différents compartiments de l'environnement ou de délimiter la zone d'influence d'une installation industrielle. Des logiciels tels MODUL'ERS permettent de construire des modèles multimédia adaptés au schéma conceptuel du site étudié en termes de mécanismes de transfert et d'évaluer les expositions et les risques associés. Quels que soient la démarche d'évaluation des transferts et le scénario d'exposition, il est nécessaire de s'interroger sur la fiabilité et la représentativité des résultats en termes d'exposition des populations.

La stratégie de gestion d'un site pollué privilégie généralement la maîtrise des sources de pollution en agissant d'abord sur le volume de pollution puis la maîtrise des transferts des polluants. Des techniques de réhabilitation peuvent modifier la mobilité des polluants soit en agissant directement sur leur comportement, ce qui peut influencer leur toxicité, soit en modifiant les propriétés du milieu récepteur par réduction de la porosité et de la perméabilité. D'autres techniques permettent de traiter certaines pollutions organiques en lien avec leur potentiel de dégradation ou d'extraction. Une couverture des sols peut désactiver ou limiter les transferts verticaux vis-à-vis des gaz du sol et du réenvol de poussières par exemple. Enfin, les phytotechnologies utilisent les espèces végétales pour extraire, contenir ou dégrader des polluants inorganiques et organiques. En agissant sur le milieu ou sur les vecteurs de transfert, ces différentes techniques visent ainsi à limiter les risques sanitaires et environnementaux associés à la présence des polluants.

In fine, la compréhension des possibilités de transferts de polluants est essentielle pour évaluer les expositions directes et indirectes de l'homme via les milieux environnementaux aux sources d'émission et aider les pouvoirs publics dans la réduction des expositions et le dimensionnement des mesures de maîtrise des risques quand elles sont nécessaires.

Figure 1. Principe et exemple de schéma conceptuel d'exposition



Références

- [1] Circulaire du 9 août 2013 relative à la démarche de prévention et de gestion des risques sanitaires des installations classées soumises à autorisation. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=37380>
- [2] Ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer. Méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués. 2017, 128 p. http://ssp-infoterre.brgm.fr/sites/default/files/upload/documents/methodo_ssp_2017.pdf
- [3] INERIS et BRGM. Guide pratique pour la caractérisation des gaz du sol et l'air intérieur en lien avec une pollution des sols et/ou des eaux souterraines, INERIS-DRC-16-156183-01401A, 2016, 216 p. <https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/guide-prélèvements-gaz-du-sol-%26-air-intérieur-2016-11-25-1480950256.pdf>
- [4] ADEME, INERIS. TROPhé : évaluation des expositions et des risques sanitaires chez l'Homme – Livrable n° 3 – Évaluation des expositions et des risques sanitaires chez l'Homme. 2017, 74 p. https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/TROPhé_livrable3_avecNouvelleCharte%20Ademe.2.pdf
- [5] InVS et Anses, Étude nationale d'imprégnation aux polychlorobiphényles des consommateurs de poissons d'eau douce. 2011, 176 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2010sa0416Ra.pdf>

TOXICITÉ DES PRODUITS NATURELS SEULS ET EN COMBINAISON AVEC DES MÉDICAMENTS

Analyse rédigée par Jean-Claude André - Volume 19, numéro 6, Novembre-Décembre 2020

Naturel ne veut pas obligatoirement dire sain, et les produits naturels présentent de nombreux désordres (surtout en association avec des additifs pharmaceutiques). Le rappeler dans cette étude est une nécessité, en particulier aux États-Unis confrontés à diverses difficultés touchant ses citoyens. Pour autant, cette approche devrait atteindre ses citoyens pour disposer d'un effet positif.

CADRE

Le Congrès américain a adopté il y a plus de 20 ans la Loi sur la santé et l'éducation en matière de compléments alimentaires (DSHEA), loi qui a transformé l'autorité de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine concernant la réglementation des compléments alimentaires. Ce marché a depuis connu une croissance exponentielle. Les ventes au détail de produits à base de plantes, une sous-catégorie de compléments alimentaires, ont augmenté de 83 % entre 2008 et 2018 (de 4,8 à 8,8 milliards de dollars américains). Les consommateurs associent souvent « naturel » et « sûr »,

alors que des composants de ces produits naturels (PN) peuvent être toxiques. En outre, lorsque les produits naturels sont consommés en même temps que des médicaments, des effets spécifiques peuvent modifier l'élimination et la libération du médicament, ce qui peut renforcer ou réduire son effet. Les auteurs présentent un résumé du symposium de la réunion annuelle de la *Society of Toxicology* (12 mars 2019), qui a examiné les toxicités potentielles des PN seuls et en combinaison avec des médicaments.

RÉSULTATS SIGNIFICATIFS

Avec des effets importants (par exemple, avec l'usage de drogues naturelles comme le cannabis) ou plus diffus, des doses non maîtrisées, les décalages entre prises de médicaments et PN, etc., il est difficile pour l'instant de présenter une vision claire du dossier (ce qui pouvait être attendu, avant que la réunion ait lieu). Cet aspect de couplage est cependant intéressant et peut se rapprocher de travaux sur les multi-expositions qui tous nécessitent une certaine standardisation pour apporter des résultats comparables, issus de différentes équipes. Ce travail est donc à engager.

Publication analysée : Gaston TE, Mendrick DL, Paine MF, Roe AL, Yeung CK. "Natural" is not synonymous with "Safe": Toxicity of natural products alone and in combination with pharmaceutical agents. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2020 ; 113 : 104642. doi : 10.1016/j.yrtph.2020.104642

DOI : 10.1684/ers.2020.1497

4.

FONDEMENTS SCIENTIFIQUES

LES BIBLIOTHÉCAIRES EN TANT QUE REVIEWERS DE LA MÉTHODOLOGIE DES REVUES SYSTÉMATIQUES. RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE EN LIGNE

Analyse rédigée par Stéphanie Billot et Mireille Gary - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

La participation des professionnels de l'information, bibliothécaires ou documentalistes experts, à la réalisation de revues systématiques pour la partie « stratégie de recherche d'information » est largement encouragée par des organismes tels que la *Collaboration Cochrane*. Pourtant, cet article précise que les éditeurs ne recourent que rarement à ces professionnels pour évaluer la méthodologie de ces revues systématiques.

Le nombre de revues systématiques publiées a connu une croissance exponentielle durant les 20 dernières années puisqu'elles sont considérées comme le plus haut niveau de preuve pour la prise de décision en matière de santé. La qualité d'une revue systématique repose en grande partie sur l'identification des études pertinentes qui vont constituer le corpus de données à analyser. Cette identification se fait *via* la construction d'une stratégie de recherche qui doit être clairement exposée dans la revue afin de permettre sa reproductibilité. L'implication de professionnels de l'infor-

mation, tels que des bibliothécaires et des documentalistes, experts dans la construction de stratégies de recherche, permet d'améliorer la qualité des revues systématiques et est encouragée par les organismes qui en produisent, tels que la *Collaboration Cochrane*. En parallèle, les éditeurs chargés d'évaluer les revues systématiques avant publication ont édité des recommandations précises pour le processus de revue par les pairs et il pourrait sembler logique de recourir à l'expertise des bibliothécaires aussi pour évaluer la partie méthodologique incluant la recherche d'informations.

UNE ENQUÊTE CHEZ LES PROFESSIONNELS DE L'INFORMATION

Une enquête comportant 16 questions sur l'implication dans le processus de revue de pairs a été proposée en 2018 *via* des listes de discussion utilisées par des professionnels de l'information dans le domaine biomédical.

Un total de 291 professionnels ont répondu, exerçant pour la plupart en bibliothèque universitaire ou en centre hospitalier universitaire (CHU). Près de 92 % d'entre eux avaient contribué à la réalisation de revues systématiques en créant les stratégies ou en réalisant les recherches bibliographiques.

Par contre, 78 % n'avaient jamais été sollicités pour évaluer une revue, bien qu'ils soient prêts à le faire dans la majorité des cas (seuls neuf répondants, soit 4 %, indiquent qu'ils répondraient par la négative s'ils étaient sollicités).

La majorité des répondants qui avaient déjà reviewé (95 % !) ont rejeté le manuscrit ou recommandé des révisions, principalement en raison des faiblesses de la méthodologie de recherche (86 %).

UNE EXPERTISE SOUS-UTILISÉE

Une grande majorité de bibliothécaires n'ont jamais été invités à participer à une revue de pairs. Les auteurs de l'enquête suggèrent la constitution d'une liste de bibliothécaires prêts à le faire, avec leur domaine de compétence, et la mise à disposition de cette liste aux éditeurs. Lorsque les bibliothécaires ont déjà participé à la réalisation de revues systématiques et apparaissent dans la liste des co-auteurs, ils sont plus facilement identifiables, bien que, en l'absence de terme adéquat dans les listes des systèmes de soumission d'articles, ils soient souvent contraints de choisir soit une spécialité médicale, soit un terme trop vague tel qu'« éducation » ou « administration ». Ajouter la catégorie « professionnel de l'information/bibliothécaire » à ces systèmes serait relativement simple et permettrait de mieux les identifier.

Il est souligné qu'un certain nombre de répondants ne souhaitait pas participer à des revues de pairs, s'estimant manquer

d'expertise pour cela. Outre le fait de pouvoir se baser sur des recommandations claires dans le processus d'évaluation, comme tout reviewer, et de former les bibliothécaires au processus, il est recommandé de leur demander d'évaluer seulement la partie pour laquelle ils s'estiment compétents, à savoir la méthodologie et la stratégie de recherche.

Alors que les organismes spécialisés dans la production de revues systématiques, tels que la *Collaboration Cochrane* ou la *Collaboration Campbell*, indiquent dans leur guide la nécessité de recourir à un professionnel de l'information, rares sont les éditeurs de journaux qui y pensent lors de l'évaluation d'un article alors qu'il est maintenant normal de recourir à un biostatisticien pour évaluer la partie relative aux analyses statistiques.

BILAN

Les répondants à cette enquête ne constituent sans doute pas un échantillon représentatif de leur profession puisqu'il s'agit de volontaires. Il n'est pas non plus possible de calculer un taux de réponse à l'enquête après diffusion sur les trois listes de discussion, certains participants étant membres de plusieurs listes. Enfin, il n'est pas à exclure qu'il y ait eu confusion sur les termes de « revue systématique » et « méta-analyse » qui n'étaient pas définis, et certains bibliothécaires sont probablement intervenus de façon informelle dans ce processus.

Malgré ses limites, cette enquête montre qu'il serait judicieux d'inclure plus souvent des bibliothécaires et professionnels de l'information dans le processus d'évaluation des revues systématiques, de même que leur contribution est reconnue comme importante pour la qualité de ces revues lors de leur élaboration. Seuls les auteurs pourraient s'en plaindre puisque les bibliothécaires sont des reviewers particulièrement sévères, recommandant la plupart du temps le rejet ou la révision du manuscrit...

Publication analysée : Grossetta Nardini HK¹, Batten J, Funaro MC, et al. Librarians as methodological peer reviewers for systematic reviews: results of an online survey. *Res Integr Peer Rev* 2019 ; 4 : 23. doi : 10.1186/s41073-019-0083-5

DOI : 10.1684/ers.2019.1398

¹ Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library, Yale University, New Haven, États-Unis

COMMENT AMÉLIORER LA QUALITÉ SCIENTIFIQUE DES MÉTA-ANALYSES ? APPLICATION À LA RELATION DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES AVEC LES PRINCIPALES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Analyse rédigée par Jean Lesne - Volume 19, numéro 2, Mars-Avril 2020

En reprenant ses études de la relation de la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer ou la sclérose latérale amyotrophique avec l'exposition professionnelle aux pesticides, au plomb et aux champs électromagnétiques, une équipe suédoise de biostatisticiens montre comment la sélection de la qualité scientifique des données de la littérature épidémiologique selon des procédures standardisées, d'une part, et l'intégration aux méta-analyses de l'analyse statistique des biais de publication, d'autre part, conduisent à des résultats plus robustes.

L'objectif des auteurs de cette étude méthodologique est de reprendre leurs trois méta-analyses intégrées et stratifiées, récemment publiées, portant sur la relation des maladies neurodégénératives avec les principales expositions professionnelles, pour investiguer statistiquement la possibilité d'un biais de publication dû à la sélection ou à l'hétérogénéité de précision dans l'estimation des risques relatifs.

Les publications analysées ici sont donc les mêmes que celles des études précédentes, avec l'ajout de trois publications de 2017. Dans toutes leurs études, la sélection des publications a constamment obéi aux lignes directrices MOOSE et GRADE. La qualité des publications a ensuite été évaluée selon la classification d'Armon [1] en utilisant des protocoles standardisés. Seules les études classées II et III dans le score global d'Armon ont été retenues comme présentant une bonne

qualité scientifique. Les études rejetées avaient de graves faiblesses (score d'Armon IV) ou devaient être ignorées (score d'Armon V).

