

2024

YEAR BOOK

Santé et Environnement®

**Pathologies • Contaminants
Milieu de vie • Fondements scientifiques**



Près de 15 articles commentés issus de la littérature internationale
10 synthèses inédites rédigées par les meilleures équipes françaises

**Environnement
& Risques
Santé ERS**

JLE | John Libbey Eurotext

Illustration de couverture : Spray pesticides de riz
© ShamClickAddict

Yearbook 2024 est diffusé selon les termes de la licence BY-NC 4.0 du Creative Commons
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.fr>).



Vous êtes libre de :

Partager – copier et redistribuer le matériel sur n'importe quel support ou format.

Adapter – remixer, transformer et créer à partir du matériel.

Le concédant ne peut pas révoquer ces libertés tant que vous respectez les termes de la licence.

Aux termes suivants :

Attribution – vous devez donner le crédit approprié, fournir un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été apportées. Vous pouvez le faire de toute manière raisonnable, mais en aucun cas, suggérant que le concédant vous approuve ou approuve votre utilisation.

Non commercial – vous ne pouvez pas utiliser le matériel à des fins commerciales.

YEARBOOK SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Édition 2024

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Julien Caudeville

Chargé de projet et d'expertises scientifiques
Santé publique France
Saint-Maurice

Pierre-André Cabanes

Chef du service des études médicales
EDF
Paris

Guillaume Karr

Ingénieur Études et Recherche spécialisé en santé
environnementale
Institut national de l'environnement industriel
et des risques (Ineris)
Verneuil-en-Halatte

Corinne Mandin

Responsable du laboratoire d'épidémiologie (LEPID)
Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN)
Fontenay-aux-Roses

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

Fabrice Nessler

Chef du service toxicologie
Institut Pasteur
Lille

Jean Simos

Institut de santé globale
Université de Genève
Suisse

Fabien Squinazi

Médecin biologiste – Ancien directeur du Laboratoire
d'hygiène de la ville de Paris (LHVP)
Paris

AVANT-PROPOS

YearBook 2024

L'Organisation météorologique mondiale a confirmé que 2023 a été l'année la plus chaude jamais enregistrée dans le monde, avec un dépassement de 1,4 °C des valeurs moyennes préindustrielles, soit quasiment l'objectif maximal fixé lors de l'Accord de Paris. La France n'est pas en reste, puisque 2023 se classe au 2^e rang des années les plus chaudes sur notre territoire. Le 6^e rapport du Giec (mars 2023) prévoit quant à lui des conséquences plus importantes à températures égales que le précédent (2014), à savoir vagues de chaleurs, précipitations extrêmes, sécheresses, etc. Un article fait le point sur les impacts sanitaires du changement climatique et sur l'importance de passer de la prise de conscience à l'action.

Il a aussi beaucoup été question de micro et nanoplastiques en 2023. Si l'on parle depuis longtemps de la pollution environnementale due aux plastiques (production multipliée par 200 en 70 ans), notamment en mer avec l'évocation d'un 7^e continent (3,5 millions de km²), on évoque de façon plus récente les effets sanitaires liés à l'exposition aux plastiques que l'on ne voit pas macroscopiquement. Ces nanoplastiques sont en effet capables de traverser les barrières biologiques et de s'accumuler dans nos organismes, entraînant potentiellement de nombreux effets sanitaires, notamment immunologiques ou chez le fœtus. Un article fait le point sur les mécanismes impliqués dans le franchissement de ces barrières et sur l'apparition d'effets sanitaires.

Ces microplastiques font partie de ce que l'on appelle l'exposome. Si l'on sait maintenant mieux caractériser cet exposome, il s'agit maintenant d'intégrer les connaissances issues de l'exposome dans les méthodes d'évaluation des risques pour la santé. Un article fait le point sur cette question, se basant sur les résultats d'un groupe de travail missionné par l'Anses sur ce sujet.

Mais 2023 a aussi été l'année des punaises de lit si l'on en croit le nombre d'articles journalistiques sur le sujet ! Il a donc semblé important de faire un point sur ces différents nuisibles et les moyens de les combattre. En ce qui concerne les punaises, par exemple, l'Anses a évalué ces divers procédés de lutte en concluant qu'aucune méthode ne peut être efficace à elle seule pour éliminer les punaises de lit d'un habitat infesté.

D'autres sujets font également partie de ce Yearbook 2024, comme le travail fait par Santé publique France pour classer et prioriser les différents effets sanitaires liés aux perturbateurs endocriniens, dans le but de cadrer son programme de surveillance au-delà de la sphère reproductive, ou encore les risques liés à la réutilisation des eaux usées dans les bâtiments, la renaturation des sites et sols pollués, le rôle des facteurs environnementaux dans l'apparition du diabète de type 1, la gestion des algues brunes (sargasses) aux Antilles ou enfin l'échec des politiques de substitution des pesticides les plus dangereux par l'Union européenne.

Bonne lecture !

Pierre-André Cabanes
pierre-andre.cabanes@edf.fr

SOMMAIRE

1.		
PATHOLOGIES	1
Troubles métaboliques	3
2.		
CONTAMINANTS	9
Autres produits chimiques	11
Micro-organismes	25
Perturbateurs endocriniens	31
Phytoprotecteurs	43
Rayonnements ionisants	49
Rayonnements non ionisants – écran	55
3.		
MILIEU DE VIE	59
Changement climatique	61
Habitat	69
Pollution atmosphérique	75
Qualité de l'eau	77
Qualité des sols	81
4.		
FONDEMENTS SCIENTIFIQUES	85
Méthodologie – Exposome	87

1.

PATHOLOGIES

VARIATIONS SPATIOTEMPORELLES DE L'INCIDENCE DU DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT ET LIENS AVEC DES FACTEURS GÉOGRAPHIQUES ENVIRONNEMENTAUX

Laurence Guldner (1),
Julie Chesneau (2),
Magali Corso (1),
Perrine de Crouy-Chanel (2),
Sandrine Fosse-Edorh (3),
Sarah Gorla (2),
Alexia Peyronnet (1),
Clara Piffaretti (3),
Morgane Stempfelet (1)

1. Direction santé environnement travail (DSET), Santé publique France, Saint-Maurice

2. Direction appui, traitement et analyse de données (DATA), Santé publique France, Saint-Maurice

3. Direction des maladies non transmissibles et traumatismes (DMNTT), Santé publique France, Saint-Maurice

laurence.guldner@santepubliquefrance.fr

Plusieurs études récentes, dont une menée en France entre 2010 et 2017, ont mis en évidence une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 de l'enfant ainsi que des disparités géographiques, en lien avec des déterminants environnementaux, suggérant notamment une association positive entre l'incidence de diabète et les niveaux d'émission de polluants atmosphériques à l'échelle locale ou nationale.

Contexte

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune causée par le dysfonctionnement des lymphocytes T du système immunitaire, qui détruisent les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas [1]. Le traitement par insuline est vital, et un retard au diagnostic peut entraîner des complications graves (acidocétose, comas) pouvant aller jusqu'au décès. Les complications chroniques du DT1 sont fréquentes et sévères (maladies cardiovasculaires, insuffisance rénale, amputations, cécité). Le DT1 apparaît souvent brutalement, chez des individus jeunes (dans 50 % des cas avant l'âge de 20 ans avec un pic vers 12 ans). C'est l'une des maladies métaboliques chroniques les plus courantes chez les enfants et les adolescents, et son incidence ne cesse d'augmenter depuis une trentaine d'années, en France et à l'international [2]. Cette augmentation temporelle laisse suspecter l'influence de certaines

modifications concomitantes de l'environnement, au-delà des facteurs génétiques connus (gènes de prédisposition), avec de probables interactions gènes-environnement, de plus en plus fréquemment rapportées dans la littérature.

À l'échelle individuelle, des études de cohorte et cas-témoins ont montré que le risque de DT1 varie d'un sujet à l'autre en fonction de facteurs génétiques (gènes du système HLA, impliqué dans la tolérance immunitaire vis-à-vis des cellules du « soi »), infectieux (entérovirus), mais également, de façon plus récente, en fonction des niveaux d'exposition à des polluants environnementaux, notamment atmosphériques [2, 3].

À l'échelle populationnelle, des études de corrélation géographique ont montré que ce risque variait également d'un territoire à l'autre, en lien avec des facteurs environnementaux. Ces études ont permis d'observer une hétérogénéité géographique de l'incidence du DT1 de l'enfant, avec des zones dans lesquelles l'incidence locale dépasse l'incidence de référence, ces zones de surincidence partageant par ailleurs des caractéristiques communes en termes des facteurs de risque du DT1. L'étude menée par Di Ciaula *et al.* dans 19 pays européens a notamment montré que l'incidence du DT1 était plus élevée dans les pays où les concentrations dans l'air de particules en suspension de diamètre inférieur à 10 microns (PM₁₀), de composés organiques volatils (COVs) et d'oxydes d'azote (NOx) étaient les plus élevées [4]. Dans l'étude de Sheehan *et al.*, menée au sein des 354 « local authority districts » anglais chez 13 948 enfants de 0 à 9 ans, les auteurs ont mis en évidence une association entre l'incidence de DT1 et des facteurs de risque environnementaux (PM₁₀, NO, monoxyde de carbone, radon, plomb dans les sols, ensoleillement) ou sociodémographiques (densité de population, répartition ethnique) [5].

Surveillance du DT1 de l'enfant en lien avec l'environnement à Santé publique France

Santé publique France a publié en 2023 un rapport d'étude sur le DT1 de l'enfant et ses liens avec les caractéristiques environnementales à l'échelle des cantons français [2]. Il visait à répondre à trois questions, soulevées notamment par les résultats des études précédentes :

- comment l'incidence du DT1 chez l'enfant a-t-elle évolué, en France, entre 2010 et 2017 ?
- sur cette période, existait-il des disparités géographiques dans la répartition des cas de DT1 et notamment des zones de surincidence ?
- les zones où la proportion de sujets atteints de DT1 est plus élevée partagent-elles des caractéristiques communes en termes d'exposition à des facteurs de risque de DT1 ?

Les variations spatiotemporelles de l'incidence du DT1 chez les enfants de 6 mois à 14 ans entre 2010 et 2017 en France ont ainsi été décrites à l'échelle des départements (n = 101 incluant les DROM) et des cantons (n = 1972, hors DROM). Un algorithme a permis de sélectionner les cas incidents de DT1 dans le système national des données de santé (SNDS) pour estimer l'incidence.

L'association entre le taux d'incidence de DT1 et les niveaux d'exposition aux polluants environnementaux dans les cantons français a ensuite été étudiée en tenant compte d'autres facteurs de risque de DT1, *via* des régressions de Poisson et des modèles bayésiens hiérarchiques. Des indicateurs géographiques ont été construits afin de caractériser les cantons en termes de niveaux de polluants chimiques : polluants atmosphériques (PM₁₀, PM_{2,5}, NO₂, O₃, PCBs, dioxines et furanes [PCDD-F], contaminants de l'eau de boisson), physiques (température, UVB), de présence d'activités polluantes (activités agricoles, industries, réseau routier), de caractéristiques sociodémographiques (densité de population, indice de désavantage social) et d'autres facteurs de risque (âge maternel moyen à l'accouchement, taux d'obésité morbide, de naissances par césarienne, de prééclampsie et de diabète gestationnel, circulation virale).

Résultats

Parmi les 16 683 enfants de 6 mois à 14 ans nouvellement diagnostiqués pour un DT1 en France sur la période 2010-2017, les résultats mettent en évidence :

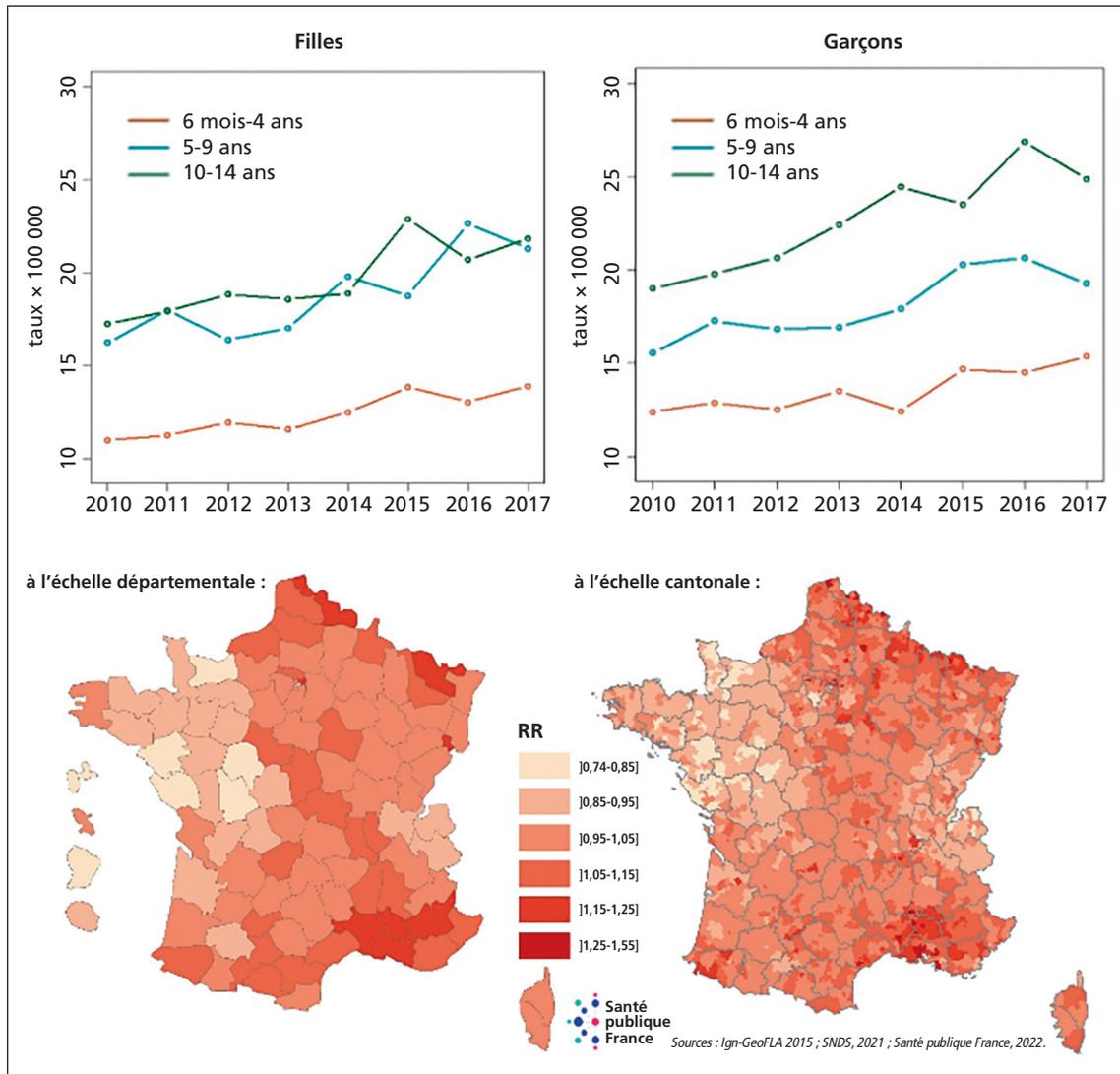
- un taux d'incidence annuelle moyen du DT1 sur l'ensemble de la période de 17,7 pour 100 000 enfants, ayant augmenté de 30,9 % (IC 95 % : 24,9-37,1) entre 2010 et 2017 (15,4 en 2010 *versus* 19,7/100 000 en 2017), correspondant à une augmentation d'environ 4 % par an, avec des taux plus élevés chez les garçons (18,3 pour 100 000) que chez les filles (17,1/100 000), qui augmentent avec la catégorie d'âge (de 12,9 chez les 6 mois-4 ans à 21,2/100 000 chez les 10-14 ans) (figure 1) ;
- une répartition hétérogène des cas en France, avec un risque significativement plus élevé de développer un DT1 dans des cantons localisés majoritairement dans la partie nord des régions Haut-de-France, Île-de-France et Grand-Est, et dans le Sud-Est (autour d'une zone située à la jonction des régions Occitanie, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Auvergne-Rhône-Alpes) (figure 1) ;
- une très forte corrélation entre les différents niveaux cantonaux d'exposition à des polluants chimiques de l'environnement, avec des associations positives entre les niveaux de NO₂, de particules PM₁₀ et PM_{2,5}, PCBs et PCDD-F, tous négativement corrélés aux niveaux d'O₃ ou d'UVB (eux-mêmes très corrélés entre eux) et positivement corrélés à la densité de population. Ce résultat justifie l'intérêt des approches multifactorielles pour éviter les biais de confusion ;
- après ajustement sur les autres facteurs de risque de DT1, des taux d'incidence du DT1 plus élevés de 13 % dans les cantons présentant des concentrations atmosphériques de NO₂ supérieures : RR = 1,13 (IC 95 % : 1,05-1,23), pour une augmentation du 25^e au 75^e percentile de la distribution de la variable. Les taux de DT1 étaient également plus élevés de 11 % dans les cantons les plus défavorisés : RR = 1,11 (IC 95 % : 1,09-1,14) pour une augmentation du P25 au P75 du FDep (*french deprivation index*), et plus faible de 6 % dans les cantons où la part de la surface occupée par des cultures agricoles est plus grande (cantons moins urbanisés et où la densité de population est plus faible) : RR = 0,94 (IC95 % : 0,91-0,98) pour une augmentation du P25 au P75 de la part de surface agricole utile rapportée à la surface du canton.

Conclusion

Cette étude nationale met en évidence une augmentation de plus de 30 % des cas de DT1 de l'enfant sur la période 2010-2017 en France et des inégalités dans la répartition spatiale des cas de DT1. Elle a permis d'identifier, parmi un grand nombre de facteurs de risque connus du DT1 de l'enfant (qui doivent être considérés dans des études multifactorielles au vu des fortes corrélations entre eux), ceux qui sont susceptibles d'influencer l'incidence de cette pathologie à l'échelle populationnelle du canton (niveaux d'urbanisation, de désavantage social et de polluants atmosphériques). Les hypothèses issues de ces travaux, cohérentes avec les éléments de la littérature sur les facteurs de risque à l'échelle individuelle, permettent d'orienter de futurs travaux de recherche et à terme de prioriser les actions, notamment en matière de prévention au niveau d'un territoire pour favoriser des environnements favorables à la santé. Ces résultats soulignent une nouvelle fois la nécessité de réduire l'exposition à la pollution atmosphérique et les enjeux associés aux inégalités sociales de santé.

Dans le cadre de la surveillance populationnelle de pathologies multifactorielles, l'approche écologique géographique multifactorielle employée ici s'avère particulièrement pertinente. Elle permet en effet de mettre en perspective, sur l'ensemble du territoire, de multiples facteurs d'inégalités territoriales (sanitaires, sociales ou environnementales), très corrélés entre eux, grâce à l'utilisation de méthodes statistiques adaptées, permettant d'isoler la contribution de ces différents facteurs.

Figure 1. Variations temporelles et spatiales du risque de DT1 sur la période 2010-2017 : taux annuel d'incidence du DT1 (pour 100 000 personnes-années) par sexe et classe d'âge (haut) et risques relatifs de développer un DT1 à l'échelle départementale ou cantonale (bas).



Elle s'appuie en outre sur des données de santé (SNDS) et environnementales (notamment issues du catalogue du Green Data for Health : <https://gd4h.ecologie.gouv.fr/>) disponibles, sans coût de recueil supplémentaire.

La méthode développée pour l'étude du DT1 de l'enfant et la multiplicité des indicateurs géographiques construits pourront être capitalisées pour une application ultérieure, sur d'autres pathologies d'intérêt dans le cadre de la surveillance des pathologies en lien avec l'environnement.

Références

- [1] INSERM. Diabète de type 1. Une maladie auto-immune de plus en plus fréquente, 2019 : <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
- [2] Peyronnet A, Gorla S, Stempfelet M, *et al.* Diabète de type 1 chez l'enfant : variations spatio-temporelles de l'incidence et étude écologique des facteurs géographiques de variation en France, de 2010 à 2017. Saint-Maurice : Santé publique France, 2023.
- [3] Piovani D, Brunetta E, Bonovas S. UV radiation and air pollution as drivers of major autoimmune conditions. *Environ Research* 2023 ; 224 : 115449.
- [4] Di Ciaula A, Portincasa P. Relationships between emissions of toxic airborne molecules and type 1 diabetes incidence in children: An ecologic study. *World J Diabetes* 2021 ; 12 : 673-84.
- [5] Sheehan A, Freni Sterrantino A, Fecht D, Elliott P, Hodgson S. Childhood type 1 diabetes: an environment-wide association study across England. *Diabetologia* 2020 ; 63 : 964-76.

2.

CONTAMINANTS

QUE SAIT-ON DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX DES MICRO ET NANOPLASTIQUES ?

Stéphanie Devineau,
Sonja Boland,
Francelyne Marano

Unité biologie fonctionnelle et adaptative, Université Paris Cité, CNRS UMR 8251, Paris

stephanie.devineau@u-paris.fr

sonja.boland@u-paris.fr

francelyne.marano@u-paris.fr

La production mondiale de plastique a été multipliée par 200 en 70 ans. Cette utilisation massive dans les objets et produits de consommation du quotidien a conduit à une contamination généralisée de notre environnement, non seulement le milieu aquatique dont les océans, mais aussi l'air et les sols. Si les connaissances progressent sur les impacts environnementaux, elles restent insuffisantes sur les expositions humaines et la santé. Cependant, les nombreuses études expérimentales et quelques données humaines montrent que les microplastiques (MP) et nanoplastiques (NP) passent les barrières biologiques, y compris placentaires, et peuvent s'accumuler en induisant des perturbations métaboliques. Il est urgent d'agir en réduisant l'usage des plastiques et l'exposition des populations aux microplastiques et nanoplastiques (MNP).

Micro et nanoplastiques, une pollution généralisée et un impact environnemental

La production mondiale de plastiques provenant du pétrole est passée de 2 Mt en 1950 à 400 Mt en 2022 et a généré plus de 6 300 Mt de déchets plastiques au cours des 70 dernières années, ainsi que la libération de 2,2 Gt de CO₂ par an (soit 7 % des émissions de gaz à effets de serre) contribuant ainsi au changement climatique [1]. Près de la moitié des plastiques ont été produits entre 2000 et 2016 avec une augmentation de près de 4 % par an [2]. Cette énorme production a touché tous les secteurs des produits de consommation et a conduit à une pollution plastique globale de l'environnement, caractérisée par une hétérogénéité de taille de particules allant des macrodéchets aux microplastiques et nanoplastiques (MNP)¹. Ces déchets ont une grande diversité de compositions chimiques associant une

¹ Les microplastiques (MP) sont des « particules de matière plastique solides et insolubles dans l'eau dont la taille ne dépasse pas 5 millimètres » selon la définition du Programme des Nations Unies pour l'environnement, UNEP. Les particules inférieures à 1 micromètre (µm) sont désignées sous le nom de nanoplastiques (NP) ou les micro-nanoplastiques (MNP).

matrice polymère synthétique (polyéthylène, polypropylène, polystyrène, polyamide, etc.), des additifs pouvant représenter jusqu'à 50 % en masse du plastique (colorants, stabilisants, plastifiants, retardateurs de flamme, etc.), dont certains sont connus pour être des perturbateurs endocriniens, et des composés non intentionnels² issus de la fabrication, du vieillissement et de contaminations [3]. Les MP peuvent également être vecteurs de micro-organismes pathogènes qui colonisent la surface des particules en formant un biofilm. Les mesures environnementales réalisées ces dernières années montrent que tous les écosystèmes sont pollués par les MP directement issus de la dispersion dans l'eau, l'air et les sols de déchets plastiques et de leurs produits de dégradation [4]. Peu de données permettent actuellement d'évaluer la pollution environnementale par les NP, les méthodes analytiques pour les détecter étant en cours de développement.

À l'échelle mondiale, on estime que 5 milliards de tonnes de plastiques se sont déjà accumulées dans l'environnement [2]. Ils ont généré une pollution multiforme dont la composition chimique représente un danger pour les humains et pour l'environnement. La très faible cinétique de dégradation des matrices polymères synthétiques ajoute une composante temporelle qui est peu prise en compte dans la description de la pollution plastique. La durée nécessaire à la dégradation d'un objet plastique (sac jetable, gobelet, fibres textiles synthétiques, etc.) est estimée à partir d'études en laboratoire de 30 ans à plus de 1 000 ans [5]. Ceci conduit donc à considérer que des objets produits dès les années 1960 peuvent contribuer à la pollution actuelle de manière significative, en particulier par le danger associé à certains additifs utilisés avant la mise en place de la réglementation REACH et qui sont interdits aujourd'hui.

Pollution des océans et des écosystèmes marins

Selon une modélisation récente [6], 170 trillions de particules de plastique polluent aujourd'hui la couche superficielle des océans dans les hémisphères Nord et Sud, ce qui correspond à l'exposition des écosystèmes aquatiques à plusieurs millions de tonnes de plastiques, dont la plupart sont des MP. Ils ont été retrouvés dans les systèmes digestifs et respiratoires d'organismes marins divers depuis les huîtres et autres bivalves jusqu'aux poissons. La contamination des poissons a été bien documentée en particulier par l'analyse de leur estomac révélant la présence massive de MP chez de nombreuses espèces, aussi bien pélagiques que benthiques [7]. L'ingestion de MP par les poissons peut provoquer un blocage et des dommages du tractus gastro-intestinal, et de multiples effets toxiques [8]. De plus, les espèces consommées par les humains (coquillages, poissons) pourraient représenter une source de contamination par l'alimentation [9]. La quantification des microplastiques dans les fèces humaines révèle ainsi une contamination allant jusqu'à 14,6 mg de plastiques par personne [10]. Une corrélation de la présence de plastiques avec la consommation de boissons industrielles a été trouvée dans cette étude. La très récente quantification de centaines de milliers de nanoplastiques dans l'eau en bouteille alerte également sur les risques d'ingestion de MNP *via* les boissons [11].

Microplastiques dans l'air

L'étude des MP dans le compartiment atmosphérique a commencé il y a environ 10 ans, et ces derniers ont été détectés pour la première fois en Île-de-France en 2015 [12]. Dans les études récentes menées en Europe, en Amérique et en Asie, des MP ont été détectés dans l'air de villes densément peuplées mais aussi dans des environnements éloignés des activités humaines, ce qui suggère le potentiel de

2 Les composés non voulus ou non intentionnels (*non intentionally added substances* [NIAS]) incluent les monomères, les produits de dégradation et les contaminants chimiques.

transport des MP de petite taille et de faible densité sur de longues distances. En France, la détection de MP sur le Pic du Midi confirme leur présence dans la troposphère permettant un transport transocéanique et intercontinental [13]. La pandémie de Covid-19, pendant les périodes de confinement, a été l'occasion de déterminer la part des activités humaines dans les sources des MP dans l'air. La récente publication de Beaurepaire *et al.* présente les données de dépôts atmosphériques de MP collectés dans la région parisienne pendant le confinement national français du printemps 2020 comparées aux données de dépôts du même site en période d'activité normale en 2021 [14]. Des taux de dépôt significativement plus faibles ont été mesurés pendant le confinement. Cette différence n'est cependant pas observée pour la plus petite classe de taille des MP. Les polymères dominants identifiés étaient le polypropylène, le polyéthylène et le polystyrène. D'autres études ont montré que l'usure des pneus était également une source de MP dans l'air. Ces résultats mettent en évidence l'importance des activités humaines dans la pollution atmosphérique par les MP. Par ailleurs, la présence dans l'air de MP sous forme de fibres, issues des textiles synthétiques utilisés dans les revêtements des sols, les tissus d'ameublement et les vêtements, pose la question de l'effet de la forme dans la toxicité des MP inhalés [15]. La difficile identification des sources de pollution et leur multiplicité sont actuellement un obstacle à la réduction de ces émissions et de l'exposition de la population.