Les estimations des risques tirées des publications sélectionnées sont exprimées en risques relatifs (RR), car l'effet des expositions étudiées en termes de morbidité est rare. Les auteurs ont considéré les ratios de cotes (*odds ratio*) et les ratios de risques (*hazard ratio*) comme équivalents aux risques relatifs. Quand l'exposition était catégorisée en plusieurs niveaux, l'estimation de risque retenue était celle du plus fort niveau d'exposition. Les résultats sont rapportés uniquement avec des estimations d'effets aléatoires. Les pondérations utilisées pour la mise en commun des estimations de risques sont égales à la pondération inverse-variance. Les estimations de risques regroupées sont présentées avec des intervalles de confiance de 95 %.

Le biais de publication a été détecté avec le schéma de l'entonnoir, dans lequel les estimations de RR doivent être distribuées symétriquement autour du RR pondéré. L'estimation de RR qui provient d'une publication affectée par un biais s'écarte de cette distribution (dont les limites ont la forme d'un entonnoir renversé). Le test de corrélation de rang proposé par Begg et Mazumdar [2] a été utilisé pour compléter l'interprétation du schéma de l'entonnoir. Les auteurs ont cherché à savoir si le biais de publication pouvait provenir soit de l'année de publication – car les premières études à caractère plus exploratoire sont plus susceptibles d'être publiées si elles montrent une augmentation des RR –, soit de la précision statistique de l'estimation du RR – car les études moins précises avec des intervalles de confiance pour RR plus larges sont plus susceptibles d'être publiées si elles indiquent une augmentation de RR. Cette révision méthodologique a permis aux auteurs d'établir plus solidement trois résultats.

L'exposition professionnelle aux pesticides entraîne une augmentation d'au moins 50 % du risque de contracter la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer ou la sclérose latérale amyotrophique (SLA), rangées dans l'ordre décroissant de risque. Ils ont utilisé 24 publications pour la maladie de Parkinson. L'étude la plus grosse basée sur le registre de mortalité américain a un fort impact sur le RR pondéré de la maladie de Parkinson. Sa force vient à la fois du nombre de données et du mode d'évaluation de l'exposition des personnes basé sur une grille d'exposition aux postes de travail, qui a été validée et appliquée à l'occupation principale de chaque personne malade selon les données du recensement. Dans les 23 autres études, l'information sur l'exposition aux pesticides a été obtenue par questionnaire ou entretien. Les neuf études qui répondent au plus haut niveau de qualité scientifique (classe II d'Armon) se répartissent moitié-moitié dans les groupes des grandes études et des petites études. Les 12 études avec la précision la plus basse donnent un RR pondéré de 2,14 au lieu de 1,39 pour les 12 autres avec la précision la plus haute. Enfin, les études publiées avant 2005 donnent un RR pondéré plus grand que les études plus récentes (1,98 comparé à 1,57). Les auteurs n'ont cependant pu exploiter que six publications pour la SLA et quatre publications pour la maladie d'Alzheimer, ce qui les empêche

de discuter la validité des RR pondérés qu'ils obtiennent. La comparaison avec les huit autres revues systématiques et méta-analyses publiées sur le même sujet, les a conduits à examiner la qualité scientifique des publications utilisées. Il apparaît qu'une minorité seulement répond au standard de qualité d'Armon, ce qui amène à penser que les estimations de risques pondérés produites doivent être interprétées prudemment. Néanmoins, comme elles sont du même ordre de grandeur que les leurs, les auteurs en concluent que leurs résultats sont sûrs.

L'exposition professionnelle au plomb semble entraîner au moins 50 % d'augmentation du risque de contracter la SLA ou la maladie de Parkinson (RR pondéré de 1,57 obtenu à partir de cinq publications seulement). Ce résultat est confirmé par deux revues systématiques et méta-analyses sur la SLA, et par une autre sur la maladie de Parkinson. L'effet du plomb sur la maladie d'Alzheimer n'a pas pu être étudié, en l'absence de données épidémiologiques.

L'exposition professionnelle aux champs électromagnétiques (CEM) de basse fréquence semble entraîner une augmentation de l'ordre de 10 % seulement du risque de SLA et de maladie d'Alzheimer. Les publications de 2005 et plus tard ne présentent aucun biais et donnent un RR pondéré de 1,12 (IC 95 % : 1,04-1,20). Aucune augmentation de risque n'a été trouvée pour la maladie de Parkinson. Ces résultats pour la maladie d'Alzheimer et la SLA ne concordent pas avec ceux de plusieurs revues systématiques et méta-analyses précédemment publiées, qui concluent à des effets plus importants soit sur les maladies neurodégénératives (quatre études), soit sur la maladie d'Alzheimer (deux études), soit sur la SLA (trois études). Pour expliquer ces différences, les auteurs font remarquer que les estimations de risques pondérés dans ces méta-analyses sont basées sur des études qui sont de haute qualité scientifique selon les standards d'Armon, mais qui n'en sont pas moins entachées de différents types de biais et de faiblesses méthodologiques, spécialement apparents dans les études antérieures à 2005.

COMMENTAIRE

Cette étude est l'occasion d'une réflexion élargie sur la nécessité de l'assurance qualité scientifique, tant au stade de la production du savoir (la recherche), de sa synthèse (revue systématique et méta-analyse), du savoir-faire (la référence), que de l'utilisation (la veille documentaire, l'expertise, l'enseignement). Cette nécessité, maintes fois affirmée, n'a toujours pas trouvé les voies consensuelles de sa mise en œuvre.

L'industrialisation mondialisée de la production du savoir scientifique a un effet accélérateur positif, mais aussi délétère. Ainsi, en Europe, on peut déplorer la raréfaction des budgets publics récurrents et la généralisation de la compétition pour les crédits réservés à l'excellence au détriment de la coopération entre équipes. Certains dénonceront aussi l'extension de la précarisation des travailleurs scientifiques au détriment de la sécurité de l'emploi catégoriel qui autorise indépendance et liberté d'esprit. Mais ce qui fait consensus,

c'est le constat de l'inflation galopante du nombre des publications scientifiques, encore accélérée par la révolution numérique de l'édition scientifique.

Des résultats partiels ou non vérifiés sont mis précipitamment sur le marché du savoir (« *publish or perish* ! ») où il revient à chaque « client » d'être capable de distinguer dans le flux continu le bon grain de l'ivraie, sur la base de critères réputationnels aussi flous qu'incertains, en y perdant beaucoup de temps. Par un effet mécanique, en effet, la qualité scientifique des publications devient plus hétérogène à mesure que le processus académique vertueux d'évaluation scrupuleuse impartiale et bénévole par les pairs, hérité du stade artisanal, se trouve submergé, alors qu'il est toujours le seul verrou en place.

Quel autre secteur industriel et marchand pourrait se permettre aujourd'hui de vivre hors système d'assurance qualité ?

Publication analysée : Gunnarsson LG, Bodin L. Occupational exposures and neurodegenerative diseases – A systematic literature review and meta-analyses. *Int J Environ Res Public Health* 2019 ; 16 : 337-354. doi : 10.3390/ijerph16030337

DOI : 10.1684/ers.2020.1417

- [1] Armon C. An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2003;22:217-228.
- [2] Begg C.B., Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50:1088-1101.

OPEN SCIENCE : UN POTENTIEL INEXPLOITÉ POUR LE TRANSFERT DE SAVOIR À L'INTERFACE SCIENCE-POLITIQUE

Analyse rédigée par Jean Lesne - Volume 19, numéro 3, Mai-Juin 2020

L'étude du rôle des conseillers scientifiques, nouvellement installés dans les ministères estoniens pour servir d'intermédiaires entre la recherche et la politique, montre qu'ils contribuent surtout à améliorer la qualité des études commandées. Cette fonction nécessite l'accès à des sources académiques (articles et jeux de données) qui serait facilité par le recours à l'*Open Science*, encore inexistant dans les organismes chargés de la conception et de la préparation des politiques publiques.

L'élaboration des politiques publiques basées sur la preuve scientifique est souvent perçue comme un simple processus de mobilisation d'information à partir de la recherche pré-existante. Ce caractère unidirectionnel est conforté dans le contexte de l'*Open Science* qui facilite l'accès aux publications et aux données des recherches publiques sans l'implication des producteurs de savoir.

Entre chercheurs et décideurs politiques, l'interaction est difficile en raison de l'écart phénoménal dans les connaissances, les buts et la façon de penser. Elle peut être facilitée par le recours à un intermédiaire, agent ou institution, capable de faire une traduction appropriée des opportunités, des contraintes et des résultats de la science, qui est appelé « courtier en savoir ».

OBJECTIFS ET MÉTHODE DE L'ÉTUDE

L'étude décrite dans cet article a deux objectifs :

- décrire un exemple de courtage de science en appui à l'élaboration des politiques publiques ;
- explorer dans ce cadre les usages possibles de la science ouverte (*Open Science*) pour le transfert de savoir entre science et politique...

Le terrain choisi est celui de l'Estonie qui, depuis 2016, a créé dans la plupart des ministères de son gouvernement des postes de conseillers scientifiques (CS) en vue d'améliorer les capacités des ministères techniques en matière de pilotage stratégique de la recherche & développement (R&D). L'étude, qui est coordonnée dans le cadre du programme européen

4. FONDEMENTS SCIENTIFIQUES

RITA, analyse le rôle et l'efficacité de ces conseillers pour la mobilisation des résultats scientifiques et examine l'utilisation qu'ils font de l'*Open Science*.

L'approche qui a été utilisée est qualitative. Des entretiens personnels ont été conduits selon un plan semi-structuré sur un échantillon de neuf CS répartis dans 8 des 11 ministères employant ce type d'agent. Les sujets couverts étaient :

- les tâches et rôles du CS ;
- les articles scientifiques : besoin et mode d'accès ;
- les bases de données ouvertes et leur utilisation ;
- l'élaboration de politiques publiques sur une base scientifique et l'impact de l'*Open Science*.

RÔLE DES CONSEILLERS SCIENTIFIQUES

Tous les conseillers avaient une expérience de la recherche dans le champ de leur ministère d'au moins quatre ans ; la moitié était titulaire d'un PhD. Leur fiche de poste prévoyait quatre tâches principales :

- conseiller le ministre en matière de R&D ;
- planifier et gérer des collaborations nationales et internationales en R&D ;
- développer un programme de recherche pour le champ du ministère et le mettre en pratique avec des partenaires variés ;
- représenter l'Estonie dans les initiatives internationales de R&D variées.
- Dans les faits, tous ont été placés dans une position peu influente, éloignée du niveau stratégique, quel que soit leur niveau hiérarchique dans l'organisation du ministère.
- Selon les CS, unanimes, la tâche principale leur permettant de contribuer à la qualité d'une prise de décision fondée sur la preuve scientifique était la commande d'études pour leur ministère. Il s'agissait de collecter les demandes venant des différents départements, participer à la définition d'un programme de recherche, prendre en charge ou assister la préparation de l'appel à projet de recherche, solliciter les chercheurs du domaine, commander l'étude aux chercheurs sélectionnés, gérer le processus de soutien aux chercheurs jusqu'à la réception des résultats, et enfin aider à la dissémination des résultats, dans le ministère. Dans quelques rares cas, ils pouvaient participer aussi à l'équipe de recherche pour la rédaction du protocole et l'interprétation des résultats.
- Les partenaires des CS au ministère étaient positionnés en amont et en aval de cette tâche. Il y avait, d'une part, les spécialistes des départements (fonctionnaires de niveau

intermédiaire spécialisés sur des sujets spécifiques), qui étaient habituellement à l'initiative de la proposition d'étude et qui étaient supposés tenir les CS au courant des recherches les plus récentes dans leur champ spécifique ; et, d'autre part, les chefs de département et les secrétaires généraux adjoints, qui présentaient les conclusions de l'étude dans les discussions du haut niveau décisionnel, ce qui est le rôle le plus important pour la mise en œuvre d'une politique basée sur la preuve scientifique.