Effets des micro et nanoplastiques sur la santé

Plusieurs revues ont été publiées ces dernières années, essentiellement basées sur des études expérimentales avec peu de données humaines [16]. La revue parue très récemment dans *The Lancet* en janvier 2024, fait le point sur les effets sanitaires potentiels des MNP chez l'Homme [17]. Bien que basée sur l'analyse de 185 publications scientifiques, elle considère que les effets néfastes des MNP sur la santé ne sont pas encore bien compris. Un état des lieux des impacts potentiels des MNP sur divers organes est dressé afin d'identifier les lacunes des connaissances actuelles. Les expositions se font essentiellement par l'alimentation avec l'éventuel passage de la barrière intestinale, mais aussi par inhalation et par la voie cutanée. La pénétration des MNP à travers les épithéliums a été étudiée *in vitro*. Elle est comparable à ce qui est déjà connu dans le cas des NP intentionnelles et non intentionnelles. Une *corona*³ composée de biomolécules se forme autour des MNP dans les fluides biologiques. Elle est constituée de protéines, de phospholipides et de sucres et peut faciliter leur pénétration dans les cellules par endocytose et le passage des barrières biologiques. Des MP ont effectivement été identifiés dans de nombreux tissus humains, depuis les organes directement exposés (poumon, peau, intestins) jusqu'aux organes et tissus secondaires (placenta, testicules, cerveau) [17]. Ces données confirment la capacité des MP à franchir les barrières biologiques du corps humain. L'exposition aux MP peut entraîner des effets sur la santé par le stress oxydatif et l'inflammation qu'elle provoque. Un dysfonctionnement immunitaire, une altération du métabolisme biochimique et énergétique et de la prolifération cellulaire ont également été observés. La récente étude de Liu *et al.* conclut que les MNP pourraient promouvoir le développement de la maladie de Parkinson en favorisant l'agrégation d'une protéine neuronale, l' α -synucléine [18].

La plupart de ces résultats obtenus par des études expérimentales chez l'animal ou sur des cultures cellulaires restent encore à être confirmés, et il existe peu de données humaines des effets des MNP sur la santé. Les études épidémiologiques réalisées chez les travailleurs exposés en milieu professionnel à de fortes teneurs en fibres textiles synthétiques en polyamide (nylon) ou en polyester ont montré des effets pulmonaires, ce qui a conduit à la reconnaissance de cette pathologie comme maladie

3 La « corona » ou couronne représente l'ensemble des molécules biologiques (protéines, lipides, sucres, acides humiques, etc.) adsorbées à la surface des particules. Elle est importante du fait de la grande surface spécifique des nanoparticules.

professionnelle [19]. Cependant, les concentrations auxquelles ont été exposés ces travailleurs sont très supérieures aux concentrations environnementales en MP. En 2022, des MP ont pour la première fois été identifiés dans le sang chez 18 volontaires [20]. Dans une autre étude, une équipe italienne a analysé par microscopie Raman⁴ 6 placentas humains prélevés chez des femmes consentantes ayant eu des grossesses normales pour évaluer la présence de MP : 12 MP d'une taille variant de 5 à 10 µm, de forme sphérique ou irrégulière, ont été retrouvés dans 4 placentas. Ces résultats démontrent que les MP peuvent franchir les barrières biologiques du corps humain [21]. Une autre étude récente a cherché à déterminer chez des volontaires s'il existait une corrélation entre l'abondance des MP fécaux et le statut des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) [22]. Les participants étaient en bonne santé ou atteints de MII. Une enquête par questionnaire a permis de recueillir des informations sur leur mode de vie. Une concentration fécale en MP plus élevée a été observée chez les patients atteints de MII par rapport aux participants en bonne santé. Une corrélation positive a été mise en évidence entre la concentration de MP fécales et la gravité des MII, ce qui impliquerait que l'exposition aux MP peut être liée au processus pathologique ou que les MII exacerbent la rétention des MP. Enfin, très récemment il a été démontré la présence de polyéthylène et de chlorure de polyvinyl dans les plaques d'athérome carotidien de patients atteints de pathologies cardiaques mais leur rôle reste à déterminer [23].

Conclusion

La plupart des recherches publiées se sont concentrées sur des types spécifiques de MP pour évaluer leur toxicité, tandis que d'autres types de particules de plastique couramment trouvées dans l'environnement n'ont pas encore été étudiés. Les études futures devraient examiner l'exposition aux MNP en tenant compte des concentrations environnementales, des effets dose-dépendants, de la susceptibilité individuelle et des facteurs de confusion. Les outils analytiques adéquats et normalisés pour échantillonner, détecter, quantifier et caractériser les MNP, en particulier les NP, doivent encore être développés pour mieux caractériser l'exposition humaine par les principales voies d'exposition par ingestion et inhalation. Après exposition, l'absorption des MP a pu être démontrée par leur détection dans les fèces humaines, le placenta et le sang. Cependant, les conséquences pour la santé, si elles sont suspectées à travers les nombreuses études expérimentales, restent encore à étudier. Des études épidémiologiques dont on mesure la difficulté sont nécessaires. Il est urgent d'agir sans attendre et pour cela d'estimer l'exposition quotidienne aux MNP dans les populations humaines et ses sources principales afin de les minimiser autant que possible, ce qui implique de réduire l'utilisation des plastiques. Le recyclage et le réemploi des plastiques sont des solutions qui se développent pour réduire la production de plastiques vierges, mais il est important d'analyser si elles n'induisent pas de nouveaux dommages pour les populations humaines et l'environnement, en particulier par la formation de composés non intentionnels.

Les auteurs de l'étude participent au projet de recherche financé par la Commission européenne sur la toxicité des micro et nanoplastiques (Projet n° 965367, H2020 PlasticsFate).

⁴ La microscopie Raman est une technique de spectro-imagerie utilisée pour identifier les MP dans des prélèvements environnementaux et des échantillons biologiques. Elle permet de déterminer leur composition chimique, la taille et la forme des particules.

Références

- [1] Stegmann P, Daioglou V, Londo M, van Vuuren DP, Junginger M. Plastic futures and their CO₂ emissions. *Nature* 2022 ; 612 : 272-6.
- [2] Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci Adv* 2017 ; 3 : e1700782.
- [3] Wiesinger H, Wang Z, Hellweg S. Deep Dive into Plastic Monomers, Additives, and Processing Aids. *Environ Sci Technol* 2021 ; 55 : 9339-51.
- [4] Ryberg MW, Hauschild MZ, Wang F, Averous-Monnery S, Laurent A. Global environmental losses of plastics across their value chains. *Resour Conserv Recycl* 2019 ; 151 : 104459.
- [5] Andrady AL. Persistence of Plastic Litter in the Oceans. In : Bergmann M, Gutow L, Klages M, eds. *Marine Anthropogenic Litter*. Cham : Springer International Publishing, 2015 : 57-72.
- [6] Eriksen M, Cowger W, Erdle LM, et al. A growing plastic smog, now estimated to be over 170 trillion plastic particles afloat in the world's oceans-Urgent solutions required. *PLoS One* 2023 ; 18 : e0281596.
- [7] Foley CJ, Feiner ZS, Malinich TD, Höök TO. A meta-analysis of the effects of exposure to microplastics on fish and aquatic invertebrates. *Sci Total Environ* 2018 ; 631-2 : 550-9.
- [8] Zazouli M, Nejati H, Hashempour Y, Dehbandi R, Nam VT, Fakhri Y. Occurrence of microplastics (MPs) in the gastrointestinal tract of fishes: A global systematic review and meta-analysis and meta-regression. *Sci Total Environ* 2022 ; 815 : 152743.
- [9] Latchere O, Audroin T, Hétier J, Métais I, Châtel A. The need to investigate continuums of plastic particle diversity, brackish environments and trophic transfer to assess the risk of micro and nanoplastics on aquatic organisms. *Environ Pollut* 2021 ; 273 : 116449.
- [10] Zhang N, Li YB, He HR, Zhang JF, Ma GS. You are what you eat: Microplastics in the feces of young men living in Beijing. *Sci Total Environ* 2021 ; 767 : 144345.
- [11] Qian N, Gao X, Lang X, et al. Rapid single-particle chemical imaging of nanoplastics by SRS microscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024 ; 121 : e2300582121.
- [12] Dris R, Gasperi J, Rocher V, Saad M, Renault N, Tassin B. Microplastic contamination in an urban area: a case study in Greater Paris. *Environmental Chemistry* 2015 ; 12 : 592-9.
- [13] Allen S, Allen D, Baladima F, et al. Evidence of free tropospheric and long-range transport of microplastic at Pic du Midi Observatory. *Nat Commun* 2021 ; 12 : 7242.
- [14] Beaurepaire M, Gasperi J, Tassin B, Dris R. COVID lockdown significantly impacted microplastic bulk atmospheric deposition rates. *Environ Pollut* 2024 ; 344 : 123354.
- [15] Eberhard T, Casillas G, Zarus GM, Barr DB. Systematic review of microplastics and nanoplastics in indoor and outdoor air: identifying a framework and data needs for quantifying human inhalation exposures. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2024 ; 34 : 185-96.
- [16] Xu JL, Lin X, Wang JJ, Gowen AA. A review of potential human health impacts of micro- and nanoplastics exposure. *Sci Total Environ* 2022 ; 851 (Pt 1) : 158111.
- [17] Ali N, Katsouli J, Marczylo EL, Gant TW, Wright S, Bernardino de la Serna J. The potential impacts of micro-and-nano plastics on various organ systems in humans. *EBioMedicine* 2024 ; 99 : 104901.
- [18] Liu Z, Sokratian A, Duda AM, et al. Anionic nanoplastic contaminants promote Parkinson's disease-associated α -synuclein aggregation. *Sci Adv* 2023 ; 9 : eadi8716.

- [19] Prata JC. Airborne microplastics: Consequences to human health? *Environ Pollut* 2018 ; 234 : 115-26.
- [20] Leslie HA, van Velzen MJM, Brandsma SH, Vethaak AD, Garcia-Vallejo JJ, Lamoree MH. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int* 2022 ; 163 : 107199.
- [21] Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int* 2021 ; 146 : 106274.
- [22] Yan Z, Liu Y, Zhang T, Zhang F, Ren H, Zhang Y. Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status. *Environ Sci Technol* 2022 ; 56 : 414-21.
- [23] Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, et al. Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2024 ; 390 : 900-10.

EXPOSITION AUX SUBSTANCES CHIMIQUES ET EFFETS SUR LE DÉVELOPPEMENT MAMMAIRE ET LE RISQUE DE CANCER : CONNAISSANCES ACTUELLES ET PERSPECTIVES

Analyse réalisée par Christophe Rousselle – Vol. 22, n° 4, juillet-août 2023

Les auteurs de cette revue décrivent les différents types d'effets que l'on peut observer au niveau du tissu mammaire et renseignent sur les niveaux de preuves recueillis chez l'homme ou chez l'animal en faveur d'un lien entre une exposition chimique et des effets sur le développement de ce tissu. Les auteurs passent également en revue les méthodes permettant d'étudier les effets sur la glande mammaire, leurs limites et comment elles peuvent être améliorées.

Le sein et plus généralement le tissu mammaire à tous les âges de la vie recueillent de plus en plus d'attention dans les études épidémiologiques et toxicologiques. Des études récentes ont montré une perturbation du développement mammaire chez des jeunes filles, des difficultés liées à l'allaitement maternel et une augmentation du cancer du sein chez les femmes jeunes. Plusieurs études épidémiologiques évoquent l'exposition aux substances chimiques comme une cause possible de ces pathologies. Des effets comparables peuvent être observés chez les rongeurs suite à une exposition à des perturbateurs endocriniens. Ces perturbateurs endocriniens, en modifiant certaines voies hormonales, peuvent altérer le développement de la glande mammaire, en augmenter la densité tissulaire et ainsi faciliter des développements tumoraux ultérieurs. Le développement long de la glande mammaire – qui n'est complètement différenciée qu'au moment de la lactation – sous influence hormonale et l'alternance de phases de morphogenèse et de régression augmentent sa sensibilité à développer des cancers. Plusieurs voies hormonales interviennent dans le développement de la glande

mammaire et les différents stages de développement sont influencés par le récepteur d'aryl hydrocarbure, la progestérone, la prolactine, le facteur de croissance insuline-like, qui peuvent également être impliqués dans d'autres fonctions de la reproduction.

Cependant, les études toxicologiques « classiques », notamment celles conduites dans un cadre réglementaire, sont souvent insuffisantes pour mettre en évidence de tels effets. Seuls des protocoles adaptés permettent, en effet, d'investiguer de manière suffisamment sensible cet organe. Ainsi, dans la plupart des études de cancérogenèse, l'exposition se fait à l'âge adulte, ce qui ne permet pas d'identifier les composés cancérogènes après une exposition *in utero* et qui agissent souvent *via* une perturbation endocrinienne. Un autre exemple est la mesure de taux sériques de certaines hormones qui ne reflètent pas leur concentration au niveau du tissu mammaire. Certaines études chez l'animal ont d'ailleurs montré que le tissu mammaire pouvait être sensible à des concentrations beaucoup plus faibles de certaines substances – comme le bisphénol A (BPA) – que d'autres tissus.

Le *tableau 1* résume les effets sur le tissu mammaire décrits dans cette revue, ainsi que les composés incriminés sur la base de données humaines, animales ou les deux.

Une recommandation des auteurs de cette revue est notamment de revoir les consignes relatives à l'examen de la glande mammaire dans les études réglementaires pour le rendre plus spécifique et sensible. Par exemple, un examen histologique sur des coupes de la glande mammaire sur les trois dimensions éviterait les faux négatifs. Les auteurs recommandent

également non seulement d'étudier dans les études sur rongeurs la glande mammaire des femelles mais aussi des mâles, notamment dans les études de cancérogénèse.

En conclusion, il est important que les modifications du développement de la glande mammaire reportées dans cet article soient considérées dans les évaluations de risque même s'il n'y a pas encore de consensus pour les considérer comme effets tératogènes, au même titre que d'autres malformations.

Tableau 1. Effets sur la glande mammaire en lien avec une exposition à des substances chimiques observées dans des études épidémiologiques ou animales.

	Données épidémiologiques		Données animales (rongeurs)		Remarques
	Observations	Agents chimiques	Agents chimiques	Mécanisme	
Effets sur la lactation et retard de croissance chez les petits	Baisse de production de lait maternel et de sa qualité nutritionnelle	Tabagisme, PFAS (PFOA) , DDE, PBB	Atrazine, BPA, BPS, TCDD, triclosan, ziracin, POP, PFOA	Après une exposition <i>in utero</i> : perturbation de la prolifération et différenciation des cellules épithéliales, retard de la morphogénèse, modification du taux de prolactine, altération de la production de lait	Difficultés de distinguer des effets directs liés à une exposition du fœtus des effets indirects liés à une toxicité maternelle
Effets sur la puberté	Avancement de l'âge de début du développement secondaire des seins chez la jeune fille (thélarche) ; thélarche avancée associée à un risque accru de cancer du sein, obésité, maladies cardiovasculaires, troubles psychologiques, etc.	Tabagisme, exposition pendant la grossesse aux œstrogènes, à des perturbateurs de l'aromatase, au DES ; exposition <i>in utero</i> ou périnatale au BPA , 2-5 dichlorophenol, triclosan , 4-phenylphenol, methylparaben , exposition péripubertaire à certains phtalates (DEHP, DiNP, DiDP)	BPA, BPAF, BPS (prénatal) : accélération de la croissance de l'épithélium mammaire et de ses ramifications, DES (périnatale ou péripubertaire), EE (périnatale), genistein péripubertaire, o, p'-DDT (péripubertaire), methylparaben (périnatale ou péripubertaire), triclosan (péripubertaire) : accélération du développement de la glande mammaire	TCDD (prénatal ou péripubertaire) ; atrazine (prénatal) : retard de la mise en place des canaux ductaux mammaire et des ramifications chez le rat	Importance des fenêtres et des doses d'exposition ; par exemple PFOA prénatal : retard de la puberté ; PFOA prépubertaire : accélération ; phtalates de hauts poids moléculaires : prénatal : accélèrent prolifération et différenciation mais retardent l'âge à la puberté ; ces différences peuvent s'expliquer par des voies hormonales différentes impliquées dans la mise en place de la glande mammaire ou de la puberté. Chez le rongeur, l'effet des phtalates sur le système reproducteur passe par une altération de la stéroïdogénèse
	Retard de développement de la glande mammaire				
	Retard à la puberté	Exposition pré, périnatale, lactationnelle aux PFAS ; prénatale exposition à certains phtalates	BPA périnatale	Avancement âge puberté	

Densité mammaire (ratio tissus fibreux et glandulaire sur l'ensemble du tissu mammaire)	L'hormonothérapie de substitution (œstrogène + progestérone) augmente au bout d'un an la densité mammaire et le risque de cancer du sein ; le tamoxifène (<i>ER antagonist</i>) diminue la densité mammaire et est utilisé comme traitement contre la récurrence de cancer	BPA , DDT, HAPs, métaux : cadmium, magnésium, nickel, MeP, pollution air	Exposition prénatale de : BPA , DES, 2,4 dichlorophénol, PFOA ; exposition à l'âge adulte de 2,4 dichlorophénol, o-nitrotoluène	Influence sur le dépôt de collagène (quantité, nature, etc.)	Une augmentation de la densité du tissu mammaire constitue un risque accru de cancer du sein ; elle peut aussi masquer des tumeurs lors de mammographies
Cancer du sein	L'exposition à des agents génotoxiques et hormonaux augmente le risque de cancer du sein, surtout suite à une exposition <i>in utero</i>	DDT et ses métabolites, TCDD, pollution de l'air, solvants organiques, œstrogènes pharmaceutiques (ex DES) augmentent le risque de cancer du sein. Pour d'autres composés comme PFAS, PCBs, PBDEs, phtalates, pesticides, colorants capillaires, les preuves sont moins claires	Plus de 200 substances induisent des cancers mammaires chez les rongeurs : œstrogènes médicamenteux, HAPs, nitro-HAPs, solvants halogénés, halogénures de vinyle, colorants organiques ; de plus les composés qui altèrent le développement de la glande mammaire peuvent aussi la rendre plus sensible à l'action ultérieure de composés cancérigènes, par exemple le BPA	Une exposition prénatale à des composés qui affectent le développement mammaire ou la lactation, augmente le risque de cancers du sein	Un petit nombre des composés cancérigènes chez l'animal seulement ont été étudiés chez l'homme

BPA : bisphénol A ; BPS : bisphénol S ; DDE : dichlorodiphényldichloroéthylène ; DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane ; DEHP : di(2-éthylhexyl) phtalate ; DES : diéthylstilbestrol ; DiDP : diisodécyl phtalate ; DiNP : diisononyl phtalate ; EE : éthinyl estradiol ; HAP : hydrocarbures aromatiques polycycliques ; PBB : polybrominated biphenyl ; PBDE : polybromodiphényléther ; PCB : polychlorinated biphenyl ; PFAS : substances per- et polyfluoro alkylées ; PFOA : acide perfluoro-octanoïque ; POP : polluants organiques persistants ; TCDD : , 3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Kay JE, Cardona B, Rudel RA, *et al.* Chemical effects on breast development, function, and cancer risk: existing knowledge and new opportunities. *Curr Environ Health Rep* 2022 ; 9(4) : 535-62.

LES AMMONIUMS QUATERNAIRES : UNE FAMILLE CHIMIQUE PRÉOCCUPANTE

Analyse rédigée par par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 5, septembre-octobre 2023

Cet article présente une revue de la littérature sur les ammoniums quaternaires, rédigée par un collectif de chercheurs académiques, agents gouvernementaux et membres d'ONG aux États-Unis. Compte tenu des effets avérés ou suspectés de ces substances sur la santé et de leur utilisation croissante dans le monde, les auteurs dressent une liste de 18 recommandations à destination de la communauté scientifique et des décideurs publics.

Les ammoniums quaternaires constituent une famille de plusieurs centaines de substances chimiques utilisées comme agents désinfectants, conservateurs, tensioactifs ou anti-statiques, dans les produits de nettoyage, de désinfection, d'hygiène ou de soin corporel, par exemple. Depuis leur synthèse et leur optimisation au cours de la première moitié du xx^e siècle, leur utilisation n'a pas cessé d'augmenter, et en particulier depuis la pandémie de Covid-19 et le recours massif aux virucides. De plus, aux États-Unis, certains ammoniums quaternaires ont substitué le triclosan et le triclocarban, dont les usages dans certains produits d'hygiène ont été interdits en 2016. L'exposition humaine et les émissions dans l'environnement ont par conséquent augmenté en parallèle.

Les auteurs démarrent leur revue bibliographique en soulignant la complexité de la nomenclature des ammoniums quaternaires. Cette nomenclature n'est pas harmonisée, ce qui introduit de la confusion pour le suivi de leurs usages, de leurs concentrations environnementales et de leur présence dans les produits de consommation quand ils sont mentionnés dans la composition. Les auteurs présentent ensuite les propriétés physicochimiques des ammoniums quaternaires : leur structure est basée sur un atome d'azote chargé positivement et entouré de chaînes carbonées alkyles ou aryles de longueurs variables. Cette charge positive facilite l'adsorption sur des particules ou solides chargés négativement, qu'il s'agisse de sédiments, de sols ou de surfaces dans les bâti-

ments, et contribue ainsi à la persistance des ammoniums quaternaires. Ainsi, leur pouvoir désinfectant est valorisé puisqu'il est maintenu longtemps après l'application sur des surfaces. Cependant, cette persistance induit des expositions *via* des contacts main-bouche ou *via* l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des surfaces désinfectées sur des chaînes de production agroalimentaire. Une fois utilisés dans les bâtiments ou dans l'industrie, les ammoniums quaternaires se retrouvent dans les eaux usées, puis par la suite, dans les eaux de surface, les sédiments et les sols *via* l'arrosage ou les boues d'épandage. La contamination environnementale peut également provenir directement de l'utilisation d'ammoniums quaternaires comme tensioactifs dans des produits phytosanitaires. Du fait de leur faible volatilité, les ammoniums quaternaires sont principalement détectés dans les poussières intérieures, mais quelques études ont montré la présence de certains d'entre eux dans l'air intérieur à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

L'écotoxicité de certains ammoniums quaternaires a été montrée dans de nombreuses études, menées en particulier sur des algues, invertébrés aquatiques et poissons. Chez les organismes terrestres, l'exposition et la toxicité ont été beaucoup moins étudiées. S'agissant de l'humain, les voies d'exposition sont multiples : par contact cutané, par ingestion après un contact main-bouche, par l'alimentation ou par inhalation. Les populations les plus exposées sont tout d'abord

les travailleurs, à la fois ceux sur les sites de fabrication des ammoniums quaternaires et des produits qui en contiennent et ceux du secteur du nettoyage et de la désinfection. Ensuite, les auteurs mentionnent les occupants des lieux qui font l'objet d'une désinfection régulière, accrue depuis la pandémie de Covid-19, à savoir les crèches, les écoles et les établissements pénitentiaires. Les mesures dans les matrices biologiques restent peu nombreuses : les auteurs rapportent deux études réalisées dans le sang, une dans les urines et une dans le lait maternel. Les effets sur la santé humaine liés à une exposition chronique sont des effets cutanés et respiratoires (asthme notamment) et des troubles du système immunitaire. Des troubles de la reproduction, du développement embryonnaire et du métabolisme ont été mis en évidence chez la souris et le rat.

Une section de l'article est consacrée à la contribution des ammoniums quaternaires au développement de l'antibiorésistance, rapportée par un certain nombre d'études. L'antibiorésistance était déjà décrite comme une menace globale majeure avant la pandémie de Covid-19. L'utilisation massive de désinfectants induite par cette pandémie et qui perdure

dans une certaine mesure ne fait qu'aggraver la situation. Des actions réglementaires sont déjà en place pour certains ammoniums quaternaires. De plus, les auteurs suggèrent le recours à la démarche des usages essentiels (l'usage d'une substance dangereuse n'est maintenu que si elle est nécessaire à la santé, à la sécurité ou au fonctionnement de la société et qu'aucune alternative n'existe) ou, à défaut, à la substitution par du peroxyde d'hydrogène, de l'acide critique, de l'éthanol ou de l'acide lactique.

Enfin, les auteurs terminent par 18 recommandations en matière de recherche (par exemple, poursuivre le développement et l'optimisation des méthodes analytiques pour la mesure dans l'environnement et les matrices biologiques, puis mettre en place des campagnes de mesure) et de politiques publiques (après avoir harmonisé la nomenclature des ammoniums quaternaires, les réglementer de façon cohérente en considérant les multi-expositions et exiger que leur présence dans les produits soit indiquée ; sensibiliser les professionnels et la population générale à l'usage raisonné des désinfectants, par exemple en rendant obligatoire une information sur les produits apposée par les fabricants).

COMMENTAIRE

Cette revue bibliographique est très complète. Elle souligne clairement l'importance de considérer cette famille de substances chimiques pour des recherches permettant d'améliorer les connaissances sur leur

devenir environnemental, les expositions humaines et les effets associés, mais également pour sensibiliser à une réduction de leurs usages sur la base des données déjà disponibles.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Arnold WA, Blum A, Branyan J, *et al.* Quaternary ammonium compounds: A chemical class of emerging concern. *Environmental Science & Technology* 2023 ; 57 : 7645-65.

Doi : 10.1021/acs.est.2c08244.

EXPOSITIONS DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS AUX PHTALATES ET AU DINCH EN EUROPE : RÉSULTATS DU PROJET HBM4EU

Analyse réalisée par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 5, septembre-octobre 2023

L'étude de Vogel *et al.* avait trois objectifs : documenter les concentrations urinaires en phtalates et DINCH (cyclohexane-1,2-dicarboxylate de diisononyle) chez les enfants et adolescents en Europe, étudier les éventuelles différences selon le sexe, le niveau d'éducation du foyer et la zone géographique de résidence, et évaluer le risque pour la santé en comparant les concentrations mesurées aux valeurs limites biologiques. Les résultats montrent une imprégnation générale en phtalates et DINCH chez les près de 5 600 participants, mais des valeurs limites biologiques peu souvent dépassées.

Le projet européen HBM4EU (2017-2021 ; <https://www.hbm4eu.eu/>) avait pour objectif de développer et d'harmoniser la biosurveillance en Europe dans le but de mieux caractériser les expositions de la population aux substances chimiques afin de fournir des éléments aux décideurs publics pour réduire ces expositions et maîtriser les risques pour la santé. Dans le cadre du projet, des campagnes de mesure harmonisées ont été réalisées auprès de trois groupes de population : les enfants, les adolescents et les adultes, incluant des populations de travailleurs, et pour des groupes de substances préalablement hiérarchisées et identifiées d'intérêt. L'article de Vogel *et al.* présente les résultats obtenus pour dix phtalates et le substitut DINCH (cyclohexane-1,2-dicarboxylate de diisononyle) chez les enfants (6-11 ans) et adolescents (12-18 ans).

L'exposition aux dix phtalates retenus (BBP, DEP, DiBP, DnBP, DEHP, DiDP, DiNP, DnOP, DnPeP, DCHP) et au DINCH a été évaluée *via* les concentrations urinaires de 17 métabolites. Les résultats d'études nationales de biosurveillance préalables

à HBM4EU (échantillons collectés à partir de 2014) et ceux des études conduites dans le cadre du projet ont été réunis. Un processus *ad hoc* d'assurance qualité a permis de garantir que les données rassemblées, provenant de différents laboratoires européens, étaient de bonne qualité et comparables [1]. Toutes les analyses des concentrations urinaires ont été réalisées par chromatographie liquide couplée à la spectroscopie de masse en tandem (LC-MS/MS). La valeur limite biologique (VLB) en population générale utilisée pour évaluer le risque pour la santé de chaque substance étudiée est définie comme la concentration de cette substance ou de ses métabolites dans la matrice biologique étudiée, l'urine dans l'étude de Vogel *et al.*, en deçà de laquelle il n'est pas attendu d'effet sur la santé en l'état actuel des connaissances. Les VLB urinaires des phtalates et du DINCH ont été établies dans le cadre du projet HBM4EU, principalement à partir de la conversion en doses internes des valeurs toxicologiques de référence existantes (VTR) [2]. Au global, les données pour 2 880 enfants et 2 799 adolescents ont été exploitées.

Pour trois phtalates, à savoir DnOP, DnPeP et DCHP, les concentrations de leurs métabolites ont été détectées dans 1 à 5 % des échantillons, indiquant une faible exposition ; ces phtalates n'ont ainsi pas été inclus dans les analyses statistiques qui ont suivi. Les métabolites des autres phtalates et du DINCH ont été détectés dans 65 à 100 % des échantillons d'urine. Tous pays confondus, des différences ont été observées entre les enfants et les adolescents : les premiers sont plus exposés aux BBP, DiBP, DEHP, DiDP et DINCH et les seconds aux DEP, DnBP et DiNP, suggérant des sources d'exposition différentes. Les auteurs citent par exemple l'utilisation plus importante chez les adolescents de cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle, sources possibles de DEP et DnBP.

Les moyennes géométriques les plus élevées sont observées pour les métabolites du DEHP chez les enfants et pour le métabolite du DEP chez les adolescents, tandis que les moyennes géométriques les plus faibles sont observées, chez les enfants comme les adolescents, pour les métabolites du DiDP et ceux du DINCH. Les auteurs notent que les concentrations en métabolites de certains phtalates dont les restrictions d'usage ont démarré en 1999, à savoir DiBP, DnBP

et DEHP, restent élevées. La comparaison de ces concentrations avec celles d'échantillons prélevés en 2011-2012 dans le cadre du projet européen DEMOCOPHES montre cependant une diminution. Selon les auteurs, ces constats soulignent le succès des mesures réglementaires pour réduire les expositions, mais également la persistance de sources non couvertes par la réglementation.

Les résultats montrent par ailleurs de fortes disparités entre les pays, les moyennes géométriques des concentrations urinaires pour une substance et ses métabolites variant entre pays d'un facteur 2 à 9 pour les enfants et d'un facteur 2 à 7 pour les adolescents. Les échantillons des études nationales n'ayant, pour la plupart, pas été élaborés de sorte à être représentatifs des populations d'enfants et d'adolescents du pays, il convient d'être prudent dans la comparaison des résultats selon les pays.

Enfin, les plus forts pourcentages de dépassements des VLB sont observés pour le DiBP (3,2 % des enfants et 2,2 % des adolescents) et le DnBP (2,0 % des enfants et 4,7 % des adolescents). La VLB du DEHP est dépassée pour 0,28 et 0,25 % des enfants et des adolescents, respectivement. Les VLB du DEP et du DINCH ne sont jamais dépassées.

COMMENTAIRE

Cet article est très intéressant et fournit des données utiles sur les expositions aux phtalates et au DINCH via les concentrations urinaires de leurs métabolites chez les enfants et adolescents en Europe. Des données complémentaires chez les jeunes enfants (3-5 ans) et chez les adultes ont été publiées ensuite [3]. Un autre article sur les déterminants des expositions étant en préparation comme l'annoncent les auteurs, on peut regretter

que l'étude des associations entre les expositions et le niveau d'éducation du foyer ou le degré d'urbanisation du lieu de résidence, annoncée dans les objectifs de l'article, ne soit finalement pas détaillée dans l'article. Les publications d'HBM4EU sont répertoriées sur le site web du projet, qui sera maintenu jusqu'en 2032 même si le projet est terminé.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Vogel N, Schmidt P, Lange R, et al. Current exposure to phthalates and DINCH in European children and adolescents – Results from the HBM4EU Aligned Studies 2014 to 2021. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2023 ; 49 : 114101.

Doi : 10.1016/j.ijheh.2022.114101.

- [1] Esteban López M, Göen T, Mol H, et al. The European human biomonitoring platform – Design and implementation of a laboratory quality assurance/ quality control (QA/QC) programme for selected priority chemicals. *Int J Hyg Environ Health* 2021 ; 234 : 113740.
- [2] Apel P, Rousselle C, Lange R, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, Ougier E. Human biomonitoring initiative (HBM4EU) – Strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *Int J Hyg Environ Health* 2020 ; 230 : 113622.
- [3] Vogel N, Lange R, Schmidt P, et al. Exposure to phthalates in European children, adolescents and adults since 2005 : A harmonized approach based on existing HBM data in the HBM4EU initiative. *Toxics* 2023 ; 11 : 241.

ÉCHOUEMENTS DES ALGUES SARGASSES SUR LES CÔTES ANTILLAISES : QUELLES MODALITÉS DE GESTION ?

Fabien Squinazi (1),
Laurent Madec (2)

1. Haut Conseil de la santé publique, Président de la Commission spécialisée « Risques liés à l'environnement » (Cs-RE)

squinazi@club-internet.fr

2. École des hautes études en santé publique, département Santé-Environnement Travail et Génie sanitaire, membre de la Cs-RE

Depuis quelques années, il est constaté une forte augmentation de la fréquence des échouements d'algues brunes (sargasses) en Martinique, en Guadeloupe, à Saint-Martin et Saint-Barthélemy, et dans une moindre mesure en Guyane. La décomposition de ces algues provoque des émanations de divers gaz toxiques, dont l'ammoniac (NH_3) et l'hydrogène sulfuré (H_2S). Divers moyens de détection au large et de ramassage de ces algues avant leur arrivée sur la côte sont mis en œuvre, mais leurs capacités sont parfois mises en défaut compte tenu du très important volume en jeu. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a publié plusieurs recommandations pour éviter l'exposition des populations riveraines [1, 2].

Si la constitution de bancs d'algues est connue et observée depuis longtemps, notamment par les pêcheurs en haute mer, le phénomène d'échouements massifs a véritablement démarré sur les côtes antillaises en 2011. Considéré d'abord comme épisodique et ponctuel, puis saisonnier jusqu'en 2018, il prend désormais la forme de vagues d'intensité croissante, qui surviennent quasiment tout au long de l'année et soumettent les populations à des échouements considérés comme pérennes et répétés. Les processus de production des sargasses dans l'océan Atlantique pourraient être associés aux relargages en mer de quantités importantes de matières organiques azotées et phosphorées issues des grands fleuves du Brésil et d'Afrique. De même, l'augmentation des températures des eaux de surface liée au changement climatique pourrait conduire à augmenter cette production et la fréquence des dérives vers les côtes. En outre, le littoral des Antilles favorise les échouements et complique l'évacuation rapide des algues sur des sites d'accès difficile, du fait de l'alternance de sable et de rochers et de l'urbanisation côtière avec la présence de ports de pêche et de plaisance et d'établissements hôteliers en bord de mer.

La décomposition des algues sargasses laissées en place se produit au bout de 3-4 jours et provoque des émissions de gaz divers : méthane (CH_4), gaz carbonique (CO_2), ammoniac (NH_3), azote (N_2), hydrogène sulfuré (H_2S), mercaptans, etc. La présence d'algues impacte l'activité des pêcheurs, des restaurateurs,

du tourisme, tandis que les émissions polluantes, outre leurs impacts sanitaires, s'accompagnent de phénomènes de dégradation des bâtiments, de corrosion des appareils électroménagers, avec un impact économique potentiellement élevé sur des populations souvent socialement plus vulnérables.

L'ammoniac est un gaz volatil incolore à odeur piquante. L'exposition aiguë à l'ammoniac provoque immédiatement des irritations oculaires et trachéobronchiques, voire des ulcérations et un œdème des muqueuses des voies aériennes supérieures. Les irritations pulmonaires peuvent évoluer vers un œdème aigu pulmonaire lésionnel, associé à des obstructions bronchiques et une surinfection pulmonaire. L'ammoniac n'est pas considéré comme génotoxique, cancérigène ou reprotoxique.

Le sulfure d'hydrogène est un gaz incolore qui possède une odeur caractéristique d'œuf pourri. Chez l'homme, le principal mécanisme d'action toxique est un blocage, par liaison à l'enzyme cytochrome oxydase aa3, de la chaîne respiratoire mitochondriale, suivi d'une production d'acide lactique. On constate, dès 100 ppm, une conjonctivite, une rhinite, une dyspnée, voire un œdème pulmonaire retardé, qui s'accompagne de céphalées et d'atteintes oculaires réversibles. Dès 200-250 ppm, apparaissent des vertiges, des troubles de la coordination, une désorientation et un nystagmus, et des douleurs thoraciques. À partir de 500 ppm, la symptomatologie est essentiellement neurologique, avec pertes de conscience voire coma, accompagnée de troubles respiratoires et de perturbations du rythme cardiaque et de la tension artérielle. Des séquelles, principalement neurologiques, ont été rapportées (amnésies, tremblements, ataxie, altération de la vision ou de l'audition, démence). Pour des expositions répétées à des concentrations entre 50 et 100 ppm, sont particulièrement affectés les systèmes nerveux, oculaire et digestif, avec des irritations, entraînant des bronchites irritatives ou des érythèmes cutanés douloureux et prurigineux.

Des analyseurs multiparamétriques de terrain ($\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{S} +$ éventuellement le méthane) répondent bien aux exigences techniques liées aux rejets gazeux. Toutefois, dans un tel contexte, il est important de ne pas se focaliser uniquement sur les émissions gazeuses pour évacuer les populations affectées par des concentrations élevées de gaz toxiques. Il est indispensable de définir une stratégie inscrite dans la durée et mobilisant toutes les ressources publiques et privées pour prévenir de telles situations d'échouements.

Gestion coordonnée des dérives et des échouements des sargasses [1]

Privilégier la collecte en pleine mer

Compte tenu de la configuration du littoral antillais, la collecte en pleine mer associée à la collecte en eaux peu profondes avec des bateaux à faible tirant d'eau est la technologie à privilégier. Le ramassage sur les plages et les rochers ne peut venir qu'en complément, en associant aux machines de collecte sur sol des bateaux destinés au ramassage des algues flottantes à proximité immédiate du rivage.

Organiser un passage journalier des équipes de ramassage sur les zones côtières régulièrement impactées

La cartographie par image satellitaire des radeaux de sargasses et des relevés au sol, conjuguée à la typologie du littoral et l'accessibilité au ramassage manuel ou mécanique, permet d'estimer à près de 50 % l'étendue de ces zones propices à l'enlèvement rapide des algues échouées. Un dispositif organisé de collecte en mer associé au ramassage rapide des algues ayant échappé à cette collecte permettrait d'éviter la grande majorité des situations à risque. Un passage journalier des équipes de ramassage sur les zones côtières régulièrement impactées par ce phénomène, y compris hors des périodes d'arrivée des échouements, serait de nature à éviter des épisodes de crise.

Utiliser un procédé de stabilisation chimique des algues lorsque le ramassage rapide est difficile

Le risque sanitaire n'est pas seulement associé à la décomposition des algues lors des échouements mais aussi à la manutention des algues, comme le transfert dans les camions, le transport, la manipulation au niveau des aires de stockage temporaires ou permanentes. Afin d'optimiser les moyens humains et techniques, le HCSP suggère d'associer aux procédés mécaniques un procédé de stabilisation chimique des algues, par exemple en pulvérisant du nitrate de calcium qui bloque le mécanisme anaérobie de la production de gaz soufrés, ou alors une stabilisation par séchage. Des valorisations existent, comme le compostage, pour la végétalisation de sols non agricoles. Une alternative radicale est le broyage ou la compression des algues, après qu'elles aient été récupérées, en vue de les relarguer au large.

Assurer un pilotage centralisé avec un centre de crise opérationnel 7 j/7

La gestion centralisée doit être en mesure de rassembler les informations relatives aux alertes échouements en exploitant les informations satellitaires et celles de terrain, notamment en provenance des professionnels de la mer. Les unités de stockages temporaires doivent assurer un traitement des gaz toxiques ou disposer d'installations d'épandage de produits de stabilisation des charges transportées et stockées.

Informers la population affectée par les émissions de gaz toxiques

L'information et les actions visant à protéger les populations doivent considérer à la fois les niveaux d'exposition (en référence aux valeurs seuils) et le profil des personnes potentiellement exposées : population générale ou personnes vulnérables (nourissons, jeunes enfants, femmes enceintes, personnes âgées, asthmatiques, personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, d'insuffisance respiratoire ou de fortes allergies). En se basant sur la prévision des échouements par télédétection et alertes par les pêcheurs ou toute embarcation, les autorités diffusent une pré-alerte, 2-3 jours avant les échouements attendus, aux résidents des sites prévisibles situés à moins de 300 m du littoral. De même, le dispositif de surveillance, au voisinage immédiat des zones d'échouement, permet d'informer la population et les professionnels de santé sur les émissions toxiques et d'anticiper les mesures de prévention adaptées pour les riverains, en particulier les personnes sensibles.

Pour aider à la gestion des situations rencontrées sur le littoral des Antilles, le HCSP a proposé des valeurs de H₂S et de NH₃ :

- entre 0,07 et 1 ppm de H₂S et pour des concentrations de NH₃ inférieures à 8,3 ppm : mise en place rapide (sous 48 h au maximum) du chantier d'enlèvement des algues et information des personnes vulnérables afin qu'elles se tiennent éloignées des zones de présence des algues et évitent d'être sous le vent des émissions de gaz ;
- entre 1 et 5 ppm de H₂S et pour des concentrations de NH₃ inférieures à 8,3 ppm (pré-alerte) : il est recommandé à la population générale et aux personnes vulnérables de se tenir éloignées des zones affectées par les échouements des algues en décomposition et de ne pas séjourner sous le vent des émissions de gaz. En cas de picotements des yeux et de la gorge, de larmolements, maux de tête, difficultés respiratoires, toux, démangeaisons, vomissements ou vertiges, s'adresser à son médecin ou pharmacien. Éviter l'exposition à d'autres substances irritantes et/ou allergisantes ;
- valeurs supérieures à 5 ppm pour H₂S et supérieures à 8,3 ppm pour NH₃ (alerte) : l'accès doit être réservé aux professionnels équipés de moyens de mesure individuels avec alarmes et mesures d'H₂S au niveau des habitations riveraines.

Dans un avis daté du 7 septembre 2023 [2], le HCSP observe la complexité d'un éloignement du lieu de vie ou d'activité professionnelle, si une alternative n'est pas proposée, mais aussi la difficulté de quitter son domicile, par exemple lorsque l'absence de titres de propriété fait craindre de ne pouvoir revenir dans son lieu d'habitation. Le ressenti de la pollution ou sa propre métrologie (odeurs, etc.) peuvent induire des démarches de protection différentes des schémas proposés. Le HCSP propose alors la notion de mise à l'abri de la population vulnérable qui peut se matérialiser, par exemple, comme un éloignement géographique d'une partie de la population, la fermeture ou la restriction d'accès à certaines activités (professionnelles, de loisirs, éducatives, etc.) ou d'un accueil dans des lieux à l'abri de l'exposition. La mise à l'abri peut s'effectuer en dehors de la zone territoriale d'exposition, mais peut aussi être pensée, en intérieur, sur la zone territoriale concernée par la pollution. Il est possible de piéger et de détruire l'hydrogène sulfuré dans tout ou partie d'un logement, un établissement pour personnes âgées, une école ou un hôpital, grâce à un média filtrant capable par adsorption ou absorption de fixer les gaz toxiques.

Plans de prévention et de lutte contre les sargasses

Un premier plan a été lancé par l'État en octobre 2018, puis développé en 2022, dans l'objectif d'améliorer la compréhension, le suivi, et la gestion de ce phénomène [3]. Plus récemment, en Martinique et en Guadeloupe, des groupements d'intérêt économique ont été constitués entre l'État et les collectivités territoriales, et intègrent les partenaires publics et privés concernés. Ils agissent comme des opérateurs uniques de gestion des algues. Le plan de prévention et de lutte contre les sargasses 2022-2025 intègre dans ses objectifs :

- la fourniture d'un service pour la prévision des échouements de sargasses à 4 jours ainsi qu'une tendance de 15 jours à 2 mois ;
- le développement d'un réseau de surveillance des échouements par caméra ;
- des travaux de modélisation des panaches de gaz autour de chaque site d'implantation de capteurs, le financement du réseau de capteurs, l'intégration des mesures des gaz dans l'air aux plans territoriaux du phénomène d'échouements des sargasses ;
- la création d'un atlas regroupant les informations cartographiques des sites d'échouements et des vulnérabilités recensées.

L'élimination des algues relève de la mise en œuvre d'une filière complète depuis le repérage, le ramassage et l'installation de barrages déviants en haute mer ou dans la zone des 300 mètres, mais également le nettoyage des côtes, les étapes de stockage, séchage, purification, etc., et diverses valorisations envisageables conduisant à l'élimination des sargasses, autant d'étapes interdépendantes les unes des autres. Différents pays sont concernés par la problématique sargasses, comme la République dominicaine et le Mexique, dont l'économie touristique est prépondérante, qui mènent des actions conséquentes sur le ramassage alors que Sainte-Lucie obtient des résultats favorables dans la transformation des sargasses.

Face aux difficultés de gestion, les populations antillaises touchées par les échouements ont souvent développé un sentiment de fatalité, voire d'incompréhension, une perte de confiance ou alors un ressentiment et potentiellement une colère envers les autorités administratives. Ces populations ont en effet de fortes attentes : elles souhaitent être rassurées sur le fait que les pouvoirs publics mettent en place des mécanismes efficaces et être impliquées pour comprendre et participer. Aussi, la vulgarisation des risques, le partage de connaissances et d'informations transparentes pourront favoriser l'impact des messages sanitaires, le repérage des vulnérabilités avec des registres d'inscription volontaires et l'observance des recommandations.

Pour en savoir plus

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Mesures de gestion pour les populations antillaises exposées à la décomposition d'algues Sargasses, 2018 : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=671>
- [2] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires spécifiques en lien avec les émissions de gaz par les algues sargasses, 2023 : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1347>
- [3] État. Plan national de prévention et de lutte contre les sargasses 2022-2025, 2022 : https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/18.03.2022_DP_PlanSargasse.pdf

PRIORISATION DES EFFETS SANITAIRES DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE EN LIEN AVEC LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Julien Caudeville,
Pauline Morel,
Jérôme Naud,
Céline Ménard,
Sébastien Denys,
Mélina Le Barbier

Santé publique France, Saint-Maurice

julien.caudeville@santepubliquefrance.fr

Santé publique France a engagé un travail de priorisation des effets sanitaires liés aux perturbateurs endocriniens, dans le but de cadrer son programme de surveillance au-delà de la sphère reproductive. La méthode de classement des effets à surveiller prioritairement a combiné à la fois les données de la littérature disponibles ainsi que l'avis d'experts et de parties prenantes du champ *via* la méthode de consultation Delphi.

Contexte

De nombreuses études ont décrit un lien probable entre l'exposition à certains perturbateurs endocriniens (PE) et diverses pathologies, notamment les troubles de la fertilité et de la reproduction (baisse de la qualité du sperme, augmentation de la fréquence d'anomalies du développement des organes ou de la fonction de reproduction, abaissement de l'âge de la puberté, cancers des testicules) [1].

Santé publique France a mis en place une surveillance épidémiologique nationale pour produire des connaissances scientifiques robustes en appui aux politiques publiques et contribuer à caractériser l'impact sanitaire de l'exposition aux PE, en particulier pour orienter les actions et les mesures de prévention. Une première priorisation des effets possibles en lien avec les PE avait été menée en 2013 sur la base du poids des preuves par Santé publique France, à l'aide d'un réseau constitué de scientifiques internationaux (HUMAN REPRODUCTIVE HEALTH AND GLOBAL ENVIRONMENT NETWORK : HURGENT) [2]. De premiers indicateurs sur la santé reproductive avaient ainsi été sélectionnés pour renseigner, directement ou indirectement, des tendances et/ou des phénomènes temporels et/ou spatiaux relatifs à un événement de santé reproductive à surveiller pour leur lien avec une exposition aux PE. L'évaluation du poids des preuves avait abouti à « la synthèse formalisée de lignes de preuves, éventuellement de qualités hétérogènes, dans le but de déterminer le niveau de plausibilité d'hypothèses », l'hypothèse ici était l'existence d'un lien entre une exposition aux PE et la survenue d'un effet altérant la santé [1].

Le récent bilan de ce programme montre une altération progressive de la santé reproductive en France et semble globalement en adéquation avec celle constatée au niveau international. Elle peut être soit le témoin d'une augmentation réelle de l'incidence des pathologies, soit le reflet d'un biais lié à une sensibilisation des populations voire des médecins à certaines maladies (meilleures connaissances, détectations et prises en charge des pathologies) entraînant un dépistage accru ou une combinaison de ces hypothèses [3].

Les connaissances sur les relations entre PE et altération de la santé évoluent régulièrement, et les associations entre expositions aux PE et effets sur la santé sont toujours discutées avec des niveaux de preuves qui évoluent rapidement. Les PE sont suspectés d'être en lien avec de nombreux autres effets sur la santé que la santé reproductive (altération du système immunitaire, troubles de la thyroïde, cancers hormonaux-dépendants, etc.). Des troubles neurologiques comme l'autisme, la baisse de quotient intellectuel ou des troubles métaboliques, comme le diabète ou l'obésité, sont également suspectés d'être associés à une exposition aux PE [1]. D'un point de vue sociétal, l'impact des substances chimiques, et des PE en particulier, sur l'environnement et la santé constitue une source de préoccupation de plus en plus importante. Pour améliorer les connaissances sur les PE en vue de mieux protéger les citoyens et l'environnement contre leurs effets néfastes, soit par le renforcement de la réglementation, soit par l'amélioration de la prévention, la France a ainsi lancé en 2014 une première Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE). La deuxième stratégie, élaborée en associant l'ensemble des parties prenantes, a été lancée en 2019 [4].

Dans ce contexte, Santé publique France a lancé des travaux de priorisation des effets sur la santé des PE (projet PEPS'PE) inscrit dans le cadre de l'action 46 de la SNPE2, dans le but de définir une nouvelle stratégie de surveillance des effets sanitaires en lien avec les PE au-delà de la santé reproductive. Ces travaux viennent compléter par ailleurs les travaux sur la caractérisation de l'exposition de la population aux PE menés dans le cadre du programme national de biosurveillance pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition.

Projet PEPS'PE : priorisation des effets sanitaires à surveiller dans le cadre du programme de surveillance des pathologies en lien avec les PE

En l'absence de méthode communément admise pour évaluer le poids des preuves concernant l'association entre l'exposition aux PE et la survenue d'un effet sanitaire, une méthode de priorisation a été mise au point, combinant les données de la littérature disponibles et les résultats d'une consultation élargie à diverses parties prenantes [5].

Lors de cette consultation, le consensus a été recherché selon la méthode Delphi qui offre une méthode systématique de collecte et d'agrégation des jugements d'un groupe de participants pour synthétiser l'information et confronter les avis contradictoires.

La démarche proposée s'appuie sur une classification des effets sanitaires par le panel selon deux critères de priorisation tenant compte de l'aspect scientifique et des préoccupations sociétales : le poids des preuves et l'intérêt épidémiologique et sociétal de mise en place d'une surveillance de l'effet sanitaire. Ce critère est composite et tient compte de trois sous-critères :

- la gravité de l'effet sanitaire ;
- l'évolution de l'incidence de l'effet sanitaire ;
- la préoccupation sociétale à propos de l'effet sanitaire en partie traduite par la consultation des parties prenantes des plans nationaux associés à la thématique (PNSE et SNPE).

Quatre catégories de consensus ont été définies basées sur des pourcentages de réponses :

- consensus fort : ≥ 80 % de réponses identiques ;
- consensus modéré : entre 71 et 79 % de réponses identiques ;
- consensus faible : entre 50 et 70 % de réponses identiques ;
- pas de consensus : < 50 % de réponses identiques.

Pour les questions ayant obtenu moins de 50 % de réponses identiques, il a été considéré qu'aucun consensus n'avait été atteint et l'effet sanitaire concerné n'a pas pu être priorisé.

Plus de 500 personnes ont été identifiées en vue de participer à ce travail de priorisation. Un premier groupe a été formé avec des experts du domaine scientifique français et internationaux (épidémiologistes, toxicologues, cliniciens, etc.) dans le but de répondre aux questions scientifiques. Un deuxième groupe a été formé avec des parties prenantes du champ en vue de répondre sur la préoccupation sociétale (membres du conseil d'administration de Santé publique France, membres de la SNPE1 et SNPE2, associations, etc.).

Parmi les 59 effets sanitaires inclus dans la priorisation, identifiés par une revue de la littérature selon le poids des preuves, 43 effets sanitaires ont pu être évalués lors de la consultation, 16 effets n'ont pas pu être priorisés à l'issue de la consultation, soit par manque de participants (troubles cutanés et oculaires, les troubles surrénaliens, les troubles osseux), soit par absence de consensus (dysfonction érectile, hyperplasie prostatique bénigne, allergies) (tableau 1).

Treize effets sanitaires ont été classés en priorité forte pour la surveillance en lien avec les PE : cancer du sein, cancer de la prostate, endométriose, cryptorchidies, puberté précoce, altération de la qualité du sperme, cancers des ovaires, cancer de l'endomètre, diminution de la fécondité, infertilité, surpoids et obésité, maladies cardiovasculaires, et lymphome et leucémie chez l'enfant. Huit effets sanitaires ont été classés en priorité modérée : cancer du testicule, hypospadias, troubles du neurodéveloppement chez l'enfant (troubles du comportement, déficit intellectuel, trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité), troubles métaboliques (diabète de type 2 et syndrome métabolique) et asthme.