- Les résultats de l'enquête montrent que l'installation des CS a augmenté la pertinence des études commandées et évité les duplicatas, grâce à une meilleure collaboration entre ministères. Elle a aussi amélioré la qualité de la rédaction des questions à la recherche par une meilleure traduction des problèmes politiques. Cela semble avoir eu un effet sur les discussions politiques : les décideurs publics de haut rang demandaient plus souvent des preuves scientifiques et attendaient davantage des études commandées par leur ministère. En retour, celui-ci faisait plus d'effort pour s'assurer que l'étude correspondait bien à un manque de connaissance et procurait des résultats qui pouvaient être utilisés.
- La prise de décision fondée sur la preuve concernait le niveau de gouvernance le plus technique, si on en juge par les exemples que les CS ont donnés de cas réussis d'utilisation du savoir scientifique. Ces études visaient le plus souvent des sujets d'actualité qui nécessitaient une intervention politique rapide, pour lesquels les acteurs politiques avaient tendance à préférer l'intérêt politique aux affirmations scientifiques. Selon plusieurs CS, les décideurs attendaient plutôt des études qu'elles soutiennent une option politique déjà sélectionnée et procurent rapidement des solutions prêtes à l'emploi. Parfois cependant, ils avaient pu éviter de mauvaises décisions grâce à la découverte d'études existantes qui ne soutenaient pas la politique proposée.
- En termes de médiation entre science et politique, la contribution des CS était donc plus orientée vers la traduction des attentes politiques pour la science que vers la traduction de la science pour les décideurs politiques. Ils n'ont pas fonctionné, même partiellement, comme courtiers de science. Comme les chercheurs étaient hors-jeu, puisqu'ils ne présentaient pas eux-mêmes leurs résultats aux décideurs politiques, le rôle nécessaire d'intermédiaire a plutôt été joué par les spécialistes des ministères (état de la science et lacunes dans le champ d'action) et par leur encadrement (traduire et interpréter les résultats de la science dans une perspective politique pour préparer la décision).

CONTRIBUTION DE L'OPEN SCIENCE

Accès des ministères à la littérature scientifique

Pour la préparation de la commande d'une étude, pouvoir se construire une vue d'ensemble de la recherche pré-existante et identifier les lacunes est considéré comme une partie vitale du processus. Cette fonction relevait fréquemment de la responsabilité du CS. Les CS souhaitaient avoir accès aux bases de données scientifiques pour rechercher et lire des publications. Cet accès pouvait profiter aussi à d'autres acteurs ministériels, notamment les spécialistes de leurs départements pour suivre les derniers développements scientifiques dans leur champ et déterminer leur utilisation possible pour l'élaboration d'une politique publique, et les experts occasionnels appelés par les ministères. Ces bases de données scientifiques offrent en effet des options de recherche d'articles plus complètes que les plateformes accessibles à tous comme *Researchgate*, mais la fourniture d'accès à ces bases de données dans les ministères techniques était refusée à cause de leur coût élevé. Les CS utilisaient donc d'autres voies : affiliation universitaire personnelle pour l'accès aux journaux ou demande de tirés-à-part aux auteurs.

Les chercheurs, de leur côté, avaient tendance à se montrer sceptiques concernant le recours à l'*Open Science* par les groupes sociétaux (e.g. décideurs politiques, journalistes, ONG). Dans une étude antérieure utilisant la consultation sur la toile de 671 scientifiques estoniens et les interviews de 38 utilisateurs de l'*Open Science* dans le cercle académique principalement, les mêmes auteurs ont montré que les scientifiques doutaient fort de la capacité d'appréhender correctement le savoir scientifique brut hors du cercle académique et voyaient aussi beaucoup de barrières pratiques à la réelle mise en œuvre de l'*Open Science* par ces utilisateurs de science, dont les services gouvernementaux.

Certains CS souhaitaient alors pouvoir déléguer la veille scientifique d'un domaine aux chercheurs concernés : ceux-ci pourraient fournir une fois par an une revue de la littérature récente dans leur champ et jouer le rôle de traducteur des résultats scientifiques à l'occasion d'une discussion sur ce qui pourrait être utilisé pour l'élaboration d'une politique ou pour sa mise en œuvre.

Accès des ministères aux données scientifiques brutes

L'avis des CS sur l'accès libre aux données scientifiques de la recherche académique n'était pas unanime. Plusieurs pensaient que pour de nombreux problèmes la recherche académique avait déjà produit des données brutes pertinentes qui pourraient être utilisées avant de commander une étude et qu'il fallait donc pouvoir y accéder.

De leur côté, les chercheurs considéraient que l'accès de groupes extra-académiques aux données brutes de la recherche scientifique se faisait couramment *via* des réseaux informels ou à la demande et n'avait pas besoin d'être amélioré. Ils soutenaient par contre qu'il serait bien plus profitable, pour l'appui de la recherche à l'élaboration des politiques publiques, de faciliter l'accès des chercheurs eux-mêmes aux données collectées au long cours par l'État. Dans leur ensemble, les CS confirmaient que les besoins des ministères sont bien couverts par ce type de données. En effet dans certains champs (population, santé, éducation), l'état dispose de données meilleures, plus récentes et plus globales que celles que la recherche académique serait apte à collecter. La valeur de ces dernières peut d'ailleurs parfois être limitée pour des raisons de compatibilité méthodologique ou d'adaptation au contexte local. Certains CS auraient bien vu leur rôle dans la cartographie des connaissances se limiter à l'identification des jeux de données utilisables qui existent dans les services de l'État. La tâche d'analyse des données scientifiques sélectionnées aurait pu être confiée aux porteurs de compétences dans ce domaine qui existent dans certains ministères. Dans le champ de l'environnement, où les données disponibles sont abondantes, ces CS souhaitaient aussi l'accès à des outils informatiques permettant de visualiser les données ou de combiner différents jeux de données.

Accès du public aux résultats et aux données des études de commande des ministères

Les rapports des études de commande étaient disponibles dans une section du site internet des ministères, mais sans lien documentaire entre ces sites et sans base de documentation interministérielle. Les options de recherche documentaire dans le rapport étaient aussi très limitées. Ce qui, de l'avis des CS, en limitait la visibilité et l'utilisation.

Il n'y avait pas non plus de politique de diffusion des données produites par les études de commande. Les ministères ne demandaient pas tous, à la fin de l'étude, la communication de l'ensemble des données brutes produites et, quand ils les recevaient, aucun ne les publiait avec le rapport d'étude. Ils n'étaient accessibles à l'ensemble de la communauté de recherche académique que sur demande. Les CS auraient souhaité que les ministères puissent disposer de ces données brutes, ou au moins des métadonnées, pour en faire eux-mêmes des analyses complémentaires ou les réutiliser dans de futures commandes d'études.

CONCLUSION DE L'ÉTUDE

Les auteurs concluent que la communication de la science vers la politique ne peut se faire que dans une certaine mesure, seulement *via* les publications en accès libre. Ils soulignent que le système estonien des CS représente une version possible de la mise en œuvre du modèle classique de résolution de problème, mais en soulignent les limites, notamment l'accent mis sur les questions techniques des politiques. La

quête de modèles de transfert des connaissances capables de soutenir les grandes discussions et décisions politiques doit donc être activée. Dans ce contexte, il serait pertinent d'examiner si la science ouverte est en mesure de donner aux parties prenantes les moyens de participer aux débats politiques et comment.

COMMENTAIRE

Cette étude illustre bien l'intérêt du regard de chercheurs en sciences humaines spécialistes de la communication sur l'interface science-politique. La distance entre le savant et le politique, la relation entre science et société, l'intérêt de fonder les politiques publiques sur la preuve scientifique sont des thèmes largement abordés par la sociologie des sciences et les sciences politiques, avec un accent mis sur les controverses, le débat public, la confiance dans la science, etc. Il est temps que la recherche en sciences humaines s'intéresse aussi aux modalités concrètes de communication à l'interface science-politique. La description détaillée et l'analyse fine des processus de passage actuellement mis en œuvre constituent, en effet, un véritable champ de recherche qui peut ouvrir des perspectives d'expérimentation de nouveaux modèles et conduire à la mise en place généralisée de procédures standardisées plus efficaces et moins contestées qui amélioreraient globalement la relation science-société.

Le sujet d'étude est ici limité à la mobilisation des résultats de la recherche scientifique pour la résolution d'un problème qui se pose dans l'élaboration d'une politique publique.

Comme l'expliquent les auteurs de l'article, ce rôle d'intermédiaire entre science et politique doit fonctionner dans les deux sens. On lui donne le nom de courtage de science ou courtage en savoir. Il sert soit à ouvrir un utilisateur de science (le contractant) à la recherche (le client)¹, soit à ouvrir la recherche (le contractant) à son utilisateur potentiel (le client). De nombreuses institutions et acteurs ont émergé pour remplir ce rôle de courtage entre la science et ses diverses audiences. La plupart ne le remplissent que partiellement. Le système du CS ministériel testé par l'Estonie montre bien que le rôle peut difficilement être porté par une seule personne : il fait appel à un panel de compétences

trop variées pour pouvoir constituer un métier unique. L'alternative consiste à engager pour un processus complet toute une variété de types d'acteurs, avec des consultations mutuelles entre eux, en constituant un véritable écosystème. Cette option collective semble la seule adaptée pour les questions relevant de problèmes complexes, ou quand le savoir est incertain.

Dans ce processus de résolution de problème politique par appel à la science, trois fonctions distinctes s'enchaînent.

La première est la formulation de la question que le décideur politique pose à la recherche. Elle peut être assurée par l'organisme de gouvernement lui-même si celui-ci dispose de personnel scientifique formé à la recherche, ou alors en interaction avec un organisme technique consultatif qui emploie ce type de personnel. Pour cette étape, la coordination entre organismes de décision est primordiale car les politiques publiques sont le plus souvent transversales. Par ailleurs, la fourniture d'accès à la science ouverte au personnel scientifique de ces organismes est effectivement un enjeu important. Cette étape doit aboutir à une formulation du problème saisissable par des chercheurs.

La fonction suivante est de fournir de la pure information sur l'état du savoir scientifique mobilisable pour la réponse à la question posée. De nombreux pays, dont la France, font appel non pas à une personne mais à l'expertise scientifique collective, indépendante, de comités permanents à renouvellement périodique placés auprès d'organismes techniques consultatifs (par exemple, en France, les comités d'experts spécialisés auprès de l'Agence de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Anses] pour l'évaluation du risque sanitaire), ou parfois directement auprès de l'instance décisionnelle (par exemple, en France, le Haut Conseil de santé publique [HSCP]

auprès du ministère de la Santé pour l'évaluation des options de gestion du risque sanitaire). Ces comités sont pluridisciplinaires et constitués de chercheurs recrutés après appel à candidatures et exerçant cette mission dans le cadre de leur service auprès de l'institution qui les emploie. L'expertise collective peut aussi provenir de comités temporaires ad hoc (comme les groupes de travail de l'Anses). L'État peut aussi s'adresser directement à des instituts de recherche qui constitueront, en interne avec leurs chercheurs, un groupe de travail ad hoc pour répondre à sa question (par exemple, en France, l'expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale [Inserm]). Tous ces comités produisent des réponses en quelques semaines ou quelques mois, sans que l'unanimité finale des experts ne soit requise, sous la forme d'un rapport généralement volumineux. Éventuellement, ces comités d'experts peuvent être aussi saisis par un ministère ou l'organisme technique sous sa tutelle pour préparer ensemble une commande d'étude ou un appel à recherche ciblée en vue d'obtenir les données manquantes dans la littérature pour la résolution du problème. Ce processus complexe offre des garanties de fiabilité mais il a ses limites : la qualité du produit d'une expertise collective scientifique dépendra toujours de la composition du comité et de la personnalité qui l'anime, car il existe forcément des variations possibles pour la sélection et l'interprétation des résultats de la recherche. De plus, et de toute manière, la recherche fournit rarement aux problèmes

politiques, même bien posés, des réponses tranchées, dégagées de toute ambiguïté.

Une dernière étape est donc indispensable : élaborer un avis lisible par le décideur fournissant plusieurs pistes acceptables scientifiquement pour lui laisser la responsabilité du choix d'une réponse opérationnelle assise sur la preuve scientifique. C'est l'étape d'interface science-politique la plus complexe et la moins codifiée qui fait l'objet du plus de contestations, tantôt par les experts qui peuvent estimer que les conclusions de leur rapport sont trahies, tantôt par le décideur qui peut considérer que l'expertise lui force la main. À ce stade, une démarche interactive mêlant co-construction et réflexivité entre trois parties – le comité d'experts, le décideur politique et son délégué organisateur de l'expertise – serait absolument nécessaire pour rédiger l'avis final d'expertise, c'est-à-dire la pièce charnière utilisable. Mais cette démarche complexe ne peut fonctionner qu'en surmontant de nombreux cloisonnements institutionnels. La réussite est difficile. Et il peut arriver que pour sortir de l'impasse, le décideur mécontent commande une nouvelle expertise à sa main dans le but de valider une option déjà choisie sur des critères strictement politiques. La négation du processus...

- 1 Un courtier est un intermédiaire dans une opération qui se contente de rapprocher son client de son contractant mais ne traite pas pour son client (définition du dictionnaire Larousse).

Publication analysée : Olesk A, Kaal E, Toom K. The possibilities of Open Science for knowledge transfer in the science-policy interface. *JCOM* 2019 ; 18 (3) : A03. doi : 10.22323/2.18030203

DOI : 10.1684/ers.2020.1434

ÉVALUATION DES RISQUES ET AVIS DES COMITÉS D'EXPERTS : AVONS-NOUS BESOIN DE REVOIR NOTRE MANIÈRE DE FAIRE ?