Parmi les effets priorisés, plusieurs effets de santé reproductive avaient déjà été priorisés par HURGENT [2], dont certains sont déjà surveillés aujourd'hui par Santé publique France pour leur lien avec les PE (endométriose, cryptorchidies, puberté précoce, altération de la qualité du sperme, cancer du testicule, hypospadias). D'autres effets sanitaires évalués avec une priorité identifiée comme forte ou modérée font déjà l'objet d'une surveillance au sein de l'agence mais pas dans le cadre de la surveillance en lien avec les PE : cancers (cancer des ovaires et de l'endomètre), troubles métaboliques (surpoids et obésité, DT2), maladies cardiovasculaires, asthme et troubles du neurodéveloppement et du neurocomportement chez l'enfant (troubles du comportement, TDAH). Vingt-deux effets sanitaires ont été classés en priorité faible ou non prioritaires.

Intégration des effets sanitaires priorisés dans la surveillance intégrée

Malgré ses limites [5], la méthode Delphi a permis de structurer l'information disponible en tenant compte des connaissances des experts de la thématique et de la préoccupation sociétale afin d'identifier les effets sur la santé devant faire prioritairement l'objet d'une surveillance, à un moment donné, dans un contexte d'incertitudes et de connaissances scientifiques lacunaires. Les résultats de cette consultation permettent ainsi d'apporter des premiers éléments de décision afin d'identifier les effets sanitaires à surveiller en priorité pour leur lien avec les PE. Cette démarche de priorisation est reproductible et permettra d'ajuster dans le temps la sélection d'indicateurs sanitaires étudiés à l'évolution des connaissances et aux données disponibles ainsi qu'aux évolutions des préoccupations sociétales.

2. CONTAMINANTS / Perturbateurs endocriniens

Tableau 1. Priorisation de 43 effets sanitaires en lien avec les PE à l'issue de la consultation.

Catégorie de priorité	Critère de priorisation n° 1 : poids des preuves			
	Fort	Modéré	Faible	Non documenté
Fort	Priorité forte : <ul style="list-style-type: none"> • cancer du sein • cancer de la prostate 	Priorité forte : <ul style="list-style-type: none"> • endométriose • maladies cardiovasculaires • cancer de l'endomètre • cancer des ovaires • lymphomes et leucémies chez l'enfant 	Priorité faible : <ul style="list-style-type: none"> • trouble du spectre de l'autisme (TSA) • maladies neurodégénératives chez l'adulte : Alzheimer et Parkinson • cancer de la thyroïde 	Non prioritaires : <ul style="list-style-type: none"> • cancer du côlon • cancer du poumon • troubles hématopoïétiques et malignités
Modéré	Priorité forte : <ul style="list-style-type: none"> • altération de la qualité du sperme • puberté précoce • infertilité • surpoids et obésité • cryptorchidies • diminution de la fécondité 	Priorité modérée : <ul style="list-style-type: none"> • cancer du testicule • troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) • diabète de type 2 • syndrome métabolique • troubles du comportement • asthme • déficit intellectuel – diminution des points de quotient intellectuel 	Non prioritaires : <ul style="list-style-type: none"> • diabète de type 1 • hyperthyroïdie 	Non prioritaire : <ul style="list-style-type: none"> • paralysie cérébrale
Faible	Priorité modérée : <ul style="list-style-type: none"> • hypospadias 	Priorité faible : <ul style="list-style-type: none"> • issues défavorables de grossesse • syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) • cycle menstruel irrégulier • altération du sexe ratio à la naissance • hypothyroïdie et hyperthyroïdie subclinique • stéatose hépatique non alcoolique • insuffisance ovarienne précoce (IOP) 	Non prioritaires : <ul style="list-style-type: none"> • diabète gestationnel • âge avancé de la ménopause 	Non prioritaires : <ul style="list-style-type: none"> • hypothyroïdie • variation intersexe • fibrome utérin • maladie thyroïdienne auto-immune

Au-delà des effets à considérer, la structuration d'une surveillance dite « intégrée » impliquera de combiner l'ensemble des données disponibles (intégration de données issues d'enquêtes, de cohortes, de registres, de données locales de terrain) afin de produire des indicateurs de surveillance robustes et pour caractériser le lien avec l'exposition. Différentes approches méthodologiques (analyses spatio-temporelles, études écologiques et fardeau environnemental à travers la quantification des impacts

sanitaires et l'estimation des coûts des maladies notamment) seront développées pour mesurer, analyser et interpréter l'impact des changements environnementaux sur la santé humaine. Cette démarche globale de surveillance intégrée offrira des perspectives intéressantes pour identifier *in fine* des stratégies et des actions de gestion et prévention efficaces dans un contexte d'incertitude et de connaissances lacunaires. La prochaine étape sera d'évaluer l'efficacité de la surveillance de ces effets sanitaires prioritaires pour ensuite cadrer le programme de l'agence sur la thématique des PE. Cette analyse consistera à déterminer si des indicateurs fiables et adaptés à la thématique des PE existent déjà ou peuvent être suivis dans le temps et dans l'espace selon une logique de surveillance intégrée.

Références

- [1] Gross M, Green RM, Weltje L, Wheeler JR. Weight of evidence approaches for the identification of endocrine disrupting properties of chemicals: Review and recommendations for EU regulatory application. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017 ; 91 : 20-8.
- [2] Le Moal J, Sharpe RM, Jorgensen N, *et al.* Toward a multicountry monitoring system of reproductive health in the context of endocrine disrupting chemical exposure. *Eur J Public Health* 2016 ; 26 : 76-83.
- [3] Caudeville J, Peyronnet A, Gorla S, *et al.* Bilan et perspectives du programme de surveillance des pathologies en lien avec les perturbateurs endocriniens. Yearbook Environnement, Risque et Santé, 2022 : https://www.jle.com/fr/e-docs/synthese_bilan_et_perspectives_du_programme_de_surveillance_des_pathologies_en_lien_avec_les_perturbateurs_endocriniens_322307/yb_synthese.phtml
- [4] Deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2019-2022 : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/snpe_2__2019_2022.pdf
- [5] Peyronnet A, Naud J, Caudeville J. Étude PEPS'PE : priorisation des effets sanitaires à surveiller dans le cadre du programme de surveillance en lien avec les perturbateurs endocriniens. Résultats. Santé publique France, 2023, 74 p : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/573041/4065738?version=1>

ABSENCE D'ASSOCIATION ENTRE LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET LA FERTILITÉ MASCULINE : REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA-ANALYSE

Analyse réalisée par Christophe Rousselle – Vol. 22, n° 2, mars-avril 2023

Cette revue explore l'association entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) et la fertilité masculine. Une revue systématique a été réalisée et 32 articles ont été sélectionnés. Parmi eux, sept ont été inclus dans la méta-analyse et les résultats montrent un manque de corrélation significative entre les niveaux de polychlorobiphényle 153 (PCB153) ou de bisphénol A (BPA), mesurés respectivement dans le sang ou les urines, et les paramètres mesurant la qualité du sperme ou d'autres performances reproductives.

Certaines familles de perturbateurs endocriniens (PE) comme les phytoestrogènes, dioxines et furanes, plastiques, etc., sont souvent soupçonnés d'induire des effets adverses sur la reproduction, notamment masculine. Dans cette revue, les auteurs se sont attachés à suivre un protocole strict de revue systématique selon les recommandations PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*). Les critères d'éligibilité des études étaient les suivants :

- infertilité et exposition non intentionnelle à des PE étudiées sur des hommes ;
- comparaison entre des hommes avec un niveau faible ou élevé d'exposition aux PE ;
- analyse de paramètres en lien avec la fertilité : qualité du sperme, taux de fécondation, taux de grossesse, d'implantation, etc.

Une analyse de la qualité des études sélectionnées a été effectuée à l'aide de l'outil NHLBI-NIH¹.

Sur les 1 194 articles recensés sur la base du titre et du résumé, 126 correspondaient aux critères d'éligibilité. Parmi eux, 80 ont été exclus après lecture de l'article ; les 32 restants ont donc fait l'objet d'une analyse de leur qualité et, au final, seulement sept ont été retenus pour la méta-analyse. Parmi ces sept, trois concernaient l'exposition au polychlorobiphényle 153 (PCB153) sanguin et quatre au bisphénol A (BPA) urinaire. Les trois études portant sur le PCB153 montraient une association inverse entre la concentration sérique de PCB153 et la qualité du sperme (trois autres études ne montrant pas d'effets du PCB153 n'ont pas été incluses dans la méta-analyse). Les quatre portant sur le BPA urinaire montraient une association inverse avec les paramètres spermatiques, la fragmentation de l'ADN ou les dommages de l'ADN spermatique (deux études ne montraient pas d'effet du BPA et une montrait une association positive avec les dommages à l'ADN ; ces trois études n'ont pas été incluses dans la méta-analyse). D'autres articles portaient sur dix autres familles de PE comme les phtalates, les parabènes, les PCB,

1 www.nlm.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools

les pesticides, les benzophénones, les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS), etc., mais ces articles n'ont pas été retenus pour l'analyse quantitative. Aucune association statistiquement significative n'a finalement été retrouvée entre l'exposition au BPA urinaire ni entre l'exposition au PCB153 sanguin et les paramètres spermatiques, sauf une association

positive inattendue entre le PCB153 et la concentration spermatique. Une grande disparité entre les études rend toutefois l'interprétation de ces résultats compliquée et il est difficile de tirer des conclusions sur les effets nocifs potentiels des PE sur la fertilité masculine. Les auteurs recommandent donc des investigations supplémentaires.

COMMENTAIRE

On peut s'étonner qu'avec autant d'études publiées sur le sujet, seulement sept articles aient été retenus par les auteurs de cette méta-analyse. Le choix fait par les auteurs de suivre un protocole strict de revue systématique assortie d'une analyse de la qualité des études explique certainement l'exclusion d'un nombre aussi important d'études. Par exemple, la liste d'items analysés selon les recommandations PRISMA s'élève à une quarantaine et le score pour évaluer la qualité des études se base sur 12 critères. Il semble ainsi, au vu des données supplémentaires de l'article, que beaucoup

d'études aient été exclues car, par exemple, la mesure des composés au niveau urinaire ou sanguin ne portait que sur un seul échantillon prélevé concomitamment à l'analyse de la qualité du sperme, et la mesure des paramètres de fertilité n'était pas faite en aveugle. On peut noter (ou regretter) que la plupart des études épidémiologiques souffrent de ces limitations, ce qui interroge sur l'intérêt d'appliquer des critères d'inclusion aussi stricts avec l'avantage, certes, de ne sélectionner que des études de qualité mais au risque de perdre en sensibilité.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Martínez MA, Marquès M, Salas-Huetos A, et al. Lack of association between endocrine disrupting chemicals and male fertility : a systematic review and meta-analysis. *Environmental Research* 2023 ; 217 : 114942.

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS LES POUSSIÈRES INTÉRIEURES : ÉVOLUTIONS SPATIO-TEMPORELLES DES CONCENTRATIONS ET EXPOSITION HUMAINE ASSOCIÉE

Analyse réalisée par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 3, mai-juin 2023

Chacun est exposé à tout âge à un mélange de substances chimiques présentes dans les poussières sédimentées sur les surfaces dans les environnements intérieurs. L'exposition a lieu *via* contact cutané, ingestion non intentionnelle après contact main-bouche et inhalation après remise en suspension. Cette revue bibliographique, couvrant la période 2017-2022, propose une analyse des concentrations mesurées dans le monde, de leur évolution temporelle et des évaluations quantitatives des expositions.

Cette revue bibliographique porte sur six groupes de substances chimiques de synthèse connues pour être des perturbateurs endocriniens ou suspectées de l'être, à savoir les phtalates et nouveaux agents plastifiants alternatifs aux phtalates (14 substances), les retardateurs de flamme bromés et phosphorés (16), les bisphénols (7), les substances per- et polyfluoroalkylées ou PFAS (18), les biocides (3) et les additifs des produits de soin corporel, comme les parabènes, le triclosan et les siloxanes (18). Depuis plus d'une dizaine d'années, des études montrent des effets sur la santé humaine de certaines de ces substances. Parallèlement, compte tenu de l'utilisation massive de ces substances dans les matériaux et produits du quotidien et du temps important passé dans les bâtiments, l'environnement intérieur est un contributeur majeur à l'exposition à ces substances, à côté de l'alimentation. Ainsi, les auteurs ont souhaité faire l'état des connaissances internationales les plus récentes (depuis 2017) sur la contamination des poussières sédimentées, réservoirs de ces substances dans les bâtiments, et leur contribution aux expositions humaines. Soixante publications ont été analysées.

Les auteurs démarrent par un bref rappel des méthodes d'analyse des poussières et de calcul des doses d'exposition associées. Les concentrations dans les poussières sont ensuite discutées. Les retardateurs de flamme sont les substances les plus étudiées depuis 2017. Les médianes des concentrations varient de plusieurs ordres de grandeur selon les groupes de substances, celles des phtalates étant les plus élevées (> 100 µg/g), suivies de celles – dans l'ordre décroissant – des plastifiants non-phtalates, des retardateurs de flamme phosphorés, des retardateurs de flamme bromés, des bisphénols et des additifs des produits de soin (concentrations équivalentes), des biocides et des PFAS. Un gradient des concentrations est observé au sein des PFAS, avec des concentrations plus faibles des PFAS « historiques », PFOA (acide perfluorooctanoïque) et PFOS (sulfonate de perfluorooctane), de l'ordre de quelques dizaines de ng/g.

Les différences géographiques et les évolutions temporelles des concentrations et des fréquences de détection selon les pays sont ensuite présentées. À l'exception des retardateurs

de flamme bromés dont les concentrations diminuent partout dans le monde, on n'observe pas d'évolution homogène dans l'ensemble des pays pour les autres groupes, les substances détectées et les concentrations variant notamment du fait de réglementations différentes, ou bien insuffisamment d'études ayant été menées pour dégager des évolutions. Dans les pays où l'on observe une diminution des concentrations en DEHP, BDE-209, bisphénol A, PFOA, PFOS et triclosan du fait de réglementations limitant leurs usages, ces substances restent cependant prédominantes dans les poussières au sein de leur groupe respectif (DEHP, BDE-209 et bisphénol A) ou quasiment toujours détectées (PFOA, PFOS et triclosan). Dans les pays où l'on observe une augmentation des concentrations, il s'agit des concentrations en retardateurs de flamme phosphorés, bisphénol S et bisphénol F.

Concernant les expositions, les auteurs rapportent les études, peu nombreuses, ayant mis en évidence des relations entre

les concentrations dans les poussières, notamment en phtalates, retardateurs de flamme et bisphénol A, et celles de leurs métabolites urinaires. Ils présentent également les doses journalières d'exposition calculées dans certaines études et leur mise en perspective avec les doses journalières admissibles disponibles pour une exposition par ingestion ; ces dernières ne sont jamais dépassées quelle que soit la classe d'âge, sauf dans trois études portant respectivement sur les expositions des jeunes enfants au tris(2-butoxyéthyl) phosphate au Brésil, aux PFAS en Chine et aux méthyl siloxanes en Chine. En conclusion, les auteurs rappellent que des études ont montré des effets sur la santé à des doses inférieures aux valeurs de référence pour certaines substances comme le bisphénol A et que, même si les doses journalières d'exposition sont inférieures aux doses journalières admissibles pour chaque substance respectivement, l'exposition concomitante à ces substances pose question quant aux effets possibles sur la santé.

COMMENTAIRE

Cette revue est intéressante et fournit beaucoup d'informations. Les variabilités spatiales présentées sont des variabilités géographiques et les possibles différences en termes de substances détectées ou de concentrations selon les types de bâtiment ne sont pas développées, sans doute du fait d'un nombre insuffisant d'études par lieu. L'absence de consensus sur le mode

de prélèvement des poussières sédimentées dans l'environnement intérieur et sur leur fraction de tamisage avant analyse aurait pu être soulignée par les auteurs car cela peut introduire un biais dans la comparaison des études. Les recherches sont à poursuivre sur cette matrice qui a une contribution importante aux expositions humaines aux substances chimiques.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Zhu L, Hajeb P, Fauser P, Vorkamp K. Endocrine disrupting chemicals in indoor dust : A review of temporal and spatial trends, and human exposure. *Science of The Total Environment* 2023 ; 874 : 162374.

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS L'ENVIRONNEMENT. ÉTUDE DE LEURS EFFETS SUR LA SANTÉ REPRODUCTIVE DES FEMMES ET L'ENDOMÉTRIOSE

Analyse réalisée par Elisabeth Gnansia – Vol. 22, n° 4, juillet-août 2023

Cette revue de la littérature fait le point sur les facteurs affectant la santé reproductive des femmes, avec un focus sur l'endométriose et ses liens démontrés avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des substances capables d'interagir de diverses façons avec le système endocrinien et d'affecter différents compartiments de l'organisme. La présence de ces substances dans l'environnement peut être détectée dans différents groupes de pesticides, dans des substances industrielles telles que le bisphénol A (BPA), les phtalates et les dioxines. Ils constituent des facteurs de risque pour l'environnement, mais aussi pour la santé humaine, en raison d'une contamination de la chaîne alimentaire, *via* une accumulation principalement dans les sols et l'eau.

L'appareil reproducteur est la cible principale de la plupart des PE, dont l'omniprésence est considérée comme liée à l'apparition de diverses formes de cancer chez les femmes, en particulier du sein et des ovaires, qui semblent augmenter.

Il est probable par ailleurs qu'une exposition du fœtus *in utero* puisse initier des processus qui conduisent au développement de tumeurs de nombreuses années plus tard. Il existe des « fenêtres critiques » dans le développement du fœtus et du nouveau-né : c'est lorsque l'organisme est particulièrement sensible au rapport œstrogènes/androgènes et aux niveaux de stéroïdes. Certains facteurs influent sur le développement des ovaires et interfèrent avec la migration des cellules

germinales au cours du premier trimestre de la grossesse, avec une différenciation en ovocytes au cours des deuxième et troisième trimestres. Cela peut avoir un impact sur la reproduction des décennies plus tard. Des études ont montré que les concentrations urinaires du métabolite phtalate de monoéthyle peuvent entraîner une stérilité et que les niveaux urinaires de ce métabolite sont significativement associés au risque de fausse couche et d'accouchement prématuré.

Les auteurs de cette revue de la littérature ont analysé les données disponibles sur les PE et l'endométriose, en se limitant aux études qui ont évalué les quantités de chaque substance chimique PE chez les femmes.

L'endométriose est une maladie gynécologique caractérisée par une inflammation chronique qui se traduit par la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus. Sa prévalence est difficile à déterminer avec précision, dans la mesure où le diagnostic définitif repose sur la laparoscopie ou une intervention chirurgicale. On estime que l'endométriose touche environ 176 à 200 millions de femmes dans le monde, soit plus de 10 % des femmes en âge de procréer et jusqu'à 40 % des femmes âgées de 18 à 44 ans qui subissent une chirurgie pelvienne. Les symptômes sont multiples : dysménorrhée,

douleurs pelviennes, dyspareunie, stérilité et présence d'une masse pelvienne.

Les facteurs de risque sont mal connus, mais les modes de vie qui peuvent augmenter ou diminuer les niveaux d'œstrogènes pourraient en faire partie. Les études suggèrent un risque diminué chez les femmes tabagiques ou qui pratiquent un sport régulier. À l'inverse, le risque semble augmenter avec la consommation de caféine ou de boissons alcoolisées. Les patientes infertiles ne présentent pas de symptômes douloureux et la maladie est découverte lors du bilan d'infertilité. La raison de ces différences dans les manifestations cliniques est encore inconnue.

Outre son impact sur la santé des femmes, l'endométriose est associée à un coût économique important. Bien que l'étiologie reste inconnue, l'hypothèse privilégiée est celle d'une menstruation rétrograde. Lors des règles, des cellules de l'endomètre pourraient adhérer à la muqueuse utérine, pénétrer le mésothélium, développer un réseau vasculaire et se multiplier après avoir pénétré dans la cavité péritonéale. Il existe des éléments de preuve en faveur d'un caractère héréditaire pour cette maladie, avec une héritabilité de 51 %.

L'endomètre est par ailleurs l'une des cibles des PE ; l'endométriose est sous influence œstrogénique et les PE ont une

activité œstrogénique reconnue. Le BPA est le premier polluant dont on a montré qu'il modifiait l'activité hormonale, et on a montré que l'exposition prénatale au BPA pouvait induire un phénotype semblable à l'endométriose chez la souris. On pense que l'endométriose est le résultat d'une réponse des cellules immunitaires à une infection combinée au stress oxydant associée aux règles, ce qui entraîne une inflammation chronique et stérile qui favorise la maladie. L'exposition aux PE, tels que le tétrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD), dès le début de la vie peut simuler une infection, entraînant une inflammation persistante et un risque élevé de développement de la maladie.

Les dioxines, le BPA, les phtalates et d'autres perturbateurs endocriniens, comme le dichlorodiphényl-trichloroéthane (DDT), font partie des facteurs de risque indiquant une étiologie environnementale de l'endométriose. Cette revue de la littérature décrit comment les toxines de l'environnement sont associées à une baisse de la fertilité chez les femmes, ainsi qu'à un certain nombre de pathologies de la reproduction, et l'accent est mis sur l'endométriose et ses traitements.

Une raison de plus de promouvoir la lutte contre les PE dans l'environnement.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Interdonato L, Siracusa R, Fusco R, Cuzzocrea S, Di Paola R. Endocrine disruptor compounds in environment: focus on women's reproductive health and endometriosis. *Int J Mol Sci* 2023 ; 24 : 5682.

ÉCHEC DES POLITIQUES DE SUBSTITUTION DES PESTICIDES LES « PLUS DANGEREUX » DANS L'UNION EUROPÉENNE

Guillaume Karr (1),
Viviane Moquay (2)

1. Formateur en santé
environnementale pour parents
(<https://sante-enfants-environnement.com>)

guillaume@sante-enfants-environnement.com

2. Membre de la Commission nationale
de la déontologie et des alertes en matière
de santé publique et d'environnement
(cnDAspe)

Le dispositif réglementaire européen permettant l'arrêt de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques classés comme « plus dangereux » n'est actuellement pas effectif, ce qui met en lumière deux types de situations préoccupantes : des risques pour la santé publique et pour l'environnement qui pourraient être évités ou réduits ; des instruments juridiques et normatifs européens qui sont biaisés, ignorés ou mal appliqués par plusieurs États membres.

Contexte

L'article 50 du règlement (CE) N° 1107/2009, relatif à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques dans l'Union européenne, dispose que les États membres doivent veiller à ne pas autoriser ou à réduire l'utilisation, pour une culture donnée, des produits pesticides contenant des substances « candidates à la substitution » (*candidates for substitution* [CfS]), qui peuvent être considérées comme les produits les plus dangereux¹, lorsque des alternatives moins dangereuses pour la santé humaine et l'environnement existent, notamment par des approches agronomiques et de biocontrôle.

Le processus de substitution² correspondant repose sur la mise en œuvre d'une évaluation comparative, notamment basée sur un document guide issu des travaux de l'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes (OEPP) [1].

1 La définition en est donnée dans l'article 24 du Règlement (CE) 1107/2009 et son annexe II. Il s'agit de substances actives dont la DJA, le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur ou la dose aiguë de référence sont sensiblement inférieurs à ceux de la majorité des substances actives approuvées ; ou classées comme persistantes dans l'environnement, bioaccumulables ; ou dont l'effet critique est classé comme neurotoxique ou immunotoxique pour le développement, carcinogène de catégorie 1A ou 1B, toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B, ou comme perturbateur endocrinien.

2 Selon l'annexe IV du règlement (CE) 1107/2009, les États membres de l'UE ne doivent pas autoriser ou doivent restreindre l'utilisation d'un produit contenant une substance CfS pour une culture particulière lorsque l'évaluation comparative démontre que : (i) il existe déjà un produit ou une méthode non chimique nettement plus sûr pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement ; (ii) la substitution ne présente pas d'inconvénients économiques ou pratiques significatifs ou majeurs ; (iii) la diversité chimique des substances actives disponibles est adéquate pour minimiser la résistance (soit, que les substances chimiques offrent des modes d'action différents) ; et (iv) les conséquences sur les autorisations d'utilisation mineure sont prises en compte. Pour plus de détail, voir le « document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France » (Anses 2015).

Fin 2023, 53 substances actives étaient listées comme candidates à la substitution. Et selon une enquête conduite par la Commission européenne en 2021, sur les 3 100 cas de substitution possible depuis l'adoption officielle de cette disposition réglementaire (2014), seuls 32 ont donné lieu à une substitution effective, dans trois pays : Allemagne, Croatie et France. La Commission a reconnu que « *les règles relatives aux substances actives candidates à la substitution sont à la fois inefficaces et inefficaces* » [2].

Dans ce contexte, la Commission nationale de la déontologie et des alertes en matière de santé publique et d'environnement (cnDAspe) a été saisie par un collectif de parlementaires et d'associations, afin d'étudier les raisons de cette situation insatisfaisante.

Méthode retenue

Pour produire un avis sous fortes contraintes de temps, la cnDAspe a mis en place une formation spécifique (groupe d'experts), qui a notamment conduit une série d'auditions auprès de 15 organisations et personnalités³, une vingtaine ayant été sollicitées. L'avis produit collégialement a été soumis à trois relecteurs externes européens et à deux relecteurs membres de la cnDAspe, puis soumis pour délibération et adoption par l'assemblée plénière de la cnDAspe.

La cnDAspe a veillé à ce que ce groupe d'experts permette, par sa composition et par l'invitation faite à des relecteurs externes, une vision multidisciplinaire du sujet et la prise en compte de l'expérience d'autres États membres. Ces objectifs ont aussi guidé le choix des personnalités et organismes invités aux auditions.

Quelques résultats issus de l'expertise collective réalisée

L'ensemble des résultats produits par le groupe d'experts missionné est détaillé dans un avis publié en décembre 2023 [3], incluant les conclusions suivantes.

Si le cadre réglementaire européen est unique au monde, sa mise en œuvre par les États membres est limitée à cause de critères difficiles à renseigner, issus du document guide de l'OEPP et imposés aux solutions alternatives :

- même efficacité que le pesticide CfS (critère prioritaire) ;
- absence d'inconvénients économiques et pratiques ;
- minimisation du développement de résistances aux « ravageurs » contre lesquels agissent les pesticides concernés ;
- préservation des usages mineurs des pesticides concernés.

Les solutions chimiques sont de fait privilégiées, alors que les alternatives mettent généralement en jeu un ensemble de solutions. De plus, les externalités négatives (impact sur la santé et l'environnement, coûts de la dépollution, etc.) liées à l'usage des CfS ne sont pas prises en compte. Par ailleurs, bien qu'obligatoire, l'évaluation comparative n'est pas systématiquement mise en œuvre par les autorités compétentes des États membres. En outre, le système d'évaluation comparative fait l'hypothèse qu'une quantité égale et suffisante de connaissances est disponible pour les solutions chimiques et non chimiques, ce qui n'est pas le cas.

³ Anses, Bailleux Antoine, Université Catholique de Louvain, Confédération Paysanne, CropLife Europe, Direction générale de l'alimentation, Ministère de l'Agriculture (non présente), DG SANTE, Commission européenne, EFSA, IBMA France et IBMA Global (International Biocontrol Manufacturers Association), Martin Annie, CNRS-Université de Strasbourg, PAN Europe.

Enfin, l'élaboration et les mises à jour du document guide de l'OEPP ne répondent pas aux bonnes pratiques de référence en matière de transparence et de gestion des liens d'intérêts [4]. Or, selon la cnDAspe [3], l'impartialité et l'excellence scientifique des travaux sur lesquels s'appuient les autorités compétentes des États membres conditionnent la pertinence et la qualité de leur propre expertise. Cette indépendance doit pouvoir se fonder sur des règles performantes de gestion des liens d'intérêt, car des liens d'intérêts mal gérés peuvent conduire à des situations de conflits d'intérêts, affectant l'impartialité de l'expertise et donc sa qualité et sa crédibilité.

Au final, cette expertise collective conclut que le dispositif réglementaire permettant l'arrêt de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques les plus dangereux n'est pas actuellement effectif et est biaisé à l'avantage des solutions chimiques. Cette conclusion met en lumière deux types de situations préoccupantes :

- des risques existants pour la santé publique et pour l'environnement [5], qui pourraient être évités ou réduits ;
- des instruments juridiques et normatifs européens qui sont biaisés, ignorés ou mal appliqués par plusieurs États membres.

Recommandations de la cnDAspe

Sur la base de l'ensemble des résultats produits par le groupe d'experts missionné, la cnDAspe a formulé une série de recommandations, regroupées selon les principaux axes suivants :

- accroître le contrôle de l'application de la procédure de substitution des pesticides les plus dangereux par les autorités compétentes des États membres, et renforcer leurs obligations ;
- sous la responsabilité de la Commission européenne : réviser les critères d'évaluation comparative issus du règlement 1107/2009 ;
- sous la responsabilité des États membres, de leurs agences et de la Commission européenne : promouvoir la recherche et la production d'informations sur les alternatives aux CFS à l'échelle européenne ;
- sous la responsabilité scientifique de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) : réviser le document guide de l'OEPP pour l'examen par les autorités compétentes des États membres de la possible substitution des pesticides les plus dangereux ;
- sur l'initiative de la Commission européenne : revoir les conditions de production de documents techniques pour la mise en œuvre de politiques communautaires relatives à la mise sur le marché de pesticides, et aller vers une nouvelle gouvernance de l'OEPP, incluant les différentes parties intéressées, dont les instances gestionnaires ;
- sur l'initiative de la Commission européenne : réformer le cadre réglementaire européen concernant les pesticides, afin d'assurer une substitution effective des CFS, en cohérence avec l'objectif d'« un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement » mentionné dans les traités constitutifs de l'Union européenne, qui reconnaissent également le principe de précaution.

Synthèse rédigée par Guillaume Karr et Viviane Moquay d'un Avis de la cnDAspe d'octobre 2023⁴ : Avis relatif à la politique de l'Union européenne concernant les pesticides contenant des substances actives classées comme « candidates à la substitution ». Cet Avis a été préparé par un groupe d'experts composé de : Viviane Moquay (présidente), Sari Autio, Sara Brimo, David Demortain, Isabelle Doussan et Xavier Reboud.

4 https://www.alerte-sante-environnement-deontologie.fr/IMG/pdf/cndaspe_avis_hps_vf.pdf

Références

- [1] European Commission – Health and Consumers Directorate-General. Guidance document on Comparative Assessment and Substitution of Plant Protection Products in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009. SANCO/11507/2013 rev. 12. 2014 : https://food.ec.europa.eu/system/files/2023-03/pesticides_aas_guidance_comparative_assessment_substitution_rev_1107-2009.pdf
- [2] European Commission. Report from the Commission to the European Parliament and to the Council. Evaluation of Regulation (EC) No 1107/2009 on the placing of plant protection products on the market and of Regulation (EC) No 396/2005 on maximum residue levels of pesticides, 2020 : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0208>
- [3] Commission nationale de la déontologie et des alertes en matière de santé publique et d'environnement (cnDAspe). Avis relatif à la politique de l'Union Européenne concernant les pesticides contenant des substances actives classées comme «candidates à la substitution». Un dispositif favorable à la santé publique et à l'environnement trop rarement mis en oeuvre. Avis adopté sur la base du travail de la Formation spéciale composée de Viviane Moquay, Sari Autio, Sara Brimo, David Demortain, Isabelle Doussan et Xavier Reboud, 2023 : https://www.alerte-sante-environnement-deontologie.fr/IMG/pdf/cndaspe_avis_hps_vf.pdf
- [4] Karr G, Prete G, Duboc S, et al. Management of links of interest in European Union expertise authorities dealing with plant protection products: comparative analysis and recommendations. *Environ Sci Eur* 2023 ; 35 : 96.
- [5] European Environment Agency (EEA). How pesticides impact human health and ecosystems in Europe, 2023 : <https://www.eea.europa.eu/publications/how-pesticides-impact-human-health>

EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PESTICIDES ET SYNDROME DÉPRESSIF CHEZ LES TRAVAILLEURS AGRICOLES

Analyse réalisée par Christophe Rousselle – Vol. 22, n° 6, novembre-décembre 2023

Les auteurs ont réalisé une revue de la littérature des dix dernières années portant sur les études épidémiologiques recherchant un lien entre une exposition des agriculteurs aux pesticides et un syndrome dépressif. Sur 27 articles analysés, 21 (soit 78 %) ont montré une association positive. Les pesticides les plus impliqués sont les organophosphates, les herbicides et les pyréthrinoïdes.

Les auteurs sont partis du constat que de nombreuses pathologies retrouvées chez les agriculteurs ou leurs enfants pouvaient être dues à une exposition professionnelle aux pesticides. Parmi ces pathologies, l'impact de ces expositions sur la santé mentale soulève de plus en plus de préoccupations, alors qu'assez peu de revues se sont intéressées à ce sujet, notamment au cours des dernières années.

L'objectif de cette analyse était donc de conduire une revue « compréhensive » de la littérature et d'analyser de manière systématique le niveau de preuves rassemblées au cours des dix dernières années sur l'impact d'une exposition professionnelle aux pesticides sur le développement de symptômes dépressifs chez des travailleurs agricoles.

La méthode adoptée par les auteurs suit les principes d'une analyse de la littérature selon la méthode PRISMA [1] et l'approche PECO [2] conduite sur PubMed et Scopus avec une combinaison de mots-clés associant les termes : pesticides, dépression et travailleurs agricoles. Seuls les articles originaux publiés entre septembre 2011 et septembre 2022 en anglais, en espagnol ou en portugais ont été retenus. Une analyse de la qualité de ces études a été réalisée ; elle portait notamment sur le type d'études épidémiologiques (cas d'études, études écologiques ou descriptives exploratoires < études transversales et cas-témoins < études longitudinales), la

taille de l'échantillon (< 50, 50-200, > 200), la mesure de l'exposition (questionnaires, mesures de biomarqueurs généraux, mesures de biomarqueurs spécifiques dans le sang ou les urines), la mesure des symptômes dépressifs (rapports médicaux < questionnaires non validés < questionnaires validés ou examens cliniques) et la prise en compte ou non des facteurs de confusion.

Cette revue a permis d'identifier 27 articles qui répondent aux critères d'inclusion parmi les 1 250 collectés à partir de PubMed et de Scopus. Sur ces 27 articles, seulement 3 études longitudinales ont été retrouvées, 3 études cas-témoins et 21 études transversales. Les pesticides le plus souvent étudiés dans ces études sont : les organophosphates (OP) (17 études), les herbicides (12 études) et les pyréthrinoïdes (11 études). Dans 18 études, les symptômes dépressifs ont été mesurés en utilisant des outils validés ; seulement une étude a mesuré des concentrations de neurotransmetteurs et des marqueurs physiologiques associés à la dépression. Concernant l'évaluation de l'exposition aux pesticides, six études ont mesuré des biomarqueurs, dont une seule seulement un biomarqueur spécifique. Au final, une seule étude a été jugée de très bonne qualité, 14 de bonne qualité, 11 de qualité intermédiaire et une de mauvaise qualité. La plupart des études étaient donc de bonne qualité.

Par les études analysées, 21 soit 78 % ont montré une association positive entre une exposition aux pesticides et des symptômes dépressifs chez des travailleurs agricoles. Cependant, parmi les six qui n'ont pas rapporté une telle association, seulement deux avaient utilisé des questionnaires validés ou

des échelles de mesure de la dépression. Les pesticides les plus rapportés dans les études qui concluaient en une association positive sont les OP (chlorpyrifos, profenofos, etc.), les herbicides (carbamates, glyphosate, paraquat, etc.) et les pyrèthroïdes.

COMMENTAIRE

Cette revue suit les critères d'une revue systématique de la littérature, même si les auteurs – certainement dans un souci de rigueur – n'utilisent pas ce terme et préfèrent parler de revue « compréhensive ». Il faut souligner notamment le fait qu'une analyse de la qualité des études épidémiologiques identifiées a été conduite de manière assez détaillée même si des outils plus sophistiqués d'analyse du poids des preuves, comme l'approche GRADE proposée par Balshem *et al.* en 2011, aurait pu être suivie [3]. D'ailleurs, pour rédiger ce commentaire, une analyse de cette revue selon les critères AMSTAR proposés par Kolaski *et al.* [4] aurait aussi pu être conduite.

On pourrait rajouter à cette revue l'étude d'une cohorte rétrospective française conduite dans le cadre du projet TRACTOR (*Tracking and Monitoring Occupational Risks in Agriculture*) et publiée en 2023 par Petit *et al.* [6]. Dans cette étude, les auteurs montrent un excès de risques de dépression chez les éleveurs bovins (lait et viande), de volailles et de lapins. Les agriculteurs en polyculture sont les professions les plus exposées au risque de

dépression parmi l'ensemble des 26 activités agricoles recensées par la Mutualité sociale agricole (MSA) sur la période 2002-2016.

Un taux global de prévalence de la dépression est évalué dans cette étude à 28,2 cas pour 1 000 personnes-années (PA). Les auteurs avancent plusieurs explications : difficultés d'accès aux soins, difficultés à concilier vie professionnelle et vie personnelle, isolement, problèmes financiers, etc., ainsi que certaines explications spécifiques aux éleveurs (contraintes sanitaires, crises sanitaire et économique, temps libre réduit, etc.). Ils questionnent aussi le rôle de l'utilisation des pesticides, décrits par ailleurs comme associés à un surrisque de dépression parmi leurs utilisateurs. Ils rejoignent en cela la discussion de Cancino *et al.* qui citent également le manque d'information délivrée aux agriculteurs quant aux risques liés aux pesticides, ainsi que le besoin de formation pour mieux les utiliser. Le numéro thématique d'*ERS* de mai-juin 2023 portant sur les pesticides en Afrique apporte aussi un éclairage intéressant sur ces questions.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Cancino J, Soto K, Tapia J, *et al.* Occupational exposure to pesticides and symptoms of depression in agricultural workers. A systematic review. *Environmental Research* 2023 ; 231 : 116190.

Doi : 10.1016/j.envres.2023.116190

- [1] Moher D, Shamseer L, Clarke M, *et al.* PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) statement. *Syst Rev* 2015 ; 4(1) : 1.
- [2] Morgan RL, Whaley P, Thayer KA, Schünemann HJ. Identifying the PECO : a framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. *Environ Int* 2018 ; 121(Pt1) : 1027-31.
- [3] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, *et al.* GRADE guidelines : 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64(4) : 401-6.
- [4] Kolaski K, Logan LR, Ioannidis JPA. Guidance to best tools and practices for systematic reviews. *Syst Rev* 2023 ; 12 : 96.
- [5] Petit P, Gandon G, Dubuc M, Vuillerme N, Bonnetterre V. Agricultural activities and risk of treatment for depressive disorders among the entire French agricultural workforce : The TRACTOR Project, a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2023 ; 31 : 100674.

CANCER DU POUMON ET EXPOSITION AU RADON DANS LES LIEUX DE VIE EN CHINE : MÉTA-ANALYSE DES ÉTUDES MENÉES ENTRE 2000 ET 2020

Analyse réalisée par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 2, mars-avril 2023

De nombreuses études épidémiologiques montrent l'association entre les expositions au radon, gaz radioactif naturellement présent dans les sols, qui pénètre et se concentre dans les bâtiments, et la mortalité par cancer du poumon. Afin de déterminer l'impact sanitaire des expositions au radon dans l'air intérieur pour la population chinoise, une méta-analyse des travaux internationaux les plus récents a été conduite.

Le cancer du poumon est le cancer le plus incident et le plus mortel en Chine. Le tabagisme et l'exposition au radon ont été identifiés comme les deux causes principales. Des politiques de lutte contre le tabagisme étant en place en Chine, la contribution des expositions au radon au cancer du poumon est donc possiblement en augmentation. De plus, et toujours en Chine, les concentrations dans les logements, les écoles et les espaces de bureau sont en moyenne plus élevées sur la période 2000-2020 par rapport aux années 1980 et 1990 [1]. Dans l'objectif de quantifier l'impact sanitaire des expositions au radon dans les lieux de vie pour la population chinoise, Su *et al.* ont réalisé une méta-analyse des études épidémiologiques menées après 2000 sur les expositions au radon et le cancer du poumon. Initialement restreinte aux travaux chinois, la méta-analyse a été étendue à l'international.

L'inventaire bibliographique a été mené avec des moteurs de recherche en langue anglaise (Web of Science, ScienceDirect) ou chinoise (WanFang, CNKI) et a ciblé les articles publiés entre janvier 2000 et décembre 2020 rapportant des *odds ratios* ou des risques relatifs avec leurs intervalles de confiance à 95 %. L'échelle de Newcastle-Ottawa a été utilisée

pour évaluer la qualité des études recensées. L'hétérogénéité des études a été évaluée avec le test Q de Cochrane et l'indicateur I². Des analyses en sous-groupes ont été réalisées, d'une part en fonction des classes de concentration des études (faible [$< 150 \text{ Bq/m}^3$] ou élevée), et d'autre part, selon la zone géographique de l'étude : en Chine ou dans un autre pays. Une analyse de sensibilité avec la méthode du « *leave-one-out* » a été conduite, c'est-à-dire que la méta-analyse a été reproduite avec toutes les études considérées sauf une ; et ce, autant de fois qu'il y a d'études incluses. Enfin, le biais de publication a été examiné avec la méthode du « *funnel plot* » : la représentation de l'erreur standard de chaque étude incluse dans la méta-analyse en fonction de sa taille normalisée doit représenter un entonnoir inversé pour confirmer l'absence de biais (critère *a minima* n'excluant pas pour autant tout biais de publication).

Les auteurs ont recensé 1 048 articles traitant du radon dans l'air intérieur et de ses effets sur la santé. La plupart ont été exclus car il ne s'agissait pas d'étude épidémiologique. Parmi les 77 restants, seuls huit articles ont été intégrés à la méta-analyse, les autres portant sur des expositions professionnelles ou d'autres événements de santé que le cancer

du poumon. Ces huit articles (trois études menées en Chine, une aux États-Unis et quatre en Europe) ont été jugés de bonne qualité. Tous montraient une association positive entre les concentrations en radon dans l'air intérieur, variant de 20 à 1 190 Bq/m³, et le cancer du poumon, statistiquement significative dans six études. Une faible hétérogénéité a été observée entre les huit études, et confirmée pour les études au

sein des sous-groupes. Un risque relatif (RR) de 1,01 (IC 95 % : 1,01-1,02) pour un incrément de 10 Bq/m³ de la concentration intérieure en radon a été calculé par les auteurs. Ce RR va être utilisé pour évaluer le nombre de cancers du poumon attribuables au radon en Chine dans le cadre du calcul du fardeau des maladies liées à la pollution de l'air intérieur en cours dans ce pays.

COMMENTAIRE

Cette méta-analyse respecte la méthode et les critères usuels de qualité des méta-analyses. Elle conforte la relation statistiquement significative entre exposition au radon et cancer du poumon, qui n'est plus à démontrer, et trouve un risque relatif du même ordre de grandeur

que celui utilisé en France pour calculer la part des décès par cancer du poumon attribuable aux expositions au radon dans l'air intérieur [2]. Cette méta-analyse n'inclut pas la prise en compte du tabagisme, si ce n'est dans la mention des limites de l'étude.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Su C, Pan M, Liu N, et al. Lung cancer as adverse health effect by indoor radon exposure in China from 2000 to 2020 : A systematic review and meta-analysis. *Indoor Air* 2022 ; 32 : 13154.

[1] Su C, Pan M, Zhang Y, et al. Indoor exposure levels of radon in dwellings, schools, and offices in China from 2000 to 2020 : A systematic review. *Indoor Air* 2022 ; 32 : 12920.

[2] Ajrouche R, Roudier C, Cléro E, et al. Quantitative health impact of indoor radon in France. *Radiat Environ Biophys* 2018 ; 57 : 205-14.

TUMEUR CÉRÉBRALE APRÈS EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS IONISANTS LORS D'EXAMENS SCANNERS DE LA TÊTE OU DU COU CHEZ LES ENFANTS ET LES JEUNES ADULTES : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE COHORTE EPI-CT

Analyse réalisée par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 3, mai-juin 2023

L'étude européenne EPI-CT montre qu'il existe un excès de risque de développer une tumeur cérébrale maligne après des examens scanners de la tête ou du cou chez l'enfant et le jeune adulte. Ce risque reste faible au regard du bénéfice diagnostique de ce type d'examen.

Le projet EPI-CT avait pour objectif d'étudier le risque de cancers après examen scanner dans l'enfance. En effet, entre les années 1990 et 2010, l'utilisation des scanners en pédiatrie a augmenté dans la plupart des pays industrialisés. Cette technologie d'imagerie très performante et indispensable pour la prise en charge de nombreuses maladies délivre cependant les doses les plus élevées parmi les méthodes d'imagerie. Or, les enfants sont particulièrement sensibles aux rayonnements ionisants comparativement aux adultes. La question du risque de cancer associé à l'exposition médicale aux rayonnements ionisants à visée diagnostique pendant l'enfance se pose donc. L'article de Hauptmann *et al.* présente les résultats concernant les examens scanners de la tête ou du cou et le risque de tumeur cérébrale maligne.

Les données de neuf cohortes européennes d'enfants, dont la cohorte française « Enfant-Scanner », mise en place par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) et qui inclut 103 015 enfants [1], ont été analysées conjointement. Les participants ont été identifiés dans les systèmes

d'information de 276 hôpitaux. Les critères d'inclusion étaient :

- d'avoir reçu au moins un examen scanner avant l'âge de 22 ans, enregistré entre 1977 et 2014 ;
- de ne pas avoir eu de diagnostic de cancer avant cet examen ;
- d'être toujours en vie et sans diagnostic de cancer, ni de tumeur cérébrale bénigne cinq années après ce premier examen.

Les cas de tumeurs cérébrales malignes ont ensuite été repérés dans les registres nationaux. Les doses de rayonnements ionisants reçues au cerveau ont été reconstruites à partir des caractéristiques des machines utilisées et d'une banque d'examens scanners.

Un total de 658 752 enfants et jeunes adultes ont été inclus à l'étude et suivis pendant une durée médiane de 5,6 années. Parmi eux, 27 % ont reçu uniquement un examen scanner d'une autre partie du corps que la tête/le cou, 59 % un seul

scanner de la tête/du cou et 13 % deux scanners ou plus de la tête/du cou. Durant le suivi, 165 tumeurs cérébrales malignes dont 121 gliomes sont apparus.

La dose moyenne cumulée reçue au cerveau était de 47,4 mGy (déviation standard : 60,9 mGy ; médiane : 44,0 mGy). Une relation positive statistiquement significative a été observée entre le nombre d'examen scanners de la tête ou du cou et l'apparition d'une tumeur cérébrale maligne. Une relation dose-risque linéaire a été déterminée avec un excès de risque relatif pour 100 mGy de 1,27 (intervalle de confiance à 95 % : 0,51-2,69) pour tout type de tumeur cérébrale maligne et de 1,11 (IC95 % : 0,36-2,59) pour le gliome uniquement.

L'influence du sexe, de l'âge lors du premier scanner, de la durée écoulée depuis celui-ci et de l'âge atteint a été examinée. Seul le fait de s'éloigner de la date de l'exposition entraînait une diminution significative du risque parmi ces facteurs étudiés. De plus, de nombreuses analyses de sensibilité ont été réalisées : suppressions successives de chacune des cohortes nationales, exclusion des participants

ayant eu un examen scanner avant 1990, date avant laquelle les doses reçues sont calculées avec une incertitude plus élevée, exclusion des participants les plus âgés qui ont pu être exposés à d'autres facteurs de risque non connus, exclusion des années calendaires les plus récentes pour tenir compte de l'hypothèse de registres encore incomplets, etc. L'ensemble de ces analyses complémentaires a conforté les résultats et l'existence d'un excès de risque de tumeur cérébrale maligne après examen scanner de la tête ou du cou dans l'enfance.

Les auteurs concluent en rappelant que le scanner est un outil très utile pour la prise en charge des maladies et qu'il est important de ne pas renoncer à son utilisation lorsqu'il est nécessaire, dans le respect des règles de radioprotection : justification de l'examen, substitution de l'examen par un autre type d'examen si le contexte le permet, et optimisation, à savoir recours à la dose la plus faible possible pour une qualité d'examen suffisante à l'obtention du diagnostic de la maladie recherchée.

COMMENTAIRE

Cette étude est très robuste du fait d'une puissance statistique exceptionnelle et des nombreuses analyses de sensibilité réalisées. Les résultats sont cohérents avec ceux de précédentes études, comme ceux de la cohorte française « Enfant-Scanner » [1]. Compte tenu du risque estimé dans l'étude, pour 10 000 enfants ayant reçu un seul examen scanner de la tête ou du cou (dose moyenne égale à 38 mGy), on s'attend à observer un cas de tumeur cérébrale maligne attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants au cours des 5 à 15 ans suivant l'examen. Si l'on transpose ces éléments à la population française, sachant

qu'environ 100 000 examens scanners de la tête ou du cou sont réalisés annuellement pour des patients de 0 à 15 ans en France (chiffre stable depuis 2012) et que la dose moyenne délivrée au niveau du cerveau lors d'un tel examen est de 20 mGy, on s'attend à cinq cas de tumeur cérébrale maligne attribuables à l'examen au cours des 5 à 15 ans suivant ce dernier. Ces cinq cas sont à mettre en perspective avec les environ 3 000 tumeurs cérébrales malignes survenant chez les 0-22 ans en France pendant une période de dix ans selon les chiffres du réseau français des registres de cancers FRANCIM.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, *et al.* Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults : results from the EPI-CT cohort study. *Lancet Oncol* 2023 ; 24 : 45-53.

[1] Foucault A, Ancelet S, Dreuil S, *et al.* Childhood cancer risks estimates following CT scans : an update of the French CT cohort study. *Eur Radiol* 2022 ; 32 : 5491-8.

RISQUE DE CANCER CHEZ LES TRAVAILLEURS EXPOSÉS AUX RAYONNEMENTS IONISANTS : NOUVEAUX RÉSULTATS DE LA COHORTE INTERNATIONALE INWORKS (FRANCE, ROYAUME-UNI, ÉTATS-UNIS)

Analyse réalisée par Corinne Mandin – Vol. 22, n° 6, novembre-décembre 2023

De nouveaux résultats de l'étude épidémiologique INWORKS (*International Nuclear Workers Study*) publiés en août 2023 renforcent la preuve de l'existence d'une relation entre le risque de cancer et l'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants.

Le système actuel de radioprotection des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants repose sur une extrapolation des connaissances des risques radio-induits issues du suivi épidémiologique des survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki. Or les modalités d'exposition de ces groupes de populations sont différentes, aiguës *versus* chroniques notamment. Il est donc nécessaire de mener des recherches sur les effets sanitaires de faibles doses de rayonnements ionisants répétées dans le temps. Plusieurs cohortes nationales et la cohorte internationale INWORKS ont été constituées dans cet objectif [1].

L'étude INWORKS regroupe des cohortes de travailleurs français (60 697), britanniques (147 872) et américains (101 363) employés au moins une année dans l'industrie nucléaire (préparation du combustible, recherche, production d'électricité, retraitement des combustibles irradiés) et surveillés pour une exposition externe aux rayonnements ionisants par le port de dosimètres individuels. La population étudiée dans INWORKS inclut au total 309 932 travailleurs employés entre 1944 et 2016, dont 87 % d'hommes.

À partir des enregistrements dosimétriques individuels annuels, la dose absorbée au côlon, exprimée en gray (Gy), a été calculée pour chaque travailleur, puis cumulée pour toute la période de suivi. Les statuts vitaux et les causes médicales de décès codées selon la classification internationale des maladies ont été collectés dans différentes sources selon les pays : registres nationaux, données des employeurs, fichiers des impôts, etc. La relation dose-risque de décès par cancer a été étudiée en ajustant des modèles en excès de risque relatif. Des analyses excluant le cancer du poumon, largement lié au tabagisme tandis que le statut tabagique n'est pas connu pour les travailleurs de la cohorte, ont également été réalisées. Les analyses statistiques ont inclus différents ajustements sur le sexe, le pays, l'année de naissance, l'âge atteint, la durée d'emploi, le niveau socio-économique en fonction de l'emploi occupé à l'embauche et l'exposition aux neutrons. Enfin, pour tenir compte de l'apparition différée d'un cancer après l'exposition associée, une période de latence de dix ans a été considérée pour le calcul de la dose cumulée. La durée moyenne de suivi était de 34,6 années, avec un âge moyen à la fin du suivi de 65,9 ans. La moyenne

2. CONTAMINANTS

de la dose cumulée au côlon était de 20,9 mGy pour les travailleurs avec une dose non nulle et 17,7 mGy incluant les travailleurs avec une dose nulle. Sur les 103 553 décès comptabilisés pendant le suivi, 31 009 l'étaient en raison d'un cancer, incluant 28 089 cas de cancers solides. L'excès de risque relatif de décès par cancer était de 0,53 pour 1 Gy (intervalle de confiance à 90 % [IC 90] : 0,30-0,77) et par cancer solide (i.e. excluant les hémopathies malignes) de 0,52 par Gy (IC 90 : 0,27-0,77). Après exclusion du cancer du poumon, l'excès de risque relatif était égal à 0,46 par Gy (IC 90 : 0,18-0,76) ;

la méconnaissance du statut tabagique ne modifie donc pas substantiellement les résultats.