Analyse rédigée par Yorghos Remvikos - Volume 19, numéro 3, Mai-Juin 2020

D'après cet article, l'expertise institutionnelle ou plutôt les avis produits par les agences d'expertise, notamment de sécurité sanitaire, subissent des critiques nombreuses de la part d'organisations de la société civile, mais de plus en plus aussi par des scientifiques. Peut-on passer sous silence l'acuité des controverses, relancées aujourd'hui autour de l'usage et de la toxicité des pesticides ? D'ailleurs, même comme un simple et honnête praticien de la science, puis-je me contenter de simplement enregistrer que deux agences fournissent des conclusions d'expertise différentes, voire contradictoires, si je me réfère au cas du glyphosate¹ ? Pourtant, en théorie, les avis se basent sur la même littérature scientifique, mais est-ce le cas en pratique ?

La littérature cherchant à comparer les pratiques, dans le champ de la « *science-for-policy* », de l'influence des valeurs dans les processus d'expertise, qui se présentent pourtant comme neutres aux règles qui prévalent dans la recherche académique est pléthorique et diverse. Difficile d'en faire le tour succinctement.

L'article de Laura Maxim, objet de la présente brève, vise à dépasser le simple constat et la présentation descriptive. Partant des expertises successives, de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2010-2014) et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses, 2013), aboutissant à des conclusions contradictoires concernant les risques associés à l'exposition au bisphénol A (BPA)², l'auteure essaye de poursuivre une voie explicative, en examinant des aspects des procédures suivies, non pas seulement les lignes directrices institutionnelles, mais aussi celles que se donne le groupe d'experts lui-même. Son but est de mettre en œuvre des méthodologies, très peu connues en France, appliquées,

par exemple, pour évaluer la qualité des connaissances ou qualifier les incertitudes par un ensemble d'experts sur le sujet.

En se focalisant sur l'expertise de 2010 de l'EFSA sur le BPA, il a fallu chercher les critères pertinents se référant aux règles procédurales du groupe qui a rendu l'avis. Une typologie a été produite de manière itérative, en partant des règles applicables aux revues systématiques, puis en cherchant des points soulevés dans des critiques, issues de la recherche académique ou des organisations de la société civile et, in fine, en obtenant les commentaires (feedback) de six experts, issus ou non des agences d'expertise, dont les avis ont été obtenus dans un processus dit d'« *elicitation*³ » d'experts, bien défini dans la littérature.

Les critères portaient sur deux voies :

- le protocole de recherche de la littérature, la sélection des publications pertinentes et l'extraction des données de chaque papier retenu ;

- le *reporting* et l'interprétation des connaissances existantes, jusqu'au contexte épistémologique mis en œuvre (facteurs d'incertitudes, jugement sur le niveau des connaissances scientifiques et la robustesse des méthodes et protocoles pour étudier les effets de la substance d'intérêt).

En définitif, 23 critères ont été proposés à chaque expert, formulés comme des questions : par exemple, sur le respect ou non des meilleures pratiques scientifiques sur les objectifs de l'expertise, les questions posées et la manière de rapporter les conclusions. Chaque expert devait se prononcer sur chaque critère, en mobilisant une échelle de 1 (fortement en désaccord) à 6 (en très bon accord) et l'ensemble des réponses a été agrégé, en affichant la médiane, les écarts (valeurs extrêmes) et les intervalles par interquantile. Seuls les 15 critères pour lesquels les réponses pouvaient être qualifiées de controversées furent retenues pour analyse, excluant ceux pour lesquels les avis manifestaient un bon accord entre experts (tous les scores se situaient dans un intervalle de 2 au maximum).

Je me contenterai ici d'une discussion sur trois points :

- pour un seul critère – le choix de la fonction dose-réponse – tous les avis affichaient un score supérieur ou égal à 4 (un bon accord en somme : intervalle de 4-6, valeur médiane de 5) ;
- pour le critère portant sur la méthode de combinaison des différentes études, les avis étaient uniformément très négatifs et tous inférieurs ou égaux à 2 (médiane des réponses) ;
- les avis montraient une grande variabilité (de 1-5 ou 6 ou de 2-6) pour 11 critères sur 15.

Compte tenu du haut niveau d'expertise requis pour faire partie du groupe d'experts et malgré le faible effectif (6) qui respecte les préconisations pour la mise en œuvre de l'« *elicitation* » d'experts (6-12 participants), ces résultats ne peuvent qu'interpeller le lecteur et peuvent être pris comme confirmation de l'influence des aspects procéduraux sur le résultat de l'expertise, qu'ils soient issus des agences ou propres à chaque comité.

COMMENTAIRE

De nombreux auteurs se sont exprimés sur la scientificité ou non des processus institutionnels d'évaluation des risques et ont mis en avant différents aspects pouvant l'affecter, depuis le choix des experts jusqu'aux procédures suivies, en passant par des pressions politiques qui peuvent influencer les conclusions. Je conseille vivement de lire la publication de Laura Maxim, dans son intégralité, pour s'en convaincre.

J'insisterai, en conclusion, sur le contexte actuel, que je qualifierai d'inédit. Il y aurait une sensibilité accrue des citoyens, de plus en plus informés des risques encourus

de par la diversité des substances chimiques néfastes pour la santé auxquelles ils peuvent être exposés. Celle-ci ne peut être évacuée comme non-scientifique, car seul un débat sociétal peut définir le risque acceptable. Mais, il y a aussi des modifications sur les principes du droit, bien plus exigeants, qui ont fait que la justice administrative a rendu récemment des décisions invalidant les avis de l'Anses. Ne serait-il pas opportun de renouveler (au moins y réfléchir) la manière de conduire les expertises ?

Publication analysée : Maxim L. Procedural influences on scientific advisory work. *Journal of Environmental Planning Management* 2019 ; 62 : 229-47. Doi : 10.1080/09640568.2017.1407299

DOI : 10.1684/ers.2020.1436

1 Malgré le classement par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en cancérigène 2a, l'Anses continue à s'inscrire dans les suites des conclusions de l'EFSA, qui le classe en catégorie 3 !

2 L'EFSA, comme l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) ont rendu des rapports successifs sur le BPA, niant tout risque au vu des expositions modélisées, alors que l'Anses, en 2013, reconnaissait l'existence de risques pour les femmes enceintes et les foetus.

3 Je préfère conserver le terme anglais, totalement intraduisible en français, mal rendu tant par « sollicitation » que comme « incitation à ».

NORMES DE PREUVE ET CAUSALITÉ EN SCIENCE DE LA RÉGLEMENTATION : ÉVALUATION DES RISQUES ET DES AVANTAGES

Analyse rédigée par Georges Salines - Volume 19, numéro 3, Mai-Juin 2020

Une part importante des controverses liées à l'utilisation des résultats scientifiques dans la prise de décisions porte sur le niveau de preuve exigé. Cet article analyse ces controverses principalement dans deux domaines : l'évaluation des risques en toxicologie et l'évaluation des avantages en nutrition. La récente proposition de Russo et Williamson sur l'établissement des relations causales pourrait avoir un impact sur ces questions.

Les niveaux de preuve exigés pour accepter scientifiquement un lien de causalité ont une grande importance dans la prise

de décisions réglementaires. Les considérations épistémologiques ont donc des conséquences sociales.

NORMES DE PREUVE ET CAUSALITÉ DANS L'ÉVALUATION ET LA GESTION DES RISQUES

Les connaissances scientifiques ne sont que l'un des éléments qui influencent la prise de décision. En principe, l'évaluation des risques ne doit pas être influencée par des considérations liées à la gestion, mais les controverses démontrent qu'il existe une relation constante entre gestion et évaluation. Le débat tourne le plus souvent autour des normes de preuve, c'est-à-dire du niveau exigé et des types de preuves retenus.

L'adoption d'une norme de preuve plus ou moins stricte équivaut toujours à une tolérance accrue à l'égard de l'un des deux types fondamentaux d'erreur : faux positifs ou faux négatifs, pouvant conduire à une sur-réglementation ou une sous-réglementation, avec des effets sur la santé publique, l'environnement et l'innovation technologique.

Certaines normes de preuve penchent vers un monisme méthodologique : les preuves issues d'un seul type d'approche scientifique sont considérées comme nécessaires et

suffisantes pour la prise de décision (de la preuve épidémiologique, longtemps exigée, à la caractérisation des propriétés chimiques considérée par certains comme suffisante pour interdire toute molécule jugée potentiellement dangereuse). Cette position vise à déterminer les liens de causalité sans recourir aux jugements d'experts toujours entachés d'une certaine subjectivité.

D'autres normes privilégient le pluralisme méthodologique. C'est l'approche qu'Austin Bradford Hill avait proposée dès 1965 en listant neuf arguments pour l'inférence causale [1], dont aucun ne garantit la causalité et aucun n'est comme une condition *sine qua non*. Ce type d'approche nécessite un jugement d'experts chargés de déterminer « le poids de la preuve ».

NORMES DE PREUVE ET CAUSALITÉ DANS L'ÉVALUATION DES AVANTAGES

Jusqu'à récemment, le but principal de l'évaluation des avantages était l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments. Cependant, elle a pris de l'importance dans d'autres domaines, en particulier celui des allégations de santé mentionnées sur les étiquettes d'aliments ou de compléments alimentaires.

Ces allégations sont réglementées en Europe et les régulateurs européens exigent des données provenant d'essais contrôlés randomisés (ECR).

Cette forme de monisme méthodologique a été critiquée comme irréaliste. Les détracteurs soulignent que les ECR constituent une norme de preuve qui est difficile à atteindre, du fait de certaines caractéristiques de la nutrition, comme les faibles doses, l'interaction entre différents aliments et

l'exposition sur de longues périodes de temps. Ils soulignent que les preuves issues d'études observationnelles ou d'informations mécanistiques pourraient dans certaines conditions être suffisantes pour établir des effets bénéfiques, même si ces effets sont difficiles ou même impossibles à matérialiser dans une étude clinique. Enfin, ils pensent que l'exigence d'ECR empêche actuellement un grand nombre de produits alimentaires potentiellement bénéfiques pour la santé d'obtenir le droit d'utiliser cette allégation.

Les deux premiers points sont de nature méthodologique. Le troisième concerne les résultats non épistémologiques.

Comme alternative, les critiques défendent une sorte de pluralisme méthodologique.

LA THÈSE RUSSO-WILLIAMSON (TRW)

Federica Russo et Jon Williamson ont fait valoir que la mise en évidence de relations probabilistes ne suffit pas à inférer des liens de causalité ; des preuves mécanistiques sont également nécessaires. L'importance donnée à l'information mécanistique est au même niveau que celle accordée à la corrélation statistique.

La thèse peut être interprétée comme un moyen de mieux spécifier et de rendre plus concrets les différents arguments de Hill, en les réorganisant en deux grandes unités (corrélation et mécanismes).

La TRW contribue à la solution d'un certain nombre de problèmes difficiles, comme celui de la validité externe des ECR. En effet, un ECR n'apporte *stricto sensu* la preuve d'une corrélation que pour l'échantillon de population utilisé dans l'étude. La preuve de l'existence d'un mécanisme sous-jacent est un argument fondamental pour pouvoir extrapoler des résultats d'une population à une autre, et de populations entières à des cas individuels.

On peut considérer que la TRW occupe une position intermédiaire entre le monisme et le pluralisme méthodologique.

TRW ET RÉGLEMENTATION DES RISQUES TOXIQUES

Dans le cas des substances actuellement non réglementées, les données statistiques disponibles tendent à être faibles, et les preuves mécanistiques pourraient compenser cette faiblesse, conduisant ainsi à une réduction des faux négatifs. Cette interprétation de la TRW est particulièrement importante en raison des difficultés à obtenir certains types de preuves (en particulier, les données expérimentales chez l'homme). Dans de nombreux cas, les données mécanistiques sont plus facilement disponibles.

Dans le cas des substances qui sont déjà assujetties à la réglementation, l'application de la TRW ajouterait une exigence

supplémentaire. La TRW indique aux régulateurs qu'ils ne devraient pas limiter leurs éléments de preuves aux seules données statistiques qui ont des limites de principe. L'exigence de preuves mécanistiques augmenterait la qualité de la prise de décision. Cependant, ceci pourrait conduire à ce qu'un certain nombre de substances actuellement réglementées cessent de l'être, faute de données disponibles, entraînant une augmentation du nombre de faux négatifs, et donc l'autorisation d'un certain nombre de substances qui auraient des effets néfastes.

TRW ET RÉGLEMENTATION DES ALLÉGATIONS DE SANTÉ

Ce que vise le processus réglementaire européen actuel est une réduction des faux positifs (minimisation du nombre

d'allégations de santé erronées afin de protéger les consommateurs contre des informations trompeuses). L'application

de la TRW contribuerait à l'atteinte de cet objectif, car il peut y avoir des faux positifs produits par les limites intrinsèques des ECR ; cependant, cette application pourrait aussi entraîner une augmentation du nombre de faux négatifs (certains produits ayant réellement des effets bénéfiques n'obtiendraient pas l'autorisation d'en faire mention), si la disponibilité de preuves mécanistiques devenait une condition *sine qua non* pour l'approbation d'une demande.

Le jugement porté sur l'adéquation de la TRW en tant que norme de preuve dépend de la manière précise dont elle s'appliquerait à la réglementation (en particulier l'inclusion de la preuve mécanistique en tant qu'exigence complémentaire ou nécessaire), et de l'évaluation qui serait faite de ses conséquences « non épistémologiques » ou sociales. C'est donc *in fine* un compromis.

COMMENTAIRE

Cet article expose et clarifie des concepts importants en matière de causalité et de l'utilisation de la science dans un objectif réglementaire : opposition du « monisme méthodologique » et des approches fondées sur le pluralisme des méthodes, le jugement d'expert et le « poids de la preuve » ; lien entre les choix épistémologiques et les effets sociaux des décisions de gestion, à travers la priorité donnée à l'élimination des faux positifs ou des faux négatifs ; limites intrinsèques de méthodes pourtant considérées comme un « *gold standard* », comme la question de la validité externe dans le cas des ECR.

En plaçant les preuves mécanistiques et probabilistes sur un pied d'égalité, la TRW s'oppose à la hiérarchie des éléments de preuve telle qu'elle est le plus souvent conçue, notamment par l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA). Dans cette hiérarchie, les études d'intervention chez l'homme, et en particulier les ECR, sont classées au plus haut rang (avec différents sous-niveaux de qualité, des ECR complètement randomisés aux études d'intervention humaine sans randomisation ni groupes témoins). Le niveau intermédiaire est celui des études épidémiologiques (également sous-classées entre études de cohorte et études de cas). Tout en bas, on trouve les études mécanistiques (sous-classées entre études chez l'homme, puis chez les animaux, et enfin les essais *in vitro*).

Cette thèse propose également un principe simple mais essentiel pour l'utilisation des arguments de Hill. Ce dernier n'avait en effet pas vraiment proposé de « mode d'emploi » de ses neuf arguments, laissant toute latitude au jugement des experts. Russo et Williamson les classent en deux groupes selon qu'ils ont des connexions probabilistes (par exemple, la force et le gradient biologique) ou qu'ils sont liés à des mécanismes causaux sous-jacents (comme la plausibilité, l'analogie et la cohérence), et ils pensent que des preuves issues de l'un et l'autre de ces groupes sont nécessaires à l'affirmation de la causalité.

L'adoption de la TRW en matière réglementaire pourrait apporter une amélioration de la qualité des décisions. Le nombre de faux positifs liés à des biais statistiques pourrait ainsi être réduit par l'exigence de la mise en évidence d'un mécanisme expliquant l'effet. Le nombre de faux négatifs pourrait également être diminué, si on admet qu'une preuve mécanistique forte peut compenser une preuve statistique faible (et réciproquement). Mais l'article montre aussi que la manière dont on place le curseur des exigences peut tout aussi bien conduire à augmenter les faux positifs (si on accepte des arguments statistiques et mécanistiques trop faibles) ou les faux négatifs (si on exige les deux types d'argument avec un haut niveau de preuve). *In fine*, si le but est d'éteindre les polémiques sur les décisions réglementaires, il est à craindre que le gain apporté par l'utilisation de cette thèse ne soit que très modeste.

Publication analysée : Luján JL, Todt O. Standards of evidence and causality in regulatory science: risk and benefit assessment. *Studies in History and Philosophy of Science* 2019 [In Press]. Doi : 10.1016/j.shpsa.2019.05.005

DOI : 10.1684/ers.2020.1437

[1] Hill A.B. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300. 5

BIODIVERSITÉ ET MALADIES INFECTIEUSES

France Wallet
Stéphanie Billot Bonef

Service des Études Médicales,
—EDF, 4 rue Floréal, 75017
Paris, France
france.wallet@edf.fr
stephanie.billot@edf.fr

Les maladies infectieuses accompagnent l'homme depuis toujours. Loin d'être vaincues par les progrès de la médecine, il semble même qu'elles se fassent plus nombreuses et soient responsables d'épisodes épidémiques plus fréquents au cours des dernières décennies. Il est logique de s'interroger sur le lien possible avec les mutations qui se sont accélérées en parallèle (changement climatique, modification de l'usage des terres, urbanisation, mondialisation des échanges...) et qui ont des conséquences sur la biodiversité. La crise Covid a mis en lumière les liens entre la santé humaine, animale et des écosystèmes et l'importance de l'approche « One-Health ».

Les maladies infectieuses : de la « fin des maladies infectieuses » [1] à l'« épidémie d'épidémies » [2]

Les maladies infectieuses font partie de l'histoire de l'humanité et la mémoire collective garde trace d'épidémies marquantes aux lourdes conséquences comme la Grande peste ou les maladies apportées par les colons européens aux populations amérindiennes. Les progrès de l'hygiène, le développement de l'antibiothérapie et des vaccinations ont permis le déclin de nombreuses maladies infectieuses au cours du XX^e siècle, laissant espérer que cette menace pourrait « être vaincue ». Bien au contraire, de nouvelles maladies infectieuses apparaissent ou réapparaissent [1] : le Sida ou bien sûr la Covid-19 pour ne citer que deux exemples parmi les plus marquants. En parallèle, les maladies infectieuses anciennes, pour la plupart, constituent toujours une menace : le paludisme continue à concerner la moitié de la population mondiale (OMS). Depuis les années 40, à l'échelle mondiale, le nombre de maladies infectieuses émergentes a considérablement augmenté puisqu'on observe une multiplication par quatre entre les décennies 1940-1950 et 1990-2000 [3-5], une tendance à la croissance confirmée dans la décennie suivante [6]. Et non seulement leur nombre mais aussi le nombre d'épisodes épidémiques dû à chacune de ces maladies augmente, conduisant l'écologue Serge Morand à proposer le terme d'« épidémie d'épidémies ».

Des maladies considérées jusque-là comme « exotiques » ou « tropicales » font leur apparition dans le sud de la France : l'année 2018 a été marquée par une épidémie de virus West Nile (VWN) dans le sud-est, épidémie attribuée aux « changements climatiques propices à la pullulation du vecteur

(moustiques du genre *Culex*) et d'un changement de l'épidémiologie du VWN en France, probablement du fait de l'endémisation dans la faune aviaire locale du lignage 2 du virus [...] à la suite de son importation via les oiseaux migrateurs. » [7] ; en 2019, les cas de maladie à West Nile sont moins nombreux, mais plusieurs transmissions autochtones de Zika sont rapportées pour la première fois [7, 8]. Enfin, de juillet à septembre 2020, plusieurs cas autochtones de dengue ont été signalés dans des départements du sud de la France [9] ; des cas autochtones de dengue avaient déjà été rapportés dans les années précédentes.

Ces maladies « émergentes » (du moins pour la métropole) ne doivent pas faire oublier les maladies infectieuses « classiques » comme la rougeole, toujours présente en France et en Europe [7] et bien sûr la grippe.

Quels sont les déterminants des maladies infectieuses ? Quel rôle pour la biodiversité ?

« L'émergence d'un nouveau phénomène infectieux est très souvent le fait d'une conjonction de plusieurs facteurs » [1]. Parmi ces facteurs, le contact homme-animal est déterminant. L'origine zoonotique de la majorité des maladies infectieuses (60,3 % selon Jones [3], 70 % selon IPBES [10]) est en effet un fait établi : variole, peste, choléra, fièvre jaune, Sida, dengue, Zika ont tous une origine animale [11] et dans la plupart des cas, ce sont des animaux sauvages qui sont en cause [3, 12].

Globalement, il semble exister un lien statistique entre le nombre total de maladies infectieuses et la richesse d'un pays en espèces d'oiseaux et mammifères. Logiquement, une biodiversité riche est aussi synonyme d'une richesse en vecteurs et réservoirs pour les agents pathogènes ([4] pour l'Europe, [13]) mais il faut se méfier d'une simplification abusive car si la présence de pathogènes est une chose, leur capacité à infecter les êtres humains et à créer des épidémies en est une autre [14]. De nombreux autres facteurs entrent en jeu.

La richesse en espèces peut être vue comme une opportunité de réduire le nombre de maladies infectieuses grâce à l'effet dit « de dilution » : parmi les nombreuses espèces présentes, certaines ne seront pas compétentes pour transmettre la maladie (espèces impasses). Ce mécanisme a fait l'objet de plusieurs études récentes ; s'il est très séduisant en théorie, son application sur le terrain se révèle plus délicate car un milieu naturel avec des paramètres multiples et des interactions nombreuses est toujours plus complexe qu'une étude en laboratoire ou une modélisation. Par exemple, entrent en ligne de compte non seulement les espèces présentes et leur nombre mais aussi la composition des communautés et la dynamique des populations [14]. Parfois, c'est le phénomène inverse, dit d'amplification, qui est observé sur le terrain [14].

Comme le soulignait le rapport du CGEDD dès 2013 et comme le démontre la crise de la Covid-19, « Le plus important n'est pas l'existence de pathogènes au sein de la faune sauvage, mais plutôt les comportements humains qui perturbent les interactions entre espèces et favorisent ainsi des liaisons entre une source lointaine et notre propre espèce qui s'avèrent parfois dangereuses ». Le *State of knowledge* de la CBD en 2015 [14] va dans le même sens : « *ecological determinants are interfacing more and more with socioeconomic dynamics, affecting disease risks.* »

Parmi ces facteurs socio-économiques, le facteur principal dont découlent tous les autres est la pression exercée par une population mondiale toujours plus nombreuse. L'espèce humaine, qui a longtemps été peu nombreuse à l'échelle de la planète (1 milliard d'habitants seulement en 1800 !) et en groupes dispersés, occupe actuellement environ 75 % des écosystèmes terrestres avec un coup d'accélérateur

depuis le dernier siècle pour répondre aux besoins croissants des presque 8 milliards d'habitants actuels. Ces besoins croissants ont conduit à une déforestation accrue dans certaines parties du globe ainsi qu'au développement de l'agriculture et de l'élevage industriels. Or cette agriculture et cet élevage industriels, fort efficaces certes en termes de production, soulèvent de nombreuses questions d'un point de vue « *One Health* » : la fragilité des espèces « uniformisées » face aux maladies infectieuses, l'apport de nombreux intrants (engrais, médicaments) qui posent des problèmes lorsqu'ils sont rejetés dans l'environnement soit parce qu'ils sont dangereux pour la faune et la flore, soit parce qu'à terme ils posent des problèmes d'antibiorésistance pour l'homme et l'animal. Par ailleurs, les biens produits, alimentaires ou autres, sont échangés au niveau mondial dans des flux qui ont eux aussi explosé depuis 1900. Si l'on ajoute à ces facteurs un contexte de changement climatique et d'urbanisation croissante, tous les éléments sont réunis pour favoriser l'apparition de nouvelles maladies infectieuses et leur dissémination : contact avec des nouveaux agents pathogènes lors des déforestations pour changement d'usage des terres, milieu favorable à leur développement (concentration humaine, animale, végétale) et transport d'un bout à l'autre du globe via marchandises ou humains, qui voyagent par nécessité ou plaisir (le tourisme joue aussi un rôle important !).

La Convention sur la diversité biologique (CBD), dans le cadre d'un « Questions-Réponses » sur le sujet des maladies infectieuses et de la biodiversité rédigé avec l'OMS en 2020, a dressé un panorama des changements induits par l'homme avec, pour chacun, les conséquences en termes de risques et impacts sanitaires possibles. On notera que seuls des accroissements de risques sont mentionnés, à l'exception d'une réduction du risque d'onchocercose en lien avec des aménagements liés à l'eau (tableau 1).

Préserver et restaurer la biodiversité, une piste pour prévenir les futures pandémies ?

Dans le cadre d'un colloque tenu en juillet 2020 sous l'égide de l'IPBES, il a été rappelé que le nombre de virus encore inconnus ayant pour hôtes des mammifères et des oiseaux est estimé à 1,7 millions, parmi lesquels entre 631 000 et 827 000 pourraient présenter la capacité d'infecter l'être humain. Les mammifères sauvages (chauves-souris, primates...) ou domestiques (chameaux, porcs...) ainsi que les oiseaux sont les principaux réservoirs de pathogènes et sont effectivement impliqués dans toutes les épidémies récentes.