Des analyses de sensibilité ont été réalisées : modification de la période de latence, exclusion des travailleurs avec les doses les plus élevées, exclusion des travailleurs embauchés dans les périodes les plus anciennes lorsque la dosimétrie était moins performante, exclusion des données d'un des trois pays, etc. Ces analyses ont légèrement fait varier les valeurs de l'excès de risque relatif, mais sans modifier l'observation d'une relation statistiquement significative entre la dose de rayonnements ionisants reçue et le risque de décès par cancer.

COMMENTAIRE

INWORKS est l'étude épidémiologique la plus importante jamais réalisée pour quantifier les risques sanitaires potentiellement associés à une exposition chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants. Les résultats sont ainsi très robustes et permettent de conforter les hypothèses fondant le système actuel de radioprotection, à savoir une relation linéaire sans seuil entre la dose de rayonnements ionisants reçue et le risque de cancer.

À partir de la relation dose-risque estimée dans INWORKS, la part du risque de décès par cancers solides attribuables à l'exposition aux rayonnements ionisants peut être calculée. Pour une population de

1 000 travailleurs ayant les mêmes caractéristiques moyennes que les travailleurs de l'étude INWORKS en termes de sexe, d'âge, de durée de suivi, etc., et ayant cumulé la dose moyenne de l'étude au cours de leur carrière, on observerait 1 décès par cancer solide attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants [2]. Les travaux d'INWORKS se poursuivent pour la mise à jour des résultats relatifs au risque de décès par leucémie, lymphome et myélome multiple. En effet, des résultats antérieurs ont montré un excès de risque relatif de décès par leucémie, en excluant la leucémie lymphoïde chronique qui n'est pas radio-induite, égal à 2,96 par Gy (IC 90 : 1,17-5,21) [3].

Cette brève est tirée de l'article suivant : Richardson DB, Leuraud K, Laurier D, et al. Cancer mortality after low dose exposure to ionising radiation in workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS): cohort study. *BMJ* 2023 ; 382 : e074520.

Doi : 10.1136/bmj-2022-074520.

- [1] Hamra GB, Richardson DB, Cardis E, et al. Cohort profile : The International Nuclear Workers Study (INWORKS). *Int J Epidemiol* 2015 ; 45 : 693-9.
- [2] Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. *Note d'information – Publication de nouveaux résultats de l'étude épidémiologique INWORKS sur le risque de cancer chez les travailleurs de l'industrie nucléaire*. IRSN, 2023.
- [3] Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS) : an international cohort study. *Lancet Haematol* 2015 ; 2 : e276-81.

PROBLÈMES DE SANTÉ ATTRIBUÉS À L'EXPOSITION AUX CHAMPS ÉLECTROMAGNÉTIQUES ET FACTEURS PRÉDICTIFS DE L'HYPERSENSIBILITÉ ÉLECTROMAGNÉTIQUE : ÉVOLUTION SUR 10 ANS DANS UNE COHORTE PROSPECTIVE D'ADULTES NÉERLANDAIS

Analyse réalisée par Anne Perrin – Vol. 22, n° 2, mars-avril 2023

L'intolérance environnementale idiopathique attribuée aux champs électromagnétiques (IEI-CEM) ou hypersensibilité électromagnétique (EHS), telle que définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), se caractérise par des problèmes de santé attribués aux champs électromagnétiques (CEM) par certaines personnes. Ce syndrome peut devenir invalidant bien qu'il n'ait jamais été possible de démontrer scientifiquement que l'exposition aux CEM est la cause de ces troubles. Pour cette raison, il est important d'en savoir le plus possible sur les facteurs prédictifs de cette condition et de son évolution au cours du temps.

L'étude de Traini *et al.* apporte un éclairage nouveau sur les facteurs liés au développement, au maintien ou à l'abandon de l'hypersensibilité électromagnétique (EHS). Il s'agit d'une étude épidémiologique sur une population néerlandaise questionnée plusieurs fois sur une période de 10 ans. Elle a été financée par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Les résultats complètent les données existantes sur : le nombre de personnes concernées, la perception de l'exposition aux champs électromagnétiques (CEM) et du risque électromagnétique, l'attribution de symptômes au CEM, le sentiment d'être EHS ou pas, la présence de troubles pré-existants,

et le profil des participants. Les liens statistiques entre ces variables ont été analysés ainsi que leur évolution au cours du temps. Seules les expositions liées aux communications sans fil (téléphones mobiles et autres équipements connectés sans fil), donc aux champs électromagnétiques de type radiofréquences (CEM-RF), ont été prises en compte. La nouveauté tient à la dynamique temporelle de l'étude qui a permis de mettre en évidence une instabilité de cette condition dont l'ampleur n'était pas connue à ce jour. En effet, après 10 ans, 95 % des sujets qui attribuaient des problèmes de santé aux CEM-RF ont abandonné cette explication. Pourquoi ? C'est ce que nous allons tenter de comprendre.

Intolérance idiopathique environnementale attribuée aux CEM ou EHS : est-ce pareil ?

Les auteurs distinguent l'intolérance idiopathique environnementale aux champs électromagnétiques (IEI-CEM) et EHS, considérant que la première appellation décrit des personnes qui attribuent des troubles de santé à l'exposition aux CEM (maux de tête, trouble du sommeil, etc.) pouvant conduire à une situation invalidante, tandis que l'EHS ferait référence à des

individus qui prétendent être hypersensibles aux CEM sans nécessairement attribuer des problèmes de santé à l'exposition. Les deux termes sont généralement utilisés indistinctement ce qui peut influencer les résultats des études d'incidence de ces troubles de santé dans la population, qui s'évaluent actuellement de 1,5 et 21 % dans les pays industrialisés.

Déroulement de l'étude

Les données utilisées proviennent de la cohorte prospective sur la santé au travail et environnementale (AMIGO) définie en 2011-2012 pour étudier les déterminants environnementaux et professionnels des maladies et des symptômes dans la population adulte néerlandaise. Au départ, 14 829 sujets ont répondu au questionnaire en ligne en 2011-2012 (T0) ; un sous-ensemble de personnes a été interrogées en 2013, 2 228 ont répondu (T1), dont 892 ont répondu aux questions posées en 2021 (T4). Ces derniers ayant répondu à T0, T1 et T4 représentent donc la sous-population analysée dans l'étude. Les données de groupes interrogés en 2014 et 2015 (T2 et T3) ne sont pas prises en compte ici.

La proportion de participants présentant des symptômes attribués aux RF, donc une IEI-RF, a été évaluée tout au long de l'enquête (T0, T1 et T4). En 2021 (T4), il a aussi été demandé aux participants s'ils se considéraient EHS (réponse sur une échelle de 0 à 6) ; sont considérés EHS ceux dont le score se situe entre 4 et 6. L'exposition perçue ainsi que le risque perçu aux CEM-FR (parmi d'autres facteurs environnementaux) sont évalués sur une échelle de 0 à 6, en fonction des sources à T0 et T1, avec ajout de la 5G à T4. Les symptômes non spécifiques (détresse, somatisation, anxiété, dépression, maux de tête, palpitations, lombalgie, etc.) et les troubles du sommeil auto-déclarés sont évalués chaque fois par des méthodes validées.

Que montre l'étude de Traini *et al.* ?

Les participants sont pour moitié des hommes et des femmes, majoritairement urbains, d'âge moyen 50 ans, avec un niveau d'éducation élevé.

Environ 1 % attribue des problèmes de santé au CEM-RF (IEI-RF) durant les 10 ans de suivi, tandis que les individus qui signalent des IEI-RF changent au fil du temps. À la fin, il en reste seulement 1 sur 9 ayant déclaré des troubles au départ, soit une probabilité de 95 % de ne plus attribuer les problèmes de santé à l'exposition aux CEM-RF chez les personnes qui en attribuaient au départ. Ce constat inattendu est cependant cohérent avec ceux d'autres équipes, en Suisse et en Allemagne, qui avaient rapporté une diminution de l'ordre de 30 % au bout d'un an ou deux. À l'inverse, seulement 1 % des personnes n'attribuant pas de problèmes de santé au départ le fait en 2021. Pourtant, environ 12 % des participants estiment être EHS, dont 6 sur 108 attribuent des problèmes de santé aux CEM-RF, tandis que tous ceux qui

attribuent des problèmes de santé aux CEM ne s'estiment pas EHS (6 sur 11). L'étude ne permet pas de savoir d'où vient ce décalage (compréhension des termes, formulation des questions, évitement des sources par ceux qui s'estiment EHS, autres sources de CEM incriminées, etc.).

Les sujets s'estimant EHS ou attribuant des symptômes aux CEM ont une perception du risque et de leur exposition aux CEM-RF significativement plus élevée, et rapportent plus de symptômes non spécifiques et de troubles du sommeil du début à la fin de l'étude.

Ces résultats concordent avec l'hypothèse d'un effet nocebo rapporté dans de nombreuses études, mais la disparition de l'IEI-CEM chez les individus au cours du temps suppose que l'effet nocebo ne persiste pas. Ils sont aussi compatibles avec le fait que des personnes peuvent attribuer aux ondes les causes de symptômes pré-existants.

Conclusion

C'est la première étude sur l'EHS dans laquelle un échantillon issu de la population générale est suivi sur un temps aussi long pour chercher des paramètres prédictifs.

La bonne nouvelle est que les personnes souffrant d'IEI-CEM ne sont pas irrémédiablement enfermées dans cette condition. La plupart n'attribuent que transitoirement la cause de leurs maux à l'exposition aux ondes. Il serait maintenant utile de rechercher ce qui a changé dans leur vie pour motiver cette évolution. À l'inverse, très peu de ceux qui n'attribuent pas de troubles de santé aux CEM-RF au départ le font tardivement. Un autre enseignement important est qu'il y a beaucoup plus de personnes qui se considèrent EHS que de personnes qui attribuent des problèmes de santé aux ondes, mais cette attribution ne conduit pas systématiquement à se considérer EHS. Ce flou pourrait expliquer en partie les variations d'incidence de l'EHS selon les pays en l'absence de question-

naire standardisé. Enfin, l'étude confirme que la perception accrue du risque électromagnétique et du sentiment d'être exposé, ainsi que la prépondérance de troubles inexplicables et du sommeil, sont des facteurs prédictifs du risque d'EHS ou IEI-CEM. Les auteurs concluent que les connaissances sur ces facteurs et leur dynamique « *peuvent offrir des opportunités pour la communication et la prévention des risques futurs, en ciblant en particulier les personnes de la population qui attribuent systématiquement des problèmes de santé à l'exposition aux CEM-RF au fil du temps* ».

Notons que ces résultats confirment une fois de plus que les informations inquiétantes de nature à attiser les craintes et augmenter la perception d'un danger lié aux expositions RF sont à bannir au profit d'une information validée et claire sur l'innocuité des radiofréquences, et plus largement des CEM ambiants, aux niveaux d'exposition autorisés par la réglementation.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Traini E, Martens AL, Slottje P, Vermeulen RCH, Huss A. Time course of health complaints attributed to F-EMF exposure and predictors of electromagnetic hypersensitivity over 10 years in a prospective cohort of Dutch adults. *Science of the Total Environment* 2023 ; 856(2) : 159240.

3.

MILIEU DE VIE

CHANGEMENT CLIMATIQUE ET SANTÉ : DE LA PRISE DE CONSCIENCE À L'ACTION ?

Mathilde Pascal

Santé publique France,
Saint-Maurice

mathilde.pascal@santepubliquefrance.fr

Bien que les impacts du changement climatique sur la santé soient de plus en plus visibles et suscitent un intérêt croissant, il est dorénavant indispensable de renforcer la production de connaissances et la mise en œuvre d'actions d'adaptation et d'atténuation efficaces.

Contexte

Si les liens entre changement climatique et santé sont conceptualisés depuis les années 1980, ils ont trouvé jusqu'à récemment un écho trop limité dans la communauté scientifique et auprès des décideurs. Malgré les conclusions des rapports successifs du groupe intergouvernemental d'experts sur le climat (Giec) et le plaidoyer de l'organisation mondiale de la santé (OMS), les liens entre climat et santé ont été jusqu'à présent peu pris en compte dans les politiques climatiques nationales et internationales, et peu étudiés par les chercheurs. Le manque de travaux est encore plus criant sur les liens entre biodiversité et santé. La pandémie de Covid-19, la multiplication d'événements climatiques extrêmes, dont certains sans équivalent historique, et la prise de conscience de la gravité de la situation conduisent aujourd'hui un nombre croissant de chercheurs et d'institutions à s'interroger sur leur rôle face à la crise climatique et à la crise de la biodiversité. Cependant, l'examen de la littérature montre encore un faible nombre d'articles au regard de l'importance et de la complexité du sujet, et une surreprésentation des éditoriaux par rapport aux études originales. Ceci interroge sur la volonté et sur les moyens réellement alloués à la communauté scientifique pour aborder ces sujets. Il est remarquable de constater qu'un risque connu depuis les années 1950, faisant l'objet de travaux intensifs depuis la création du Giec en 1988 et d'accord internationaux depuis la mise en place de la Convention cadre des Nations Unies sur les changements climatiques en 1992, génère *in fine* une faible mobilisation de la communauté de santé publique.

Les évolutions climatiques observées et prévues en l'absence d'actions fortes sont désormais qualifiées de risque existentiel par le Giec et par l'OMS (2022) et « d'alerte rouge » par l'Organisation mondiale de la météorologie (2024).

L'Association internationale des agences de santé publique (IANPHI) a pourtant explicitement exprimé que l'action climatique était une action de santé publique, mais également que les outils et méthodes de la santé publique pourraient aider à mettre en œuvre des politiques d'adaptation (réduction des effets négatifs du changement climatique) et d'atténuation (réduction des émissions de gaz à effet de serre et augmentation des puits de carbone) favorables à la santé et à la réduction des inégalités.

État des connaissances et apports marquants de 2023

Le 6^e rapport du Giec publié en 2023 synthétise 7 ans de travaux autour des questions de science du climat, d'impacts, d'adaptation et d'atténuation [1]. Le changement climatique est sans équivoque dû aux activités humaines, et en particulier à l'utilisation des énergies fossiles. Si les conclusions et recommandations de ce 6^e rapport sont cohérentes avec les 5 rapports précédents, il met en évidence des impacts plus graves que précédemment anticipés, en particulier *via* la multiplication d'événements météorologiques extrêmes ayant des conséquences dramatiques sur la santé humaine mais également sur les écosystèmes (y compris des mortalités massives d'espèces et des modifications irréversibles de certains écosystèmes). Ces événements sont observés alors que le réchauffement de la température moyenne de la terre est de 1,1 °C par rapport à l'ère préindustrielle, et dépassent pour certains les capacités d'adaptation des écosystèmes naturels et des sociétés humaines. Or, avec les politiques climatiques actuelles, les modèles climatiques prédisent un réchauffement de l'ordre de 3,2 °C à la fin du siècle.

Le Giec montre également que des politiques plus ambitieuses, impliquant des transformations rapides et profondes des sociétés et des modes de vie, permettraient de maintenir le réchauffement à 2 °C voir 1,5 °C. Ceci nécessite notamment une réduction très importante de l'utilisation des énergies fossiles, mais également des mesures fortes de protection et de restauration des écosystèmes naturels. Ces actions auraient des répercussions positives pour la santé, en agissant sur des déterminants fondamentaux de la santé publique (qualité de l'air, alimentation, sédentarité et activité physique). Le Giec détaille ainsi de nombreuses solutions permettant d'agir de manière conjointe sur la crise climatique, la crise de la biodiversité et la réduction des inégalités, et conclut que les obstacles à leur mise en œuvre sont avant tout d'ordre psychologique et politique.

En termes d'événements climatiques extrêmes, 2023, dans la suite de 2022, est une illustration marquante du contenu du rapport du Giec : vagues de chaleur, inondations et sécheresses meurtrières, feux de forêt, événements évoluant rapidement et prenant en défaut les systèmes de protection mis en place. Aucune zone de la terre n'est épargnée. Le bilan 2023 de l'Organisation météorologique mondiale sur les services climatiques conclut que la rapidité et l'intensité des évolutions climatiques observées pourraient déjà remettre en question les progrès des dernières décennies en matière de santé, en particulier pour les communautés les plus vulnérables [2]. Ce bilan souligne également que la chaleur extrême est l'aléa climatique générant les impacts sanitaires les plus importants (en termes de mortalité, et recours aux soins notamment), mais que seule la moitié des pays du monde dispose aujourd'hui de systèmes d'alerte et de prévention, montrant le retard pris dans la mise en œuvre de politiques d'adaptation. Les risques liés à la chaleur et les options d'adaptation possibles (collaboration entre services météorologiques et sanitaires, systèmes d'alerte précoces, information du grand public, formation des professionnels de santé, réduction des îlots de chaleur urbains, méthode pour réduire la température dans les bâtiments, en limitant autant que possible le recours à la climatisation, aménagement des environnements et horaires de travail, etc.) sont pourtant connus depuis deux décennies. Mais ils demeurent peu mis en place dans le monde, et font l'objet de trop peu de travaux visant à en évaluer l'efficacité et à identifier les points de blocage et les leviers d'action.

En complément de l'état des lieux dressés par le Giec, l'approche des frontières planétaires [3, 4] permet de dresser un tableau plus large des dégradations environnementales en cours. Neuf frontières sont actuellement documentées : le changement climatique, l'érosion de la biodiversité, la perturbation des cycles biogéochimiques de l'azote et du phosphore, la couche d'ozone, la pollution chimique, la pollution par les aérosols, l'occupation des sols, l'acidification des océans et l'utilisation de la ressource en eau. Cette approche fait l'objet de débats sur le plan scientifique (comment définir les frontières, comment quantifier leurs dépassements, prendre en compte les synergies, éviter de se concentrer sur des

seuils au risque de négliger les évolutions lentes, etc.), mais demeure informative de par sa dimension holistique. La mise à jour publiée en 2023 intègre désormais des critères de justice recouvrant la justice interespèces et la stabilité des écosystèmes (pour protéger les humains, les autres espèces vivantes et les écosystèmes), la justice intergénérationnelle (considérer les répercussions des actions passées sur la situation présente, et agir pour permettre de protéger les générations futures), et la justice intragénérationnelle (réduire les inégalités entre pays, entre communautés et entre individus) [4]. Les frontières planétaires font le lien avec la remise au goût du jour d'approches systémiques et interdisciplinaires telles qu'« une seule santé » ou santé planétaire, qui génèrent actuellement un intérêt massif. On note cependant que ces approches restent peu opérationnelles et assez polarisées : une analyse de la littérature récente (2020-2021) met en évidence un focus « une seule santé » sur les maladies infectieuses, tandis que les enjeux de maladies non transmissibles, d'activité physique et d'alimentation sont davantage traités par la communauté santé planétaire (et logiquement associé à la question des cobénéfices des politiques de réduction des émissions de gaz à effet de serre) [5]. Ceci appelle à des collaborations plus étroites entre les communautés de recherche, et à un focus plus important sur les enjeux et transformations structurelles nécessaires pour respecter les objectifs climatiques, en particulier sur les systèmes urbains et sur la production alimentaire.

En complément des débats conceptuels sur les approches systémiques, on note également une tendance forte à produire des connaissances et des données locales pour accompagner l'adaptation, par exemple avec la multiplication de projets de recherche incluant des objectifs participatifs de coconstructions de services climatiques avec des utilisateurs locaux (professionnels, décideurs). Ces initiatives sont précieuses lorsqu'elles permettent de dépasser les silos disciplinaires et de faciliter l'accès à une donnée correctement dimensionnée aux besoins. Enfin, il est intéressant de voir de premiers articles discutant d'interventions locales abordant de manière conjointe les enjeux de santé, de réduction des émissions de gaz à effet de serre, d'adaptation et de protection de la biodiversité. Par exemple, le programme « Nature Steps to Health » de la région de Lathi en Finlande vise, sur la période 2022-2032, à rassembler un grand nombre d'acteurs dans une démarche interdisciplinaire de transformation des environnements en ciblant les mobilités, l'alimentation, les environnements de vie et la connexion à la nature [6]. Il est issu d'une collaboration planifiée pour 10 ans entre les services de santé locaux, la ville de Lathi et l'université de Lathi, et soutenue par l'agence de santé publique de Finlande, l'institut environnemental finlandais, l'institut des ressources naturelles de Finlande et le WWF. Les résultats en matière de santé publique ne seront observables que dans les prochaines années, mais ce programme est une expérimentation de programmation stratégique transdisciplinaire s'appuyant sur des alliances inédites en matière de santé publique, et en phase avec les principes de santé planétaire.

Perspectives

Plus la crise climatique devient visible, plus ses impacts sur la santé sont mis au centre des débats. Reste à voir dans quelle mesure cet intérêt conduira à lever les barrières psychologiques de l'inaction et permettra de s'engager dans un nouveau modèle de société respectueux des humains, de la biodiversité et des équilibres climatiques. Au-delà des discours, il faut des investissements réels, permettant de dégager les moyens humains et financiers essentiels à la mise en œuvre d'actions concrètes d'adaptation et d'atténuation. Quant à la recherche en santé-environnement, elle doit aller davantage vers des travaux orientés actions en lien avec des interventions locales. Il faut également renforcer les approches interdisciplinaires notamment sur les questions sociologiques et économiques, afin d'identifier les leviers d'action pour réduire les inégalités, augmenter l'acceptabilité des mesures et prendre en compte les bénéfices sanitaires dans les évaluations coûts-bénéfices.

Références

- [1] IPCC 2023. Summary for Policymakers. *In : Climate change 2023, Synthesis report.*
- [2] WMO. 2023 State of Climate Services for Health, 2023 : <https://public.wmo.int/en/our-mandate/climate/state-of-climate-services-report-for-health>
- [3] Rockström J, Steffen W, Noone K, *et al.* A safe operating space for humanity. *Nature* 2009 ; 461 : 472-5.
- [4] Rockström J, Gupta J, Qin D, *et al.* Safe and just Earth system boundaries. *Nature* 2023 ; 619 : 102-11.
- [5] de Castañeda RR, Villers J, Guzmán CAF, *et al.* One Health and planetary health research: leveraging differences to grow together. *Lancet Planet Health* 2023 ; 7 : e109-e11.
- [6] Hämäläinen RM, Halonen JI, Haveri H, *et al.* Nature step to health 2022-2032: Interorganizational collaboration to prevent human disease, nature loss, and climate crisis. *Journal of Climate Change and Health* 2023 ; 10 : 100194.

IMPACT DU CHANGEMENT CLIMATIQUE SUR LA QUALITÉ DE L'AIR INTÉRIEUR

Analyse réalisée par Jean-Claude André – Vol. 22, n° 3, mai-juin 2023

Le changement climatique peut affecter l'environnement intérieur en raison des transferts de chaleur et de masse entre les environnements intérieurs et extérieurs, ce qui légitimement amène à adapter les bâtiments à l'évolution de l'environnement pour garder un confort acceptable de la part de leurs habitants.

Les effets du changement climatique sur la qualité de l'air intérieur (QAI), s'appuient sur plusieurs critères importants :

- les études expérimentales et de modélisation qui établissent un lien entre la QAI et les conditions environnementales futures ;
- l'évolution des concentrations dans l'air intérieur et extérieur dans les années à venir en fonction de l'augmentation de la température ;
- les mesures d'atténuation et d'adaptation au changement climatique dans le secteur du bâtiment ;

- l'évolution du comportement humain dans le contexte du changement climatique.

Dans l'environnement intérieur, des effets sont liés à l'activité humaine pendant que l'extérieur apporte sa contribution (ozone, oxydes d'azote, composés organiques volatils [COV], etc.). Les échanges sont favorisés par le vent et par les différences de température ; les effets dépendent des bâtiments eux-mêmes et des relations des habitants avec l'extérieur (portes et fenêtres ouvertes par exemple). Malgré la complexité de ce type de situation, cinq modèles de QAI développés pour des données climatiques futures ont été identifiés dans la littérature.

COMMENTAIRE

C'est une question récurrente dans ce genre de travail qui nécessite une recherche importante de données et surtout de leur robustesse, puisque l'on est obligé de travailler sur des moyennes. Or, de manière évi-

dente, la moyenne des moyennes n'a rien à voir avec les éléments moyennés que l'on peut (faute de mieux) trouver dans ce genre d'article. Mais comment faire mieux ?

Cette brève est tirée de l'article suivant : Mansouri A, Wei W, Alessandrini JM, Mandin C, Blondeau P. Impact of climate change on indoor air quality : A review. *Int J Environ Res Public Health* 2022 ; 19 : 15616.

ACCIDENTS DU TRAVAIL, CHANGEMENT CLIMATIQUE ET COVID-19

Analyse réalisée par Jean-Claude André – Vol. 22, n° 4, juillet-août 2023

Le corps social est sensible à un certain nombre de situations qui peuvent l'atteindre, surtout s'il n'en est pas responsable, demandant aux décideurs industriels et/ou politiques des protections et des préventions contre ces risques spécifiques. Chacun des thèmes couverts constitue une activité scientifique et d'expertise considérable, l'objet de cette « revue » est également et surtout d'aborder les interdépendances entre ces trois nuisances.

Cette « étude » vise à évaluer l'effet du changement climatique sur les accidents du travail liés aux températures atmosphériques extrêmes et aux catastrophes naturelles, puis à analyser le rôle de la pandémie dans ce contexte : les manifestations du changement climatique affectent les travailleurs physiquement pendant leur travail, psychologiquement, et en modifiant l'environnement et les conditions de travail en association avec du stress. L'impact de la pandémie de Covid-19 sur les accidents du travail pourrait être associé à une augmentation des effets mentaux néfastes sur les travailleurs en contact avec le public. Les auteurs

n'ont pas trouvé d'études évaluant les conditions de travail pour des personnes qui télétravaillent. L'impact combiné du changement climatique et de la pandémie sur la santé au travail n'aurait été montré que sur l'effet synergique de la chaleur dû à l'obligation de porter des équipements de protection individuels (EPI) spécifiques au Covid-19. En conclusion, pour les auteurs, il est essentiel que les services de prévention mettent en place de nouvelles mesures, forment les travailleurs et déterminent de nouvelles priorités pour adapter les conditions de travail à ces nouvelles circonstances.

Que sait-on ?

- Cette publication n'est au fond que l'usage du bon sens que toute personne ayant des bases de connaissances de prévention des risques professionnels.
- Ce travail de « mouche du coche » n'apporte rien en termes d'actions originales à mener, ni de hiérarchisation de ces dernières. À titre d'exemple, des études qui n'ont rien à voir avec le réchauffement climatique ont déjà été menées sur l'effet de la chaleur sur les opérateurs.

Ce qui reste à approfondir

- En quoi cette étude opportuniste définit-elle des priorités d'action de prévention des risques professionnels ?
- De manière évidente, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer les relations entre les trois domaines, mais on peut déjà exploiter l'existant scientifique ; mais où sont les priorités ?
- La science peut suivre l'effet de la mise en œuvre des politiques et des interventions qui ciblent au moins une partie des nuisances : comment influencent-elles les travaux engagés sur l'effet des synergies étudiées ?

COMMENTAIRE

C'est sans doute la première fois que *ERS* me propose pour un post-jugement une publication, appelée revue, dont la longueur du document (sans le résumé) est inférieure ou sensiblement à la taille de l'espace occupé par la bibliographie !