La stratégie actuelle repose essentiellement sur des mesures de santé publique une fois l'alerte lancée telles que l'abattage massif d'animaux (sauvages ou d'élevage), le confinement (animaux et humains), et bien sûr le développement et l'application de traitements et/ou de vaccins. Certaines de ces mesures, qu'il s'agisse de l'abattage ou du confinement, ont de lourdes conséquences économiques, environnementales, sociales et même psychologiques et une efficacité parfois limitée. Les experts et les principales agences impliquées dans les questions de santé humaine et animale appellent donc à mettre en place des dispositifs de prévention et d'anticipation, sur la base de mesures de protection des zones désignées comme des « *hotspots* » de la biodiversité. L'objectif est d'identifier les espèces réservoirs clés, les pathogènes potentiellement les plus dangereux et de réduire l'interface homme-animal [10]. Plusieurs programmes de recherche visent à mettre en place une surveillance dans les zones « chaudes » de la planète, zones qui conjuguent en général la présence d'animaux sauvages, de grandes métropoles et des animaux d'élevage qui vont avec pour en nourrir les habitants ce qui favorise les interactions humain/animal [15]. Malheureusement, ces zones sont aussi majoritairement situées dans des parties du globe où les structures sanitaires ne sont pas toujours adéquates, et le

financement de cette surveillance, comme toujours, reste le problème clé. C'est pourtant bien ainsi que l'on arrivera à transformer le concept « *One Health* », un seul monde, une seule santé (hommes, animaux, écosystèmes), en autre chose qu'une coquille vide.

Covid-19 et biodiversité

Il existe des liens multiples entre COVID-19 et biodiversité. Tout d'abord, et c'est le phénomène le plus médiatisé, dans l'émergence de l'épidémie de Covid-19 [16]. Même si des zones d'ombres subsistent, l'origine de l'épidémie est liée à la proximité de l'homme avec des animaux sauvages dont il fait commerce. Les analyses effectuées montrent une identité génétique à 96 % entre le SARS-CoV-2 et un virus retrouvé chez la chauve-souris (espèce *Rhinolopus affinis*) qui serait probablement le réservoir primaire. Pour le passage à l'homme, après la mise en lumière, à tort, du pangolin, animal présent et vendu sur le marché de Wuhan, origine de l'épidémie, l'analyse génétique des différentes souches de virus associé à l'histoire d'autres coronavirus, montre l'implication d'un hôte intermédiaire encore inconnu dans la transmission du virus à l'homme. Par ailleurs, depuis le début de l'épidémie, de nombreux animaux ont été testés positifs (chats, chiens, furets, visons...) au SARS-CoV-2 et leur rôle comme éventuel hôte intermédiaire dans la transmission virale est encore inconnu.

Mais les liens ne s'arrêtent pas là. Des interactions sont également mises au jour concernant les symptômes et la sévérité de la maladie ainsi que sa dissémination.

Au fur et à mesure de l'avancée des connaissances scientifiques sur le virus, la place du système immunitaire devient prépondérante. On sait notamment que selon la réponse immunitaire de l'hôte, la maladie restera une infection nasale comme pour la plupart des coronavirus, ou aboutira à une infection pulmonaire généralisée du fait d'une réponse immunitaire trop faible ou de ce que l'on a appelé l'orage cytokinique lié à l'emballement de la réponse immunitaire. La pollution atmosphérique joue également un rôle sur la fragilisation des voies respiratoires et donc la sensibilisation aux infections telles que la Covid-19.

Or, de nombreuses publications pointent le lien entre immunité et activité physique, qui a elle-même un lien avec la présence et l'accessibilité à la nature et la biodiversité, ainsi qu'avec la qualité de notre alimentation notamment dans sa biodiversité. Les facteurs de risques des formes sévères de la maladie sont d'ailleurs en partie liés à une mauvaise alimentation. Notons également l'impact important de l'épidémie sur l'économie et la pauvreté et de l'insécurité alimentaire sur la perte de la biodiversité.

Par ailleurs, la littérature scientifique fait état des liens entre la composition du microbiote intestinal et Covid-19 [17], à l'instar de nombreuses autres pathologies comme le diabète, les maladies inflammatoires de l'intestin, la dépression, problèmes immunitaires... Il existerait un lien important entre microbiote intestinal, lui-même très lié à l'alimentation et la biodiversité en agriculture, et la santé pulmonaire grâce à un dialogue croisé vital entre le microbiote intestinal et les poumons appelés « axe intestin-poumon ».

Enfin évoquons l'impact des actions de gestion de la pandémie sur la biodiversité. Le confinement et son corollaire, le ralentissement des activités humaines, a eu un impact positif au niveau environnemental avec une baisse de la pollution et le retour de nombreuses espèces animales notamment dans les villes. Dans une enquête dirigée par « Plantes & Cité », la majorité des collectivités répondantes estime que l'inflexion, voire l'arrêt, des activités d'entretien et de travaux dans les espaces verts est favorable à l'expression de la biodiversité. Parmi elles, plus des trois quarts souhaiteraient faire évoluer leurs pratiques pour prolonger ces bénéfices supposés pour la biodiversité.

Cette épidémie nous a également amené à nous interroger sur nos besoins et nos modes de vies, notamment en termes de transport. A nous de profiter de ces événements pour redessiner notre modèle économique pour plus de durabilité.

Tableau 1. Exemples de changements environnementaux induits par l'homme affectant l'émergence, l'occurrence ou le risque de maladies infectieuses (<https://www.cbd.int/health/doc/qa-infectiousDiseases-who.pdf>).

Type de changement environnemental	Exemple de maladie	Mécanisme de la modification du risque
Agriculture intensive	Paludisme	Insecticides et résistance accrue des vecteurs
Elévation globale des températures	Fièvre hémorragique vénézuélienne	Rongeurs plus nombreux et contacts accrus
	Malaria, dengue, chikungunya, fièvre jaune, Zika	Moustiques vecteurs plus nombreux et plus variés
	Maladie de Lyme	Vecteurs des tiques plus nombreux et plus variés
Déforestation et dégradation des habitats	Paludisme	Lieux de reproduction et vecteurs accrus
	Maladie à virus Oropouche	Contacts et lieux de reproduction des vecteurs accrus
	Leishmaniose viscérale	Contacts avec les vecteurs (phlébotomes) accrus
	Maladie à virus Ebola	Contacts avec des animaux infectés accrus et transmission accrue du pathogène
	Grippe aviaire H5N1, H7N9	Contacts accrus et transmission accrue du pathogène entre oiseaux sauvages, domestiques et humains
	Maladie à virus H1N1, Maladie à virus Nipah	Contacts accrus entre porcs et humains
Barrages, canaux, irrigation	Schistosomiase	Habitats accrus pour les gastéropodes hôtes, contact accrus avec les humains, destruction des habitats
	Paludisme	Lieux de reproduction des moustiques accrus
	Helminthiase	Contact accru avec les larves en raison de l'humidité du sol
	Onchocercose	Reproduction des phlébotomes en baisse, maladie en baisse

Urbanisation	Choléra	Dégradation de l'assainissement et de l'hygiène, contamination de l'eau accrue
	Dengue	Points d'accumulation d'eau accrus, lieux de reproduction des moustiques Aedes accrus
	Leishmaniose cutanée	Proximité avec les vecteurs (phlébotomes) accrue
Fragmentation des habitats	Maladie de Lyme	Hôtes pour les tiques plus nombreux, exposition et contact accrus dans des paysages fragmentés
Réchauffement des océans	Dinotoxines (microalgues)	Accroissement des efflorescences algales toxiques
Augmentation des précipitations	Fièvre de la vallée du Rift	Accroissement des lieux de reproduction des moustiques
	Syndrome pulmonaire à Hantavirus	Nourriture et habitat pour les rongeurs accrus, population de rongeurs accrue
Commerce ou reproduction d'animaux sauvages	HIV, variole du singe (orthopoxvirose simienne/monkeypox), SRAS	Contacts entre animaux en captivité et humains accrus

Traduction : S. Billot Bonef, et F. Wallet

Références

- [1] Desenclos JC, De Valk H. Les maladies infectieuses émergentes : importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 49-61.
- [2] Morand S. Emerging diseases, livestock expansion and biodiversity loss are positively related at global scale. *Biological Conservation* 2020 ; 248 : 108707.
- [3] Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008 ; 451 : 990-93.
- [4] Morand S, Waret-Szkuta A. Les déterminants des maladies infectieuses humaines en Europe: influences de la biodiversité et de la variabilité climatique. *BEH* 2012 ; 12-13 : 156-9.
- [5] Conseil général de l'environnement et du développement durable. *Les liens entre santé et biodiversité*. Paris : Conseil général de l'environnement et du développement durable, 2013.
- [6] Smith KF, Goldberg M, Rosenthal S, Carlson L, Chen J, Chen C, Ramachandran S. Global rise in human infectious disease outbreaks. *J R Soc Interface* 2014 ; 11 : 20140950.
- [7] SPILF Emergences. Bulletin de veille épidémiologique REB. Décembre 2019. Consulté le 11 mai 2021 sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/emergences/vigilance-reb-1912-pour-site-vf.pdf>
- [8] ECDC. Communicable disease threats to public health in the European Union. Annual Epidemiological Report for 2019. Solna : ECDC, 2020.
- [9] Santé publique France. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2020. 30 novembre 2020. Consulté le 11 mai 2021 sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikun->

- gunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-metropolitaine-en-2020
- [10] IPBES. Workshop Report on Biodiversity and Pandemics of the Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services. Bonn : IPBES, 2020.
 - [11] Roche B, Garchitorena A, Guégan JF, et al. Was the COVID-19 pandemic avoidable? A call for a “solution-oriented” approach in pathogen evolutionary ecology to prevent future outbreaks. *Ecology Letters* 2020 ; 23 (11).
 - [12] Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrel C, et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Commun* 2017 ; 8 : 1124.
 - [13] Morand S, Lajaunie C. *Biodiversité et santé. Les liens entre le vivant, les écosystèmes et les sociétés*. ISTE Editions, 2018.
 - [14] Convention on Biological Diversity and World Health Organization. *Connecting Global Priorities: Biodiversity and Human Health, a State of Knowledge Review*. Montréal, Genève : Convention on Biological Diversity, World Health Organization, 2015.
 - [15] Walsh MG, Sawleshwarkar S, Hossain S, Mor SM. Whence the next pandemic? The intersecting global geography of the animal-human interface, poor health systems and air transit centrality reveals conduits for high-impact spillover. *One Health* 2020 ; 11 : 100177.
 - [16] Rondeau D, Perry B, Grimard F. The Consequences of COVID-19 and Other Disasters for Wildlife and Biodiversity. *Environ Resource Econ* 2020 ; 76 : 945-61. <https://doi.org/10.1007/s10640-020-00480-7>
 - [17] Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and COVID-19- possible link and implications. *Virus Res* 2020 ; 285 : 198018. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198018>

MÉTHODOLOGIE DE CONSTRUCTION D'INDICATEURS SANTÉ-ENVIRONNEMENT POUR L'AIDE À LA DÉCISION

Julien Caudeville

Institut national de
l'environnement industriel
et des risques (INERIS). Unité
impact sanitaire et exposition
(ISAE), Parc Alata BP2, 60550
Verneuil-en-Halatte, France
julien.caudeville@ineris.fr

Les données environnementales sont le reflet de la qualité des milieux environnementaux et peuvent permettre la constitution d'indicateurs d'impact sanitaire pour orienter des politiques publiques de gestion du risque.

Le besoin d'indicateurs pour éclairer la décision

L'objectif recherché à travers la construction ou l'analyse d'indicateurs est la représentation simplifiée d'un ou plusieurs phénomène(s) sur une échelle relative à partir d'informations chiffrées conformément à un ou plusieurs critère(s) d'appréciation [1]. Les indicateurs sont des moyens pratiques de communiquer des informations scientifiques et techniques à différents groupes d'utilisateurs, d'enrichir le débat public et de transformer l'information en action. Les indicateurs en santé-environnement sont développés pour évaluer les impacts de façon globale des décisions en matière de gestion des risques environnementaux, pour faciliter le suivi et la surveillance à long terme en santé-environnement ou pour orienter les décisions relatives à la santé ou à l'environnement [2]. Le Plan National Santé Environnement (PNSE) constitue un cadre de programmation de l'action gouvernementale à travers l'identification d'actions à engager visant à prendre en compte la santé environnementale dans les politiques publiques de façon pérenne. Les travaux de l'Inspection générale des affaires sociales et du Conseil général de l'environnement et du développement durable doivent pouvoir se baser sur la construction d'indicateurs pertinents pour permettre l'évaluation des différents PNSE. Les données environnementales sont le reflet de la qualité des milieux environnementaux et peuvent permettre la constitution d'indicateurs d'impact sanitaire pour orienter des politiques publiques de gestion du risque.

Ce que l'on veut mesurer

Deux principales dimensions peuvent être caractérisées pour décrire l'impact des activités anthropiques sur la santé :

- L'« exposition » des populations qui comprend l'ensemble des informations caractérisant une contamination et pouvant renseigner directement ou indirectement sur un niveau du continuum source-vecteur-cible du schéma conceptuel de l'exposition.

Par exemple, les quantités de substances toxiques rejetées par les sources de pollution, peuvent être utilisées comme indicateur d'exposition. D'autres indicateurs représentant des concentrations de contaminants dans les différents compartiments (air, eau, sol) ont été largement utilisés dans différentes études. Le compartiment atmosphérique est celui qui est le plus souvent considéré notamment en épidémiologie environnementale. Cependant, ce type d'indicateurs ne reflète pas la réelle exposition des individus et reste limité pour caractériser les risques pour la santé humaine. En effet, l'exposition réelle des individus dépend des relations entre l'individu et les médias d'exposition, par exemple la provenance des aliments, le temps passé dans la zone d'étude, les milieux intérieurs... L'analyse de biomarqueurs spécifiques permet une mesure directe de l'exposition totale d'un individu aux polluants de l'environnement, intégrant les différentes sources et voies d'exposition. De telles analyses sur des échantillons représentatifs sont lourdes, coûteuses et techniquement difficiles pour caractériser l'exposition à des résolutions spatiales fines et à l'échelle de larges territoires.

L'élargissement de la notion d'exposition environnementale lié à l'émergence du concept d'exposome et sa prise en compte dans les politiques publiques impliquent une caractérisation plus large des pressions environnementales.

- Des impacts sur la santé plus indirects peuvent être le fruit de dégradation de la qualité de l'environnement autre que « chimique », les menaces, immédiates ou différées, pour les écosystèmes ou les populations, la limitation de l'accès aux ressources, les sources de stress provoquées par un environnement dégradé ou par des activités polluantes.

Moins directement quantifiables, ces indicateurs environnementaux peuvent être principalement estimés par l'utilisation de données de géolocalisation de sources polluantes pour construire des indicateurs de proximité. La présence, l'absence ou le nombre de sites pollués ou de sources de pollution est l'indicateur le plus simplifié. Un simple comptage du nombre de sites peut dissimuler de grandes variations des impacts réels et potentiels. Le nombre de sites peut être pondéré par une estimation de l'importance du site par rapport à un impact qu'il engendre.

Généralement les effets sanitaires de multiples stressors environnementaux sur des populations ou des écosystèmes plus ou moins vulnérables sont méconnus. Les approches d'évaluation des risques sanitaires, source par source, et voie d'exposition par voie d'exposition, ne sont pas adaptées à l'évaluation des impacts au niveau populationnel d'un ensemble de stressors environnementaux. Des outils méthodologiques comme l'évaluation des risques cumulatifs [3] peuvent alors être développés pour organiser et analyser les informations scientifiques pertinentes afin d'examiner, caractériser et quantifier, autant que possible, les effets combinés sur la santé humaine d'un ensemble de facteurs de stress environnementaux agrégés et cumulés.

Des données à mobiliser

Les indicateurs reposent sur l'accessibilité de données représentatives de qualité. L'existence d'un système de production de données structuré constitue bien souvent le levier pour une évaluation fiable du phénomène à caractériser.

Les bases de données disponibles ont été construites selon des logiques et des modèles répondant à des besoins et des contraintes spécifiques (surveillance de la qualité de l'environnement, application de la réglementation, alerte...). Dans le cadre d'une réutilisation de ce type de données dans

un objectif de construction d'indicateur, une base de données de travail doit être mise en place dans laquelle seront intégrées les variables après traitement dans un Système d'Information Géographique (SIG) pour les approches spatialisées.

Les travaux de préparation du PNSE 4 ont été initiés début 2018, avec, notamment, une mission confiée à l'Ineris, l'Agence Nationale Sécurité Sanitaire Alimentaire Nationale (ANSES) et Santé Publique France (SPF) par la Direction Générale de la Prévention des Risques (DGPR) et la Direction Générale de la Santé (DGS) concernant les données environnementales et de santé disponibles. Il s'agissait de recenser les bases de données existantes et les modalités d'exploitation pertinentes pour guider la démarche de choix et d'élaboration d'indicateurs d'impact et de suivi du PNSE 4 [4].

Exemples d'approches existantes

En santé, le QALY (année de vie pondérée par la qualité) décrit une mortalité et une morbidité supplémentaires attendues d'un impact quantifié. Un QALY se définit comme une année de vie passée en parfaite santé. Une année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) associée à une maladie ou un état tient compte des années de vie perdues en raison d'un décès prématuré (mortalité) et des années de vie en bonne santé perdues en raison de l'incapacité (morbidité). Une DALY peut être considérée comme une année perdue de vie « saine ». Ce type d'indicateur semble intéressant pour quantifier objectivement un ensemble d'impacts. Toutefois, il n'y a que très peu de dose-réponses disponibles permettant des estimations de QALY et DALY pour les facteurs de stress environnementaux. L'IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation) produit des estimations du fardeau environnemental à l'échelle mondiale permettant de partiellement prioriser les facteurs environnementaux. Les indicateurs existants sont actuellement limités dans leur capacité à décrire les effets sanitaires combinés au vu des problèmes de connaissances et de l'incertitude liées aux données disponibles. Les méthodologies de combinaison des indicateurs sont souvent basées sur des règles subjectives. Dans un contexte d'incertitude et de manque de données ne permettant pas la caractérisation fine du continuum source-environnement-exposition-impact, des simplifications sont réalisées sur l'ensemble de la chaîne de traitement de données. Deux visions s'affrontent sur la pertinence d'agréger mathématiquement des variables de natures différentes pour construire des indicateurs composites [1]. La première vision est favorable à la simplification d'ensemble de phénomènes complexes dans un objectif de représentation et dans un contexte d'incertitude. Tandis que la deuxième considérant que le produit final n'a aucune signification statistique, préfère rassembler une série limitée d'indicateurs dans un « tableau de bord » couvrant des dimensions multiples et donnant une vision à la fois riche et synthétique d'indicateurs santé-environnement.

L'espérance de vie d'une population reflète les interactions entre les facteurs environnementaux, génétiques, comportementaux, sociaux et économiques. Il n'est pas possible d'utiliser directement cet indicateur pour estimer l'impact sanitaire associé aux facteurs de risque environnementaux. Des indicateurs de santé très spécifiques peuvent néanmoins être suivis avec l'hypothèse d'une prédominance des facteurs environnementaux comme déterminant.

Les inégalités environnementales de santé font référence à un impact environnemental qui est réparti de manière disproportionnée ou inéquitable entre les groupes sociaux ou territoires les plus vulnérables. Les approches spatiales facilitant le croisement des données, la prise en compte de la dimension territoriale dans la construction des indicateurs devient essentielle pour des démarches plus holistiques [5].

Conclusion

La dégradation de l'environnement impacte directement la santé humaine mais également les fonctions écosystémiques nécessaires à la soutenabilité des économies et au bien-être des populations. Au-delà du constat de l'interdépendance étroite entre la santé humaine et les écosystèmes, le concept *One Health* implique le besoin de développer des approches intégrées pour caractériser ces interrelations.

Le 4^e PNSE a l'ambition d'assurer la visibilité des enjeux sanitaires sur les territoires, le suivi des impacts territorialisés sur la base d'indicateurs régulièrement mis à jour, permettant ainsi d'appréhender l'amélioration de la santé-environnement. Des premiers travaux ont permis d'aboutir à une proposition d'un indicateur composite de qualité des environnements pour la population à travers la description des différentes étapes de construction découlant des choix d'un groupe de travail sur la chaîne de traitement de données : le développement du cadre théorique, la sélection des variables, la construction des indicateurs, la normalisation des données, le regroupement et la pondération des indicateurs puis les études de sensibilité.

Treize indicateurs environnementaux ont été proposés [6] pour décrire les deux grandes dimensions de l'indicateur composite : les indicateurs d'exposition et les indicateurs d'« effets environnementaux » décrivant la dégradation de l'environnement/écosystème et les menaces pour l'environnement/population, immédiates ou différées, la limitation de l'accès aux ressources, les sources de stress potentiel lié à des situations de pollution ou de nuisances. Ils constituent une première démarche qui sera consolidée à moyen et long termes.

Références

- [1] Nardo M, Saisana M, Saltelli A, et al. Handbook on Constructing Composite Indicators. Methodology and User Guide. OECD Statistics Working Paper, 2008.
- [2] World Health Organization. Environmental Health Indicators: Framework and Methodologies. Geneva : World Health Organization, 1999.
- [3] Concepts, Methods and Data Sources for Cumulative Health Risk Assessment of Multiple Chemicals, Exposures and Effects: A Resource Document (EPA/600/R-8 06/014F); National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency: Cincinnati, OH, USA, 2007.
- [4] Caudeville J. Inventaire des bases de données nationales environnementales et spatialisées. Mise à jour dans le cadre de la préparation du PNSE 4. INERIS-DRC-18-152407-11231D, 2018.
- [5] Caudeville J. Operationalizing the Health-Environment Nexus: Measuring Environmental Health Inequalities to Inform Policy. In: Laurent É. (eds) The Well-being Transition. Palgrave Macmillan, Cham, 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-67860-9_6.
- [6] Caudeville J. Construction de l'indicateur de qualité des environnements pour la population. Restitution de la méthodologie élaborée par le groupe de travail sous l'égide du GT3 « données, indicateurs » de préfiguration du PNSE 4. Ineris-20-201069-2574515-1.0, 2020.

UNE SOCIÉTÉ (DE L'ANALYSE) DU RISQUE ?

Analyse rédigée par Jean-Claude André - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

L'objet de cet article, écrit par un sociologue, est de retravailler les principes de gestion des risques en s'appuyant sur les œuvres clés d'Ulrich Beck (1992) et d'examiner la place de la science, plus ou moins serve, dans la société du risque.

Quand Ulrich Beck a publié son ouvrage de référence [1], l'analyse des risques faisait déjà l'objet d'une approche scientifique monodisciplinaire, mais il était encore possible de relier entre eux des phénomènes identiques, cependant analysés par des disciplines disjointes. L'ampleur des risques semblait maîtrisable, négociable, etc., dans une logique comptable ! Mais qu'en est-il aujourd'hui ?

Si la présence des effets d'un danger (le risque est le produit du danger par l'exposition) se traduit par des situations problématiques, se pose naturellement la question de la responsabilité et, en conséquence, de la réparation pour ceux qui ont été atteints. Les tribunaux gèrent au quotidien ce type de situations sans tenir compte des réflexions de Beck.

Mais, il existe des situations, disons répétitives, qui ont conduit à des normes : reconnaissance d'un danger (exemple de maladies professionnelles), mesure de l'exposition, cadre juridique résultant d'un accord social, etc. C'est ce que David Demortain considère comme un domaine posant question parce que pour Beck, comme pour lui, le savoir scientifique est suspect. Or, si la science peut faire plus et mieux (pour autant qu'elle dispose de moyens suffisants) dans un monde toujours renouvelé, de plus en plus complexe, c'est bien l'accord (ou le désaccord) social qui règle, quand c'est possible,

la norme de fonctionnement du système de gestion des risques. On fait apparaître le débat traditionnel de la place de l'expertise dans la décision publique.

La question de fond est qu'il existe nombre de situations où les connaissances scientifiques sont insuffisantes pour (bien) décider. L'auteur parle avec raison d'une transition vers la société de la controverse. C'est bien ce qui a émergé avec des débats publics récents (nanotechnologies, enfouissement de déchets nucléaires) et de l'émergence du principe de précaution (dont il ne parle pas). Pour autant, certains risques sont associés à des désirabilités fortes : tabagisme, alcoolisme, jeux numériques, etc., pour lesquels les scientifiques ont déjà fait un travail conséquent et crédible. Où est leur faute ? N'en est-il pas de même pour l'environnement ? Alors, peut-on accepter de fonctionner avec des risques non maîtrisés, des expositions non mesurables ? Ou des risques maîtrisables pour lesquels on fait peu ?

C'est bien cette première situation qui fait émerger les inquiétudes des citoyens ou des travailleurs pour qui la science n'est plus capable d'apporter les éclairages nécessaires à un minimum de sérénité. Mais quand elle dit le vrai, qu'en fait-on ?

COMMENTAIRE

Cet article écrit par un chercheur qui connaît bien son sujet est intéressant pour sa démarche, qui est de retrouver le fil de la réflexion non seulement d'Ulrich Beck, mais d'autres auteurs engagés dans le même domaine (sans avoir retrouvé dans la bibliographie les œuvres de Hans Jonas). Cependant, d'un point de vue plus pratique se pose la question de la décision dans l'incertain, de l'expertise lacunaire, de savoir où chercher des financements orientés vers des cibles inadap- tées et de la confiance de ceux qui peuvent être atteints

par une nuisance particulière ou plus diffuse (multi-ex- positions)... Tous ces éléments présentés ne font pas forcément le procès de la science en tant que telle, peut- être de ses résultats et/ou du choix des sujets, ou de ce que représente une « bonne » expertise quand elle est menée sous pression temporelle... Tous ces petits cail- loux dans la chaussure existent et sont sans doute plus importants que la vision de Beck, pour satisfaisante (ou pas) intellectuellement qu'elle soit. Il nous faut tenter de vivre en société.