Mes commentaires ne peuvent être que succincts quand on « embrasse » large pour être à la mode simultanément des nuisances dont on sait déjà qu'elles sont multifactorielles et complexes. En ajouter une « couche », certes peu épaisse, n'apporte pas grand-chose à ce que l'on sait déjà et surtout pas à la conclusion.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Santurtún A, Shaman J. Work accidents, climate change and COVID-19. *Sci Total Environ* 2023 ; 871 : 162129.

NUISIBLES DE L'HABITAT

Claude Beaubestre

Ingénieur hygiéniste de la ville de Paris, retraité ; membre de la Commission spécialisée « Risques liés à l'environnement » du Haut Conseil de la santé publique, Paris

claude.beaubestre@orange.fr

Certaines espèces partagent leur biotope avec celui de l'espèce humaine, entrent ainsi en concurrence avec elle et peuvent avoir un impact négatif sur les activités ou la santé humaines. Cette notion d'animaux « nuisibles » remonte à la nuit des temps, et l'être humain s'est arrogé le droit de détruire ces animaux qui, par exemple, ravaageaient ses cultures ou ses réserves alimentaires. Problématique primitivement agricole, les nuisibles sont devenus un fléau urbain quand les populations ont commencé à quitter les campagnes pour les villes. Les nuisibles de l'habitat urbain (puces, mouches, cafards, moustiques, souris, pigeons, punaises de lit) sont plus ou moins d'actualité selon les époques et les progrès dans les moyens de contrôle.

Dès que l'Homme s'est sédentarisé et a maîtrisé les techniques agricoles lui permettant de constituer des réserves alimentaires, il a dû composer avec des animaux qui vivaient dans son biotope et voulaient profiter de ces ressources (criquets, pucerons, rongeurs, etc.) ou qui cohabitaient avec lui (puces, cafards, punaises, etc.). Ces « nuisibles », ces « malfaisants » furent depuis l'objet d'une lutte incessante afin de les contrôler, voire de les exterminer.

Dans l'antiquité et au Moyen-Âge, des techniques variées, mêlant superstition, intuition, ingéniosité et progrès technique, étaient utilisées. Les développements de la science du 16^e au 19^e siècle permirent d'organiser de façon de plus en plus rationnelle la lutte contre les nuisibles, avec l'utilisation de produits chimiques et de pièges mécaniques [1].

Ces progrès constants dans la lutte contre les nuisibles culminent avec le concept de lutte intégrée mis en œuvre ces dernières décennies dans le cadre des infestations de punaises de lit.

Nuisibles de l'habitat

Dans l'habitat, puces, mouches, cafards, moustiques, souris, etc. cohabitent avec l'être humain, responsables de désagréments divers, voire de risques pour la santé. La plupart du temps, la lutte contre ces indésirables ressortit à la logique et au bon sens [1]. Il s'agit d'abord de comprendre les éléments architecturaux et comportementaux qui les attirent, puis de prendre des mesures préventives ou correctives pour les éloigner : supprimer la nourriture accessible (mites, rongeurs, etc.), contrarier les voies de circulation (rongeurs), rompre l'accès à l'eau (moustiques), etc.

Diverses réglementations sont à prendre en compte, selon les espèces considérées, pour la maîtrise des nuisibles. La principale réglementation européenne est le « paquet hygiène » [2] qui fixe des exigences relatives à l'hygiène des denrées alimentaires et des denrées animales, « de la fourche à la fourchette ». Il s'agit, dans tous les États membres, d'assurer la protection de la santé des consommateurs, de garantir la sécurité sanitaire des aliments tout en permettant la libre circulation des produits. Les professionnels concernés doivent établir un plan de maîtrise sanitaire et suivre les guides des bonnes pratiques HACCP [3], il en existe pour les restaurateurs, les pâtisseries, etc.

En France, le règlement sanitaire départemental organise, dans sa section 4, la lutte contre les rongeurs, les pigeons sauvages, les animaux errants, les insectes, etc. De même, il interdit le nourrissage des animaux sauvages ou errants.

Nuisibles ou pas ?

Dénuée de sens scientifique (les animaux ne sont ni « utiles » ni « nuisibles »), cette notion d'espèce nuisible est remise en cause depuis près d'un siècle, ce d'autant plus avec la prise de conscience écologique de la deuxième moitié du 20^e siècle. Ainsi, depuis la loi biodiversité du 8 août 2016, cette notion d'animaux dits « malfaisants ou nuisibles » n'existe plus dans le code de l'environnement, remplacée par un classement en « espèces susceptibles d'occasionner des dégâts ». L'OMS semble ne plus utiliser ce vocable, hormis dans ses publications portant sur les pesticides. L'Union européenne ne l'utilise que dans sa directive 2000/29/CE du Conseil du 8 mai 2000 concernant les mesures de protection contre l'introduction dans la Communauté d'organismes nuisibles aux végétaux ou aux produits végétaux et contre leur propagation à l'intérieur de la Communauté.

Cependant, notre façon de les considérer n'a malheureusement pas encore suffisamment évolué. On trouve encore l'expression au titre III du livre III de la première partie du code de la santé publique en son chapitre VIII « Lutte contre les espèces végétales et animales nuisibles à la santé humaine », ainsi que dans la loi ELAN de 2018 (article 142). On trouve aussi le mot dans l'action 11 de l'axe 2 du 4^e Plan national santé environnement : « prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement », qui concerne les moustiques, les espèces exotiques envahissantes, les nuisibles de l'habitat (rongeurs, cafards, etc.) dont les punaises de lit.

Punaises de lit

Depuis la période préhistorique, *Cimex lectularius* cohabite avec l'Homme. Insectes hétéroptères exclusivement hématophages, ils parasitaient probablement les chauves-souris à l'origine, passant des chiroptères à l'humain lors de périodes de cohabitation dans les grottes. Tout au long de l'histoire, les punaises de lit ont tourmenté les humains, dans toutes les régions du monde, provoquant nuits blanches (ce sont des insectes essentiellement nocturnes) et inconfort.

Le philosophe grec Démocrite [4] est le premier auteur connu à prodiguer (vers - 400) des conseils pour lutter contre les punaises de lit. Il affirmait ainsi que des pattes de lièvre ou de cerf, accrochées aux pieds du lit, empêchaient leur reproduction. Dans les siècles qui suivirent, les recettes pour lutter contre les infestations comprenaient fumigations diverses, utilisation d'épingles à chapeau pour déloger les punaises de leurs nids, badigeon de colle sur les pieds de lit, utilisation du froid l'hiver, utilisation de poivre en poudre, nettoyage à l'eau bouillante, etc., sans grand résultat. Aux 18^e et 19^e siècles, grâce à la chimie, produits chimiques et insecticides s'ajouteront à cet arsenal ; mais la généralisation du chauffage central au début du 20^e siècle ne fit qu'aggraver l'infestation. Jusqu'alors saisonnière, l'activité des punaises tend à prospérer en toute saison. Au cours des deux guerres mondiales, les punaises infestent les équipements des soldats dans les tranchées, les baraques, aussi bien que le couchage des civils dans les abris anti-aériens.

Les propriétés insecticides du DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) sont découvertes en 1939, et l'armée américaine évalue son efficacité contre les punaises de lit, avant de l'utiliser avec succès. Le DDT est alors proclamé « solution parfaite au problème des punaises », et les cas d'infestations décroissent alors jusque dans les années 1950, où elles disparaissent de notre quotidien. Cependant, les punaises de lit ont fait leur réapparition dans les années 1990, notamment dans les environnements urbains, en raison de l'apparition de populations résistantes aux insecticides, de l'évolution de nos modes de vie nomades, de l'évolution de notre consommation prisant la brocante et les achats de seconde main. Même si l'incidence du recours aux soins en médecine générale en raison de l'infestation par des punaises est faible, au regard de l'ensemble des consultations effectuées, elle suggère néanmoins un impact non négligeable sur les personnes dont le domicile est infesté. Sur un plan économique, le secteur du tourisme est impacté par la résurgence des punaises de lit et des « psychoses » que celle-ci peut provoquer. Ce fut le cas lors de la Fashion Week de Paris, fin septembre 2023. L'intérêt du public et des médias s'étendit même hors de France. Il semblerait que des lacunes et un manque de normalisation dans la collecte de données sur les punaises de lit par les agences gouvernementales, aient pu provoquer une exagération dans le traitement journalistique [5], sans parler de manipulation de l'opinion par la Russie, comme certains l'ont affirmé.

Le gouvernement français a lancé en 2020 une campagne d'information pour lutter contre ce fléau, constatant le développement continu des populations de punaises, le potentiel risque sanitaire et que la population et les représentants des collectivités locales restaient désarmés face aux infestations par ces insectes. En 2018, la loi portant évolution du logement, de l'aménagement et du numérique (loi ELAN) n° 2018-1021 du 23 novembre 2018, stipule dans son article 142 un nouveau critère quant à la définition du logement décent, axé sur les nuisibles¹ : « *Le logement doit être exempt de toute infestation d'espèces nuisibles et parasites* ».

Effets sur la santé

Pour prendre son repas de sang, la punaise de lit injecte sous la peau de son hôte de la salive aux propriétés antihémostatiques, ce qui facilite l'ingestion du sang. Dans le même temps se produit une réaction inflammatoire, voire d'hypersensibilité (piqûres répétées). Bien qu'elles introduisent leur stylet à l'intérieur des vaisseaux sanguins et qu'elles soient naturellement infectées par un large éventail d'agents pathogènes, en l'état actuel des connaissances, elles ne sont pas considérées comme vecteurs de ces agents pathogènes.

Les principaux effets de leurs piqûres sur la santé, physique mais aussi mentale, sont :

- des lésions dermatologiques irritantes non spécifiques ;
- des effets émotionnels et psychologiques, voire psychiatriques (troubles du sommeil, changement d'humeur, nervosité, sentiments de panique) ;
- une stigmatisation sociale ;
- un isolement par crainte de réinfestation et de graves conséquences économiques. Ces dernières concernent les ménages (environ 230 millions d'euros par an en moyenne sur la période 2017-2022), les bailleurs sociaux (5,7 millions d'euros en 2021) et les logements étudiants (700 000 euros pour 2021) [6].

Il n'existe pas de traitement spécifique contre les impacts sur la santé humaine des punaises : les atteintes cutanées ont tendance à disparaître spontanément en 1 à 2 semaines si l'infestation de punaises de lit est éradiquée. Dans le cadre d'une prise en charge globale, il est également possible de mettre en place un suivi psychologique.

1 Modifiant l'article 6 de la loi n°89-462 du 6 juillet 1989 tendant à améliorer les rapports locatifs.

Quelques données sociologiques et économiques

D'après l'enquête menée par l'Anses [6], 11 % des ménages français auraient été infestés par les punaises de lit entre 2017 et 2022. L'étude de l'association entre les caractéristiques des ménages et des logements, et l'émergence d'infestations par les punaises de lit, a fait ressortir un consensus sur les facteurs de risque d'être victimes d'une infestation : le jeune âge et l'âge actif, le nombre de mineurs au sein du foyer, l'incapacité de travail, vivre dans un appartement ou un logement partagé, être locataire. En revanche, les résultats ne montrent pas de lien entre infestation et pauvreté (revenu du ménage).

C'est le coût du traitement des locaux infestés qui fait la différence, ce que montre le fait que seulement 48 % des ménages touchés engagent des dépenses. La situation est différente pour les logements sociaux pour lesquels ce sont les organismes bailleurs qui supportent les dépenses (soit environ 2 % de leurs dépenses de fonctionnement).

Détection des punaises de lit [6]

Dans les logements infestés, il est important d'identifier avec certitude l'espèce punaise de lit ainsi que sa répartition dans le logement ou dans le bâtiment afin d'adapter le traitement à effectuer. Cette étape doit être réalisée par un spécialiste expérimenté : désinsectiseur, entomologiste, détecteur canin, etc. Différents outils permettent cette identification :

- questionnement des occupants victimes de piqûres ;
- inspection visuelle des locaux dédiés au sommeil et leur mobilier ;
- pièges passifs (avec ou sans glue), pièges actifs (simulent des cachettes pour les punaises et dégagent un ou plusieurs attractants : CO₂ et/ou chaleur) ;
- détection canine.

En fonction des observations, le niveau d'infestation [7] est précisé à l'aide d'une échelle objective créée par l'Institut national d'étude et de lutte contre les punaises de lit (tableau 1).

Tableau 1. Description des niveaux d'infestation par les punaises de lit (d'après l'INLEP [7]).

Niveau d'infestation	Description
0	Pas de détection de punaise lors de l'inspection
1	Début d'infestation : détection de punaises au niveau du lit et 1 mètre autour
2	Infestation en développement avec colonies satellites possibles (à la jointure mur/plafond) : détection de punaises au niveau du lit et dans la chambre (murs, structures autour du lit)
3	Infestation importante : détection de punaises dans d'autres pièces de l'appartement (autre chambre, salon)
4	Infestation très importante : détection de punaises dans d'autres appartements (ou chambres pour un hôtel, par exemple) qui jouxtent l'appartement foyer initial
5	Infestation critique : détection de punaises dans presque ou tous les appartements du bâtiment (ou chambres pour un hôtel)
6	Infestation du quartier : la gestion des encombrants devient cruciale, implication des pouvoirs publics nécessaire

Traitement des infestations et lutte intégrée

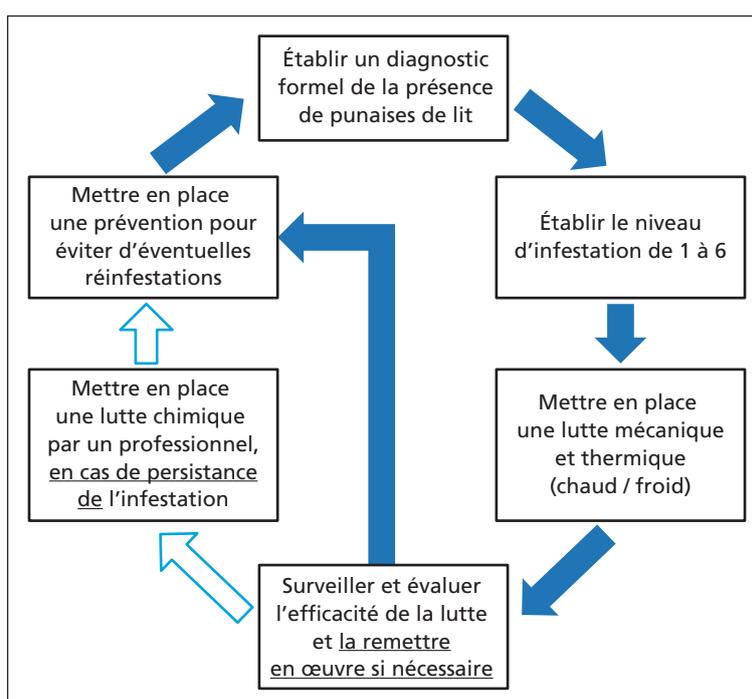
Une fois le diagnostic posé, de nombreux procédés de lutte contre les punaises de lit peuvent être mobilisés :

- physiques : chaleur sèche, vapeur, congélation, lavage du linge, traitement par le vide ;
- biologiques² : bactéries ou champignons entomopathogènes) ;
- chimiques : silice, terre de diatomée, insecticides seuls ou en combinaison, ozone gazeux.

L'Anses [6] a évalué ces divers procédés de lutte et il ressort de cette analyse qu'aucune méthode ne peut être efficace à elle seule pour éliminer les punaises de lit d'un habitat infesté. Il faut considérer toutes ces méthodes comme constituant un panel d'outils à utiliser d'une manière adaptée selon le niveau d'infestation de l'habitat et les objets infestés. Par ailleurs, la toxicité des insecticides présente des risques avérés pour la santé humaine [8].

Dans le cas des faibles infestations, les méthodes de lutte non chimiques doivent donc être favorisées. Elles peuvent être complétées par une méthode chimique, réalisée par un professionnel qualifié et accompagnée des précautions nécessaires, en cas de persistance de l'infestation. Pour les infestations plus importantes, en particulier dans le cas de l'habitat collectif, le recours à une stratégie de lutte intégrée est indispensable. La gestion intégrée des infestations (figure 1) repose sur une combinaison de procédés mécaniques, thermiques et/ou chimiques, associée à une évaluation des résultats et à la mise en place de mesures préventives. Ce mode de gestion est très dépendant de l'adhésion et de la coopération active des acteurs impliqués (bailleurs, collectivités, propriétaires, désinsectiseurs, particuliers, etc.). Elle doit donc inclure une sensibilisation des victimes d'infestation (mais aussi des professionnels) à la thématique des traitements curatifs et des mesures préventives à mettre en œuvre pour éviter les réinfestations.

Figure 1. Les six étapes de la gestion intégrée des infestations par les punaises de lit (d'après l'avis Anses [6]).



2 Ces derniers étant encore au stade expérimental.

Conclusion

Depuis la réapparition des punaises de lit à la fin du 20^e siècle, les infestations se multiplient avec un impact sur la santé humaine, physique et mentale, et avec des conséquences économiques non négligeables. Les punaises de lit sont donc un véritable problème de santé publique, et pas uniquement sur le plan de la salubrité.

Si la lutte contre ces insectes fait constamment de nouveaux progrès, il n'en demeure pas moins qu'un suivi des infestations assorti d'une déclaration obligatoire est nécessaire (ce qui n'est pas le cas actuellement dans le cadre de la Loi ELAN), permettant de mieux répondre aux inquiétudes lors de crises comme celle de l'automne 2023.

Références

- [1] Elissa N. Voyage à travers le temps et chroniques de la lutte contre les « nuisibles ». *ERS* 2024 ; 23 : 141-8.
- [2] Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. La réglementation sur l'hygiène des aliments, 2024 : <https://agriculture.gouv.fr/la-reglementation-sur-lhygiene-des-aliments>
- [3] Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. Guides de Bonnes Pratiques d'Hygiène (GBPH), 2024 : <https://agriculture.gouv.fr/guides-de-bonnes-pratiques-dhygiene-gbph>
- [4] Doggett SL, Lee CY. Battling Bed Bugs Through the Ages: A Historical Journey of Control Strategies. *FAOPMA Magazine* 2023 : 58-79.
- [5] Brimblecombe P, Mueller G, Querner P. Public and media interest in bed bugs-Europe 2023. *Curr Res Insect Sci* 2024 ; 5 : 100079.
- [6] Anses. Avis relatif aux punaises de lit : impacts, prévention et lutte (saisine n° 2021-SA-0147). Maisons-Alfort : Anses, 2023 : 26 p. Cet avis est associé à un rapport d'expertise collective, disponible en ligne : <https://www.anses.fr/en/system/files/BIOCIDES2021SA0147Ra.pdf>
- [7] INLEP. Échelle des niveaux d'infestation, 2022 : <https://www.inelp.fr/echelle-des-infestations/>
- [8] Vigil'Anses n° 18, 2022 : https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN18_Novembre2022.pdf

CONSÉQUENCES DES INCENDIES DE FORÊT SUR DIFFÉRENTS ASPECTS DE LA SANTÉ, ISSUES DE GROSSESSES ET BESOINS DE SANTÉ DES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Analyse réalisée par Elisabeth Gnansia – Vol. 22, n° 2, mars-avril 2023

Cette revue de la littérature suggère qu'en cas d'incendie de forêt, le risque pour la santé des femmes en âge de procréer, des femmes enceintes et des enfants exposés *in utero* est augmenté, et qu'une prise en charge spécifique s'impose.

Les incendies, qu'ils soient d'origine naturelle ou anthropique, ont façonné le paysage et influencé le biome naturel depuis des millions d'années. Cependant, les incendies de forêt qui ont un effet catastrophique sur l'écosystème et la société humaine ont toujours été rares dans l'histoire. Aujourd'hui, le changement climatique et l'augmentation du nombre d'individus qui vivent à proximité de l'interface entre zones sauvages et zones urbaines contribuent à l'augmentation de la fréquence et de l'intensité de ces incendies de forêt.

De nombreuses études et revues ont été publiées sur les effets de l'exposition aux catastrophes naturelles sur la santé et le bien-être des femmes en âge de procréer et des enfants. Ont été étudiés les effets sur la croissance fœtale et la morbidité maternelle, les effets indésirables sur la santé reproductive des femmes et leur vulnérabilité économique pendant et après la grossesse. D'autres études, enfin, montrent une modification du taux de masculinité dans la descendance des femmes exposées aux catastrophes naturelles.

Parmi les facteurs de risque, les fumées émanant des feux de forêt sont une source de particules fines ($PM_{2,5}$) à prendre en compte : l'exposition maternelle aux $PM_{2,5}$ est associée à une diminution du poids de naissance des enfants, à une

augmentation des naissances prématurées, au risque de fente palatine du nouveau-né, et enfin à une augmentation du risque de diabète gestationnel.

Pour cette revue de la littérature, les auteurs ont opté pour une méthodologie intégrative inspirée du cadre proposé par Whittemore et Knafl [1]. Ce cadre permet la sélection des articles, l'extraction des données et la synthèse des études qualitatives et quantitatives afin d'obtenir une vision holistique du sujet. Des recherches exhaustives ont été faites dans Scopus (y compris Medline et Embase), CINAHL, PubMed et GoogleScholar et ont permis de faire une première sélection d'études.

Les articles ont ensuite été évalués de manière indépendante par deux experts à l'aide de l'outil d'évaluation critique de Crowe, qui inclut un guide d'utilisation. Les recherches dans les bases de données ont permis d'identifier 480 publications. Les titres, les résumés et les textes complets ont été passés en revue, et l'introduction, la conception de l'étude, l'échantillonnage, la collecte des données, les questions d'éthique, les résultats et la discussion ont été pris en compte pour l'attribution d'une note à chaque article. Chaque item a été noté (de 0 à 5), 0 étant la note la plus basse possible et 5 la plus élevée.

Seulement 16 études publiées entre 2012 et 2022 ont été jugées d'une qualité suffisante pour être incluses dans cette revue. Parmi elles, 13 sont de type quantitatif (10 études de cohorte rétrospectives et les autres de type cas-témoins, croisées ajustées sur le temps, ou longitudinales). Deux ont utilisé des méthodes mixtes, et une étude est qualitative.

Les résultats montrent que l'exposition à des catastrophes de type incendies de forêt peut entraîner des effets, tels que la diminution du poids de naissance et de la durée de la grossesse, pour lesquels le lien de causalité est difficile à établir. Il passe probablement par l'exposition aux PM_{2,5} et également par le stress maternel avant la naissance. Deux études montrent une incidence modérément accrue de malformations congénitales à la suite d'une exposition *in utero* aux fumées de feu de forêt. Les malformations concernées sont les fentes labio-palatines, dont l'association avec le stress maternel a été retrouvée dans des études antérieures.

Le moment de l'exposition et la gravité de l'incendie peuvent influencer sur la morbidité. Trois études montrent une augmentation de la morbidité liée à la santé mentale avec développement à court terme de symptômes semblables à ceux du stress post-traumatique, mais aussi plus d'accidents de la route.

Une étude a conclu à une augmentation du risque de diabète gestationnel et d'hypertension gravidique chez les mères, tandis qu'une autre montre une différence entre le taux de diabète gestationnel et d'hypertension gestationnelle.

Une étude a montré une réduction de l'allaitement maternel chez les femmes qui ont échappé à un incendie de forêt.

Deux études se sont intéressées au taux de masculinité à la naissance. La première n'a pas trouvé de modification, et la seconde a trouvé une diminution de ce taux chez les femmes

exposées après la conception (46,6 %) dans les régions sévèrement touchées.

Il apparaît que les femmes ont un besoin accru de soins et n'y ont pas assez accès à la suite des catastrophes, ce qui induit des sensations de mal-être. Apporter un soutien a un effet protecteur sur la santé mentale des femmes et un effet positif sur la perception du stress subjectif et de la dépression. L'accès à une sage-femme expérimentée et à une continuité des soins peut avoir un effet protecteur sur la santé des enfants, comme sur celle des femmes enceintes exposées.

Pour les femmes enceintes exposées à des incendies de forêt, les interventions de santé publique avec orientation rapide vers des soins de soutien favorisent la résilience personnelle. La continuité des soins et les programmes de santé mentale devraient être développés dans les régions exposées. Plusieurs lacunes persistent dans la littérature existante et il serait bon d'identifier de façon plus systématique et plus détaillée un large éventail de conséquences maternelles, à court et à long termes, éléments nécessaires à l'élaboration d'un plan d'action. L'accès aux services de santé mère-enfant, à la prise en charge psychiatrique et aux structures de santé de la famille doit être facilité.

Les preuves indiquent que l'exposition aux incendies de forêt peut être associée à des changements dans les résultats de la naissance et à une augmentation de la morbidité chez les femmes enceintes et leurs bébés. Ces effets peuvent être réels et avoir des répercussions à long terme et de grande envergure sur la santé publique. Le présent travail peut contribuer à l'élaboration de stratégies cliniques et de santé publique efficaces pour répondre aux besoins des femmes enceintes exposées.

COMMENTAIRE

Les effets du stress sur les femmes enceintes et leurs enfants à venir ont été bien documentés. Il semble donc plausible que l'exposition de femmes enceintes à un ou des incendies de forêt ait des effets indésirables sur leur grossesse, sur leur santé et celle de leurs enfants. Cette

revue de la littérature n'a pu inclure qu'un nombre limité d'études exploitables pour le montrer, mais cela ne doit pas retarder la mise en place d'une prise en charge multidisciplinaire précoce de ces femmes et de ces enfants. Leur santé future en dépend.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Evans J, Bansal A, Schoenaker DAJM, Cherbuin N, Peek MJ, Davis DL. Birth outcomes, health, and health care needs of childbearing women following wildfire disasters : An integrative, state-of-the-science review. *EHP* 2022 ; 130(8) : 086001.

[1] Whittemore R, Knaf K. The integrative review : updated methodology. *J Adv Nurs* 2005 ; 52 : 546-53.

RÉUTILISATION DES EAUX DANS LES BÂTIMENTS : QUELLES INDICATIONS ? QUELS MODES DE GESTION ?

Fabien Squinazi (1),
Nicolas Roche (2)

1. Haut Conseil de la santé publique, Président de la Commission spécialisée « Risques liés à l'environnement » (Cs-RE)

2. Centre de recherche et d'enseignement en géosciences de l'environnement (CEREGE Aix-Marseille-Université)

squinazi@club-internet.fr

La politique sanitaire d'une utilisation généralisée de l'eau potable pour l'ensemble des usages de l'eau dans le bâtiment est, depuis quelques années, mise à l'épreuve en raison des tensions sur les ressources en eau et de la multiplication des épisodes de sécheresse. Pour prévenir les difficultés liées à ces pénuries, notamment en termes d'hygiène, la réglementation évolue pour autoriser le recours, sous conditions et dans les situations le nécessitant, à des eaux traitées et réutilisées pour couvrir certains besoins en eau. Ces pratiques se développent progressivement depuis 2019 pour répondre à l'objectif fixé par l'action 7 de la seconde séquence des Assises de l'eau : « tripler le volume d'eaux non conventionnelles utilisées à la place de l'eau potable, d'ici à 2025 ». Un projet de décret en Conseil d'État définit les indications et les exigences techniques et sanitaires d'utilisation d'eaux impropres à la consommation humaine pour des usages domestiques dans les bâtiments.