Publication analysée : Demortain D. Une société (de l'analyse) du risque ? *Natures Sciences Sociétés* 2019 ; 27(4) : 390-8. Doi : 10.1051/nss/20200005

DOI : 10.1684/ers.2020.1479

[1] Beck U. *Risk Society: Towards a New Modernity*. Los Angeles: Sage Ed; 1992.

FAIRE SCIENCE EN SOCIÉTÉ, UNE PENSÉE ORIGINALE ET PROFONDE, PLUTÔT MÉCONNUE EN FRANCE

Analyse rédigée par Yorghos Remvikos - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

Les auteurs de cet article abordent les *Science and Technology Studies* (STS), domaine interdisciplinaire, bénéficiant d'une reconnaissance institutionnelle aux États-Unis, qui a aussi ses adeptes en France et depuis longtemps (M. Callon, B. Latour, P. Lascourmes, Y. Barthes, pour n'en citer que les plus importants), sans pour autant atteindre le statut qu'il a connu dans le monde anglo-saxon.

Dans la publication dont il est question ici, Sheila Jasanoff, qui a contribué à l'institutionnalisation des *Science and Technology Studies* (STS)¹ aux États-Unis, part d'une analyse critique de la « Société du Risque » d'Ulrich Beck² pour déployer certains aspects de ses travaux, en particulier appliqués aux interfaces sciences-décision ou sciences-société. Bien sûr, comme elle insiste elle-même, sa trajectoire et expérience de vie personnelle, celle d'une femme, d'origine indienne, ayant vécu aux États-Unis depuis plus de 60 ans, n'est pas sans conséquences. L'article, passant par l'introduction de cinq concepts clés, propose une interview de Sheila Jasanoff, lui permettant de préciser la teneur et portée de sa pensée. Sa critique d'Ulrich Beck évoque son ethnocentrisme européen, universalisant, qui le conduit par ailleurs à défendre le dépassement des États-nations, au profit d'une gouvernance transnationale, susceptible de s'attaquer aux risques globaux. « Beck construit une représentation de la réalité et celle-ci fonctionne ensuite comme si c'était la réalité. C'est un problème classique de réification », dit-elle. Néanmoins, elle accorde que « ce qui compte pour Beck ce sont les effets secondaires, non intentionnels et largement imprévisibles des nouvelles techniques. Comment gouverner les risques que l'on ignore ? Le principe de précaution constitue la réponse de l'Europe – et particulièrement de la France avec

son introduction dans la Constitution –, même s'il reste très contesté ».

Le texte est tellement riche que je suis obligé de faire des choix qui pourraient m'être reprochés comme réducteurs. Partons du concept de coproduction, inscrit dans une compréhension constructiviste de la science, loin de représenter une version de la classique « co-construction » de solutions. Il porte sur « les processus simultanés par lesquels les sociétés modernes forment leurs compréhensions épistémique et normative du monde ». Plus loin, l'auteure insiste sur le fait que dans la communauté des STS, la coproduction s'entend à la fois des connaissances et de l'ordre social, contre la séparation étanche entre données et valeurs du positivisme logique.

Dès 1990, dans son ouvrage « *The Fifth Branch. Science Advisers as Policymakers* », elle distingue la notion de science réglementaire, dont elle propose l'analyse, comme domaine distinct de production scientifique. « Les lignes directrices et les normes techniques qui définissent ses normes de preuve sont négociées dans des espaces hybrides où interviennent aussi des logiques réglementaires et économiques. » Le travail de démarcation débiterait avec le rapport du National Research Council de 1983 (le fameux livre rouge), qui

« [...] place l'expertise scientifique du côté de la science, conférant donc à l'évaluation des risques l'autorité culturelle de celle-ci ».

Sheila Jasanoff est aussi la fondatrice du Science and Democracy Network, d'où la question de l'interviewer sur la participation (sous-entendue des publics et des parties prenantes). Source de controverses régulières en France, où la participation peine à dépasser le stade d'alibi ou reste limitée à une compréhension instrumentale, elle rappelle que le terme participation était un « buzzword » déjà dans les années 1970. Dans le monde anglo-saxon et, plus particulièrement aux États-Unis, on lui préfère le terme « engagement citoyen » : « [D]ans ce cadre, l'engagement du public conditionne la capacité de problématisation, la capacité à revisiter/redéfinir le problème considéré ». « Ou bien aussi quand l'engagement du public cesse d'être un objet de réflexion critique et devient un outil au service de l'acceptation de la technique. Qui contrôle le futur ? Qui contrôle le droit d'imaginer ? Qui

contrôle le discours ? » En somme, la question « dans quel monde nous souhaitons vivre ? » reste totalement occultée. « Il est essentiel d'explorer les dimensions normatives des sciences et des techniques en se défaisant tout d'abord de l'illusion de la neutralité de la technique. » Nous sommes loin ici de l'injonction à participer des pouvoirs publics français, généralement à des décisions élaborées par avance et sans tenir compte des rapports de domination et pouvoir dans lesquels elles s'inscrivent. Le débat pourrait s'ouvrir à des conceptions plurielles de la « vérité ». Sur ce point, l'auteure souligne que « [l]e terme post-vérité est trompeur car il repose sur plusieurs prémisses qui sont elles-mêmes fausses. [...], il laisse penser que, concernant des problèmes complexes, il y aurait une vérité unique, fondée sur les faits objectifs scientifiquement établis, et indépendante d'un système de valeurs. C'est méconnaître à la fois l'épistémologie mais aussi les pratiques de la science réglementaire ».

COMMENTAIRE

Devant l'importance du propos et sa résonance contre des conceptions empreintes de positivisme, façon Auguste Comte, encore largement répandues en France, pour ne pas trahir la pensée de S. Jasanoff, j'ai préféré recourir à de nombreuses citations directes.

Dans un contexte de crise de l'expertise institutionnelle³, contestée non pas par un « public » générique, mais bien par une partie du monde scientifique, ses travaux pourraient fournir des pistes de réflexion à

des débats plus apaisés. J'espère avoir donné envie de prendre connaissance de son œuvre, par ailleurs très peu traduite en français.

N.B. J'attire l'attention du lecteur sur quelques difficultés liées à des choix de traduction et notamment le terme « agence », supposé représenter l'anglais « agency » ; il aurait été préférable d'offrir, comme alternative, celui de pouvoir d'agir, plus courant en France et au Québec.

Publication analysée : Jasanoff S, Joly PB. Sheila Jasanoff : au-delà de la société des risques, faire science en société. *Natures Sciences Sociétés* 2020 ; 27(4) : 452-9. Doi : 10.1051/nss/2020011

DOI : 10.1684/ers.2020.1480

1 L'acronyme STS a été maintenu en français, comme sciences, technologies et société.

2 Ouvrage publié en 1986, peu de temps avant la catastrophe de Tchernobyl ; sa thèse concernant une nouvelle phase de la modernité a eu un grand retentissement.

3 Je fais référence à un récent communiqué de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) dans les suites du retrait d'un consortium chargé de l'expertise sur la cancérogénicité du glyphosate.

DANS LA BOÎTE NOIRE. QU'EST-CE QUE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE PEUT APPORTER À LA RECHERCHE EN SANTÉ-ENVIRONNEMENT ?

Analyse rédigée par Olivier Laurent - Volume 19, numéro 5, Septembre-Octobre 2020

L'essor de l'intelligence artificielle, déjà employée dans de nombreux logiciels que nous utilisons au quotidien, est une évidence et son avenir est porteur de grandes promesses, mais aussi de certains risques, dans de nombreux champs. Les auteurs de cette note proposent un point sur ses applications au domaine santé-environnement.

À ce jour, il n'existe pas de définition consensuelle de l'intelligence artificielle (IA). Une première approche englobée sous ce terme consiste à construire des logiciels et appareils qui résolvent des problèmes de manières analogues à celles qu'emploieraient des humains. Une autre approche consiste à permettre, par analyse automatique de données massives, d'identifier des liens dans des jeux de données très vastes et très complexes, qui seraient difficiles, extrêmement longs, voire même impossibles à identifier par un investigateur humain. On parle parfois dans ce second cas d'intelligence « augmentée ».

Ces capacités permettent d'envisager de nombreuses applications pour la recherche en santé-environnement. Ainsi, des chercheurs du domaine ont déjà utilisé l'IA pour améliorer les recherches et extractions d'informations renseignées de manières éparpillées dans de vastes corpus de littérature, pour modéliser les effets de polluants au sein de cellules et tissus, ou encore pour estimer la qualité de l'air d'après des données d'imagerie satellitaire.

Si ces technologies présentent de formidables capacités, il reste important de les utiliser avec précaution pour ne pas générer de résultats erronés. Tout d'abord, pour que des algo-

rithmes puissent effectuer des tâches de manière adéquate (par exemple, reconnaître un objet), il faut les y entraîner, à l'aide de données adéquates et « annotées » par la main humaine. Ces données doivent être suffisamment comparables à celles du domaine d'application souhaité. Par ailleurs, les algorithmes peuvent tester plusieurs manières de modéliser les données (soit envisager plusieurs modèles), et sélectionner les modèles présentant les meilleures performances. Ici, le risque de surajustement aux données est crucial, car il risque d'amener à la sélection automatique d'un modèle qui s'adapterait presque parfaitement à un jeu de données mais n'aurait aucune pertinence pour d'autres (manque de généralisabilité), ce qui mènerait alors à de mauvaises performances dans les applications ultérieures (par exemple, prédictions erronées). Il est en premier lieu important de pouvoir connaître les modèles évalués et, en cas de besoin, de pouvoir guider leur sélection. Or certains algorithmes ne présentent pas ces informations de manière transparente ; on parle alors de « boîtes noires ». Par ailleurs, les choix (non automatisés) entre modèles restent souvent difficiles et demandent des compétences et de l'expérience en modélisation statistique. Ils demandent naturellement d'avoir bien formulé la question à étudier. Pour pallier en partie ces

limites, certains outils en *open source*, comme PennAI développé par l'université de Pennsylvanie, commencent à rendre plus transparentes les sélections automatiques de modèles qu'ils proposent.

Les auteurs abordent des exemples de fouille et d'analyse de texte pour la réalisation de synthèses scientifiques, auxquelles l'*United States Environmental Protection Agency* (US EPA) et le *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS) s'intéressent de plus en plus, mais pour lesquelles beaucoup de travail d'entraînement des machines (par exemple, par annotation humaine de texte) semble encore nécessaire avant de pouvoir extraire des informations de phrases en tenant compte de nuances d'écritures.

Un exemple d'algorithme visant à prédire des concentrations de PM_{2,5} utilisant les données satellitaires est également

évoqué. Ses performances, très bonnes dans son domaine d'entraînement initial, se dégradent toutefois rapidement au-delà de ce domaine. Par ailleurs, cet algorithme étant une « boîte noire », il n'est pas possible de déterminer les incertitudes liées à ses prédictions – ni même de connaître les variables prédictrices qu'il utilise !

L'auteur conclut que les priorités du développement des méthodes utilisant l'IA dans le domaine santé-environnement doivent être de permettre aux algorithmes de pouvoir accéder à suffisamment de données de bonnes qualités annotées, accessibles par tous (machines et humains confondus, par exemple selon les règles FAIR [Findability, Accessibility, Interoperability, and Reuse]) et bien sûr de développer la transparence des algorithmes utilisés.

COMMENTAIRE

Les auteurs ont le mérite de nous rappeler que les contours du concept d'IA ne font pas actuellement totalement consensus (on peut d'ailleurs imaginer que ces contours pourront encore évoluer à l'avenir) et, partant de ce constat, de guider les lecteurs au travers d'exemples très concrets appliqués à la recherche en santé-environnement. Si le potentiel de ces technologies apparaît majeur, et qu'elles sont peut-être même la seule manière de faire apparaître rapidement des liens complexes entre différents jeux de données massives, il reste à ce jour indispensable d'exercer une grande vigi-

lance sur les opérations automatiques réalisées par les algorithmes. Ceci n'est bien sûr possible qu'à condition que ces opérations soient transparentes. De manière générale, la formulation d'hypothèses de recherche claires et l'exercice de l'esprit critique à chaque étape restent plus que jamais nécessaires, ce qui ne doit pas empêcher de s'ouvrir à des découvertes fortuites, que l'IA nous offrira sans doute de plus en plus. À nous de savoir manier tour à tour sens critique et humilité dans notre cheminement au côté de l'IA. Celui-ci ne fait que commencer...

Publication analysée : Schmidt CW. Into the black box: what can machine learning offer environmental health research? *Environmental Health Perspectives* 2020 ; 128(2). Doi : 10.1289/EHP5878

DOI : 10.1684/ers.2020.1481