L'article L. 111-9 du code de la construction et de l'habitation a été modifié par la loi n° 2019-1147 du 8 novembre 2019 relative à l'énergie et au climat pour définir des exigences de limitation de la consommation d'eau potable pour chaque catégorie de bâtiments. Le projet de décret, pris en application de l'article L. 1322-14 du code de la santé publique, permet l'utilisation d'eaux impropres à la consommation (EICH) pour certains usages domestiques, lorsque la qualité de ces eaux n'a aucune influence, directe ou indirecte, sur la santé des usagers et dans certains lieux dans lesquels ces eaux sont utilisées. Ce décret vise à définir les usages domestiques pour lesquels le recours à des EICH est possible, les eaux ou mélanges d'EICH pouvant être utilisés pour ces usages ainsi que les exigences techniques et sanitaires à satisfaire. Ces mesures ont pour objet de prévenir les risques d'exposition des personnes à des pathogènes et substances chimiques, susceptibles d'altérer leur état de santé. Il précise également les modalités de conception, de mise en service, de surveillance, d'entretien et de contrôle applicables aux systèmes d'utilisation d'EICH.

Des usages domestiques selon l'origine de l'eau

Les EICH peuvent être utilisées, directement ou après un traitement adapté, pour certains usages domestiques dans les lieux ouverts au public, les établissements recevant du public, les lieux de travail, les bâtiments d'habitation collective et les maisons individuelles. Toutefois, la réutilisation des eaux issues des systèmes d'utilisation d'EICH est interdite. Les EICH sont évacuées après utilisation, vers le réseau de collecte des eaux usées. Les EICH et leurs usages comprennent :

- les *eaux de pluie* issues des précipitations atmosphériques, collectées à l'aval de surfaces inaccessibles aux personnes en dehors des opérations d'entretien ou de maintenance pour des usages de lavage du linge, de nettoyage des surfaces intérieures, d'évacuation des excréta, d'alimentation de fontaines décoratives, de nettoyage des surfaces extérieures, dont le lavage des véhicules lorsqu'il est réalisé exclusivement au domicile, d'arrosage des jardins potagers, d'arrosage des espaces verts et des toitures et murs végétalisés à l'échelle des bâtiments ;
- les *eaux douces* dont les installations, ouvrages, travaux et activités sont réglementés au titre des articles L. 214-1 à L. 214-6 du code de l'environnement et qui entraînent des prélèvements sur les eaux superficielles ou souterraines pour des usages et indications similaires aux eaux de pluie ;
- les *eaux des puits et des forages à usage domestique* mentionnées à l'article L. 2224-9 du code général des collectivités territoriales et qui font l'objet d'une déclaration auprès du maire de la commune concernée dans les 3 mois suivant leur réalisation pour des usages et indications similaires aux eaux de pluie ;
- les *eaux grises* correspondant aux eaux évacuées à l'issue de l'utilisation des douches, des baignoires, des lavabos, des lave-mains et des lave-linges pour des usages après traitement d'évacuation des excréta, d'alimentation de fontaines décoratives, de nettoyage des surfaces extérieures dont le lavage des véhicules lorsqu'il est réalisé exclusivement au domicile, d'arrosage des espaces verts et des toitures et murs végétalisés à l'échelle des bâtiments ;
- les *eaux issues des piscines à usage collectif* définies à l'article D. 1332-1 du code de la santé publique, provenant exclusivement des opérations de vidanges complètes des bassins, des vidanges partielles liées à l'obligation de renouvellement d'eau journalier, des pédiluves et rampes d'aspersions pour pieds, ainsi que du lavage des filtres pour des usages et indications similaires aux eaux grises ;
- des *mélanges d'EICH* pouvant être réalisées entre les eaux citées précédemment dès lors que les eaux composant le mélange peuvent être utilisées individuellement pour les usages envisagés.

Pour certains usages domestiques, l'utilisation d'EICH peut être mise en œuvre dans le cadre d'une expérimentation régie par un arrêté ministériel :

- les eaux grises traitées pour le lavage du linge, le nettoyage des surfaces en intérieur et l'arrosage des jardins potagers ;
- les eaux issues des piscines pour le lavage des sols en intérieur et l'arrosage de jardins potagers ;
- les eaux vannes traitées issues des toilettes pour l'évacuation des excréta, l'arrosage des jardins potagers, le nettoyage des surfaces extérieures dont le lavage des véhicules au domicile, l'arrosage des espaces verts et des toitures et murs végétalisés à l'échelle des bâtiments.

Avant toute utilisation, les eaux grises et les eaux issues des piscines à usage collectif, ainsi que les EICH utilisées pour le lavage du linge et l'alimentation de fontaine décorative, font l'objet d'un traitement adapté aux caractéristiques des eaux et aux usages envisagés, qui ne dégrade pas la qualité des EICH, par exemple par la formation de sous-produits. Il doit permettre de garantir en permanence, au point de soutirage, leur conformité vis-à-vis des critères de qualité fixés par arrêté. Un contrôle mensuel des paramètres est réalisé pendant 3 mois après la première mise en service, puis selon une fréquence différente

selon les paramètres : en continu (turbidité, chlore total, résiduel de chlore libre, si chloration), 6 fois par an (*Escherichia coli*, coliphages somatiques, carbone organique total) ou 1 fois par an (*Legionella* spp. et *Legionella pneumophila*).

Des modalités de gestion et de contrôle des systèmes d'utilisation des EICH

Les systèmes d'utilisation d'EICH font l'objet avant leur première mise en service d'une déclaration du propriétaire des réseaux intérieurs de distribution d'eau auprès du préfet du département. Toutefois, les systèmes utilisant uniquement des eaux de pluie, des eaux douces, des eaux de puits et de forage peuvent être réalisés sans procédure sauf pour le lavage du linge.

Les établissements recevant du public sensible (établissements de santé, établissements thermaux, établissements sociaux et médicosociaux, établissements d'hébergement pour personnes âgées, cabinets médicaux et dentaires, laboratoires d'analyse de biologie médicale, établissements de transfusion sanguine, crèches) peuvent utiliser des EICH dans leur enceinte à la condition d'une demande d'autorisation au préfet du département déposée par le propriétaire des réseaux intérieurs de distribution d'eau. La demande est accompagnée d'une évaluation des risques sanitaires et de propositions de mesures préventives et correctives pour maîtriser et gérer ces risques, notamment lors des dysfonctionnements du système d'utilisation des EICH, de la description détaillée des modalités de contrôle, de surveillance, d'entretien et d'exploitation des installations d'utilisation des EICH et des informations qui seront enregistrées dans un carnet sanitaire ainsi que des modalités de transmission au préfet des données collectées et enregistrées. Toutefois, l'utilisation d'eaux de pluie, d'eaux douces et d'eaux des puits et des forages dans les établissements recevant du public sensible n'est pas soumise à autorisation pour des usages d'arrosage de toitures et murs végétalisés, d'arrosage des espaces verts et de nettoyage des surfaces extérieures, dont le lavage des véhicules exclusivement à domicile. Dans ce cas, les systèmes d'utilisation d'EICH sont localisés dans des zones dont l'accès est réservé au personnel de ces établissements.

Le propriétaire des réseaux intérieurs de distribution d'EICH est tenu :

- de recourir à des systèmes conçus, installés et exploités de manière à limiter la stagnation de l'eau et l'élévation importante de température, et de préférence en dehors des périodes de fréquentation du public pour les opérations de lavage et d'arrosage, afin de ne pas présenter de nuisances pour l'utilisateur, de risque de contamination du réseau d'eau destinée à la consommation humaine ou de risque d'exposition des personnes à des agents pathogènes ou substances chimiques susceptibles d'altérer leur état de santé ;
- de s'assurer de la conformité de son système vis-à-vis des obligations de protection des réseaux d'eau destinée à la consommation humaine contre les pollutions par retours d'eau ainsi que des obligations de distinction et de repérage explicite des réseaux d'eau, d'absence de voisinage des points de soutirage, de verrouillage des points d'EICH, situés dans un local fermé non accessible au public ;
- de mettre en place une démarche d'analyse et de gestion préventives des risques liés à l'utilisation des systèmes d'utilisation d'EICH ;
- de s'assurer, préalablement à tout raccordement initial ou périodique des usagers au système d'utilisation d'EICH, de sa conformité à l'ensemble des exigences précédemment citées ;
- le cas échéant, d'assurer une surveillance de la qualité des EICH au niveau d'un point de soutirage représentatif de la qualité de l'eau mise à disposition des usagers à une fréquence adaptée aux risques qu'elles peuvent présenter ;

- d'effectuer les vérifications et l'entretien périodique nécessaires afin de s'assurer du maintien en bon état de fonctionnement du système (examen visuel hebdomadaire, maintenance annuelle) ;
- de mettre à l'arrêt le système en cas de dysfonctionnement de nature à créer un risque pour la santé des personnes ;
- de mettre en place un affichage mentionnant la présence d'EICH à chaque point de soutirage du système de ces eaux par une signalétique « eau non potable » ;
- d'informer les usagers concernés de la présence et des modalités de fonctionnement du système et, le cas échéant, de la qualité et du prix de l'eau mise à disposition par le système ;
- d'assurer la traçabilité de l'ensemble des informations du système, consignées dans un carnet sanitaire et les tenir à disposition des autorités sanitaires.

Afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement en eau pour les usages domestiques nécessitant un apport constant d'eau (évacuation des excréta et lavage du linge), les réservoirs de stockage du système d'utilisation des EICH sont équipés d'un dispositif permettant leur remplissage avec de l'eau destinée à la consommation humaine issue du réseau intérieur de distribution d'eau potable, en cas d'aléas au niveau du système. Lors de la désactivation du système d'utilisation des EICH, les eaux collectées sont directement évacuées dans le réseau de collecte des eaux usées. Avant toute nouvelle remise en service, le système est nettoyé, désinfecté, rincé, et la conformité des EICH aux critères de qualité est vérifiée.

Le directeur général de l'agence régionale de santé peut, dans le cadre de ses missions d'inspection et de contrôle, procéder au contrôle de la mise en œuvre des dispositions de gestion des systèmes d'utilisation des EICH. En cas de non-respect, le préfet du département met en demeure le propriétaire de prendre les mesures préventives ou correctives. En cas de risque imminent pour la santé publique ou de menace sanitaire grave, le propriétaire met à l'arrêt le système d'utilisation d'EICH et met en œuvre les mesures nécessaires afin de s'assurer de l'innocuité de son système vis-à-vis des usagers du bâtiment. Il le notifie à l'agence régionale de santé qui peut, sans formalité préalable, suspendre ou interdire l'utilisation du système d'EICH et imposer la mise en œuvre de mesures correctives et de vérification avant la remise en usage du système.

La réutilisation des eaux dans les bâtiments devient aujourd'hui possible pour certains usages domestiques mais elle est soumise à des règles précises de conception, d'installation, de protection, de traitement éventuel, d'exploitation, d'entretien et de maintenance, de déclaration ou d'autorisation pour les établissements recevant du public sensible, de vérification de leur conformité à des critères de qualité et de mise à l'arrêt, d'enregistrement des informations, d'information du public, afin de protéger la santé des usagers du bâtiment.

Pour en savoir plus

Haut Conseil de la santé publique. Avis du 22 avril 2022 relatif aux impacts sanitaires des politiques de substitution des eaux destinées à la consommation humaine dans les usages domestiques par des eaux « non conventionnelles », 2022 : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1198>

USAGE DE RENATURATION DANS LA GESTION DES SITES ET SOLS POLLUÉS : PREMIERS ÉLÉMENTS DE MÉTHODOLOGIE

Guillaume Karr (1),
Valérie Bert (2)

1. Ingénieur Études
et Recherche, spécialisé
en santé environnementale

guillaume.karr@ineris.fr

2. Ingénieur Études
et Recherche, spécialisée
en phytomanagement

valerie.bert@ineris.fr

Dans le contexte de la gestion des sites et sols pollués, l'usage de renaturation, entré dans la réglementation française depuis janvier 2023, a besoin d'être encadré par une méthodologie de référence au niveau national.

Contexte

En application de la loi n° 2021-1104, dite « climat et résilience », le décret n° 2022-1588 du 19 décembre 2022 définit « *les différents types d'usages à prendre en compte* » dans la gestion des sites et sols pollués, à partir du 1^{er} janvier 2023. En particulier, ce décret introduit l'« *usage de renaturation* ».

Pour encadrer la mise en œuvre de ce nouvel usage réglementaire par les différents acteurs de la gestion des sites et sols pollués, l'Ineris a proposé au ministère chargé de l'écologie, dans le cadre de ses missions d'appui aux pouvoirs publics, de travailler sur une première ébauche pour la future méthodologie de référence.

Ces premiers éléments pourraient, à terme, intégrer la méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués [1]. D'une manière plus générale, ces travaux exploratoires s'inscrivent dans la dynamique du projet de directive européenne sur les sols, en cours de préparation [2], visant notamment à « *établir des règles favorisant une utilisation et une restauration durables des sols* ».

Méthode retenue

Les travaux sont en cours et la démarche retenue inclut les principales étapes suivantes :

- réaliser une revue bibliographique portant sur la notion de renaturation et sur ses déclinaisons concrètes, dans des zones urbaines ou industrielles ;
- mener une veille sur les projets finalisés ou en cours de réalisation, en France, et dont les contenus pourraient correspondre à l'usage de renaturation ;

- proposer des premiers éléments de méthodologie, sur la base des informations obtenues, visant à initier et à appuyer l'élaboration d'une méthodologie nationale de référence pour encadrer l'usage de renaturation.

La veille réalisée a visé à collecter des retours d'expériences issus de projets concrets, pour différents types de clients, en lien avec l'usage de renaturation et hors du cadre de la « recherche et développement ». Dans cet objectif, 13 entretiens ont été menés avec des chefs de projets issus de différents types de structures (bureau d'études spécialisé dans la gestion des sites et sols pollués, paysagistes, urbanistes, etc.).

Le contenu de ces entretiens a été synthétisé et analysé en utilisant une démarche qui s'appuie sur l'identification de « forces », de « faiblesses », d'« opportunités » et de « verrous à lever » (inspirée de l'analyse SWOT [*Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*]) liés à l'usage de renaturation et tels que perçus par les personnes interviewées.

Premiers besoins identifiés : trois exemples

Besoin de préciser la définition de l'usage de renaturation

Pour la gestion des sites et sols pollués, le décret n° 2022-1588 définit l'usage de renaturation comme « impliquant une désartificialisation ou des opérations de restauration ou d'amélioration de la fonctionnalité des sols, notamment des opérations de désimperméabilisation, à des fins de développement d'habitats pour les écosystèmes ».

Cette définition inclut plusieurs notions qui peuvent être comprises et déclinées de manières différentes, en fonction des auteurs et des acteurs du domaine, et dont les définitions respectives peuvent présenter des zones de recouvrements. Par conséquent, ces notions ont besoin d'être précisées dans le cadre de la gestion des sites et sols pollués.

La notion même de renaturation a fait l'objet de questionnements récurrents au cours des entretiens réalisés, par exemple :

- l'usage de renaturation pourrait sous-entendre le besoin d'une action humaine, alors que certains sites présentent d'ores et déjà des fonctions et des écosystèmes d'intérêt. Est-ce que l'usage de renaturation inclut un « usage de nature », une « renaturation spontanée »¹, en complément d'une « renaturation aidée » voire d'une « renaturation (re)construite » ?
- la renaturation pourrait sous-entendre un retour à un écosystème proche de celui qui était présent sur le site considéré avant sa dégradation [3]. Or, revenir à un état « originel » peut être difficile à définir, en particulier dans certaines zones urbaines ou industrielles. Vise-t-on un retour à la nature originelle du site ou un retour vers de la nature (locale) ?

Besoin de préciser les possibilités de présence humaine

Une littérature grandissante suggère que le contact régulier avec la nature est un facteur favorisant la santé, mentale et physique. Par conséquent, les possibilités de présence humaine associée à l'usage de renaturation ont besoin d'être considérées, en complément des enjeux écologiques. *A priori*, « la fréquentation humaine pour ce type d'usage n'est pas exclue, quoique jugée occasionnelle. » [4].

1 L'arrêt des perturbations humaines (ex. : désimperméabilisation) peut suffire à permettre le développement de la flore et de la faune présente sur le site.

En outre, dans un contexte urbain, un usage de renaturation peut correspondre à un souhait de gestionnaires publics que les habitants puissent se réapproprier le site considéré, ce qui suppose au minimum un chemin de promenade fait de matériaux non pollués et, si besoin, de zones rendues inaccessibles.

En parallèle, les risques sanitaires liés à la présence de certaines espèces sont également à considérer (allergies liées à certaines plantes, maladies transmissibles par certains animaux, etc.), pour les populations visitant le site et aussi pour les populations riveraines.

Dans tous les cas, le niveau de présence humaine permis sur le site doit être décidé au début du projet de renaturation, car ce choix a une influence sur :

- le contenu du projet (choix des espèces, mesures de contrôle, etc.) ;
- les objectifs de dépollution et de maîtrise des risques, et donc sur le choix des indicateurs de suivi ;
- les coûts des interventions et de la surveillance associés au projet.

Besoin de référentiels écologiques

Le décret n° 2022-1588 fournit une définition basée sur des processus. En pratique, l'objectif à atteindre fait l'objet de questionnements récurrents.

L'objectif d'un projet de renaturation pourrait être défini au cas par cas, avec un milieu écologique de référence. Ce « référentiel », adapté au contexte pédo-bioclimatique du site considéré, pourrait être caractérisé par une sélection d'indicateurs de référence, de différentes natures. À titre d'exemple, les indicateurs suivants peuvent être considérés : indicateurs agro-pédologiques, teneurs en polluants à enjeux, bio-indicateurs (ex. : micro-organismes, nématodes [microfaune], collemboles [mésafaune], insectes de la macrofaune, phytotoxicité), transfert vers les plantes, transfert vers les escargots, indicateurs caractérisant la végétation de surface (ex. : pourcentage de couverture végétale, présence ou absence de certaines plantes, indice de Shannon, etc.), gaz du sol, indicateurs caractérisant les services écosystémiques visés, etc.

Au regard des retours d'expériences collectés, le choix du référentiel d'un projet de renaturation pourrait utilement considérer ces trois étapes successives :

- choix du type de milieu écologique visé, adapté au contexte pédo-bioclimatique et aux potentielles pollutions en présence, en se basant sur une classification générique (ex. : typologie EUNIS [European Nature Information System]), sur des avis d'expert, sur des recherches bibliographiques, etc. ;
- sélection d'indicateurs de suivi appropriés et en nombre proportionné, en fonction des enjeux écologiques en présence, des niveaux de fonctions ciblés et des sous-usages projetés, voire des services souhaités. Cette sélection pourrait inclure un socle de base transversal et systématique, complété par des indicateurs spécifiques au type de milieu visé ;
- choix d'un environnement local témoin (ELT), dans le prolongement et en cohérence avec l'utilisation de cette notion en gestion des sites et sols pollués [1], caractérisé avec les indicateurs sélectionnés. Cet ELT serait le référentiel qui servirait d'objectif pour le projet de renaturation.

Suites de la démarche

Sur la base des informations et des retours d'expériences collectés, des définitions opérationnelles et des premiers éléments de cadrage méthodologique seront proposés en 2024 au ministère chargé de l'écologie. Dans un second temps, les éléments retenus pourraient être testés sur des cas concrets, dans des contextes variés, afin de tester plus avant leur pertinence et leur faisabilité. Le cas échéant, ces retours d'expériences seraient à partager avec tous les acteurs de la gestion des sites et sols pollués, dans une approche intégrée des risques environnementaux et sanitaires.

Références

- [1] Direction générale de la Prévention des Risques (DGPR) – Bureau du Sol et du Sous-Sol. Méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués. *Ministère chargé de l'écologie*, 2017 : https://www.ecologie.gouv.fr/sites-et-sols-pollues#scroll-nav__2
- [2] Commission européenne. Santé des sols – protéger, gérer et restaurer durablement les sols de l'UE, 2023 : https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13350-Sante-des-sols-protoger-gerer-et-restaurer-durablement-les-sols-de-lUE_fr
- [3] Gann G, McDonald T, Walder B, et al. Principes et normes internationaux pour la pratique de la restauration écologique. Deuxième édition. Society for Ecological Restoration (SER), 2019 : https://cdn.ymaws.com/www.ser.org/resource/resmgr/docs/ser_international_standards_.pdf
- [4] Velly N. Guide sur les types d'usages définis dans le cadre des cessations d'activité des installations classées pour la protection de l'environnement et de projets d'aménagement. Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), 2023 : <https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/Rapport-Ineris-213282-279342-Typologie%20d%27usage%20SSP%20v3.pdf>
- [5] European Environment Agency (EEA). European Nature Information System (EUNIS), 2022 : <https://eunis.eea.europa.eu/index.jsp>

4.

FONDEMENTS SCIENTIFIQUES

EXPOSOME : DU CONCEPT À L'ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES

Amélie Crépet

Unité méthodologie et études, direction de l'évaluation des risques, Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort

amelie.crepet@anses.fr

L'évaluation des risques sanitaires est un processus scientifique qui vise à quantifier le risque d'un effet néfaste sur la santé résultant de l'exposition de l'humain à des substances chimiques ou des agents microbiologiques ou physiques présents dans les aliments ou l'environnement. L'un des défis actuels est d'intégrer les connaissances issues de l'exposome dans les méthodes d'évaluation des risques pour la santé.

Introduit par Wild [1], l'exposome étudie l'ensemble des facteurs environnementaux rencontrés au cours de la vie et leur impact sur la santé humaine. Depuis l'émergence du concept en 2005, l'exposome a suscité de nombreux travaux de recherche afin de déterminer le rôle des facteurs environnementaux dans le développement des pathologies chroniques qui, au cours des dernières décennies, se sont hissées au premier rang des causes de mortalité dans les pays développés. L'intérêt qui lui est porté a convaincu, au-delà des équipes de recherche, les décideurs publics avec son introduction dans la loi de modernisation du système de santé du 28 janvier 2016.

L'évaluation des risques sanitaires est un processus scientifique qui vise à quantifier le risque d'un effet néfaste sur la santé résultant de l'exposition de l'humain à des substances chimiques ou des agents microbiologiques ou physiques présents dans les aliments ou l'environnement. L'évaluation des risques implique généralement l'identification des facteurs de risque et à l'étude de mesures permettant de diminuer leur impact sur la santé. Aujourd'hui, les risques sont le plus souvent évalués à partir d'une seule source d'exposition (air, eau, alimentation, poussière, médicaments vétérinaires, etc.) et d'une seule voie (ingestion, inhalation, contact cutané) en formulant des hypothèses simplifiées d'exposition dans le temps (exposition constante, ponctuelle, etc.). Ainsi, l'un des défis actuels est d'intégrer les connaissances issues de l'exposome dans les méthodes d'évaluation des risques pour la santé.

Pour cela, l'Anses a missionné un groupe de travail constitué d'experts de son conseil scientifique qui a travaillé à proposer des recommandations pour intégrer l'exposome dans ses activités d'expertises. Ce travail a donné lieu à la publication d'un rapport dans lequel, à partir des enjeux actuels de l'évaluation des risques, sont identifiés les données, les méthodes et les outils développés dans le cadre de l'exposome pouvant être utilisés en évaluation des risques [2]. L'objectif est de proposer une démarche d'évaluation des risques plus globale, qui prend en compte la réalité des expositions en termes de

diversité des facteurs et sources d'expositions, dans un contexte social et environnemental particulier, et qui intègre les variabilités interindividuelles et intra-individuelles au cours de la vie. Le rapport s'intéresse à l'ensemble des déterminants de la santé, évalués par l'Anses : agents chimiques, biologiques, physiques, contexte psychosocial, contexte socioéconomique, contraintes organisationnelles, etc. [2]. À noter que les méthodes, données et exemples concernant les substances chimiques sont plus largement représentés du fait que l'approche de l'exposome ait été développée initialement dans ce domaine. Le présent article reprend les éléments clefs du rapport afin d'opérationnaliser l'exposome en évaluation des risques et discuter les changements structurels nécessaires à mettre en place par les agences sanitaires et réglementaires.

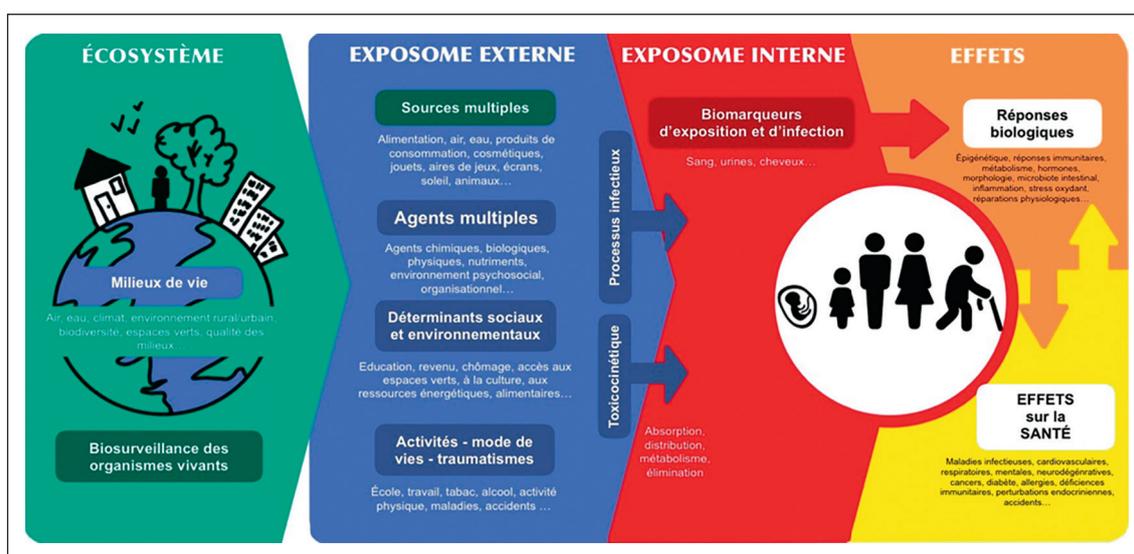
Exposome

L'exposome peut être défini comme correspondant à la totalité des expositions néfastes comme bénéfiques à des agents chimiques, biologiques et physiques, en interaction avec l'état physiologique, le milieu de vie et le contexte psychosocial, que connaît un organisme vivant de sa conception jusqu'à la fin de sa vie afin d'expliquer son état de santé [2].

Cette définition intègre les différentes composantes constituant l'exposome : la composante multidimensionnelle relative aux mélanges et aux sources et facteurs d'exposition multiples, qui est représentée par la « totalité des expositions » et la diversité des agents, la composante risques/bénéfiques pour la santé, la composante temporelle avec l'étude de l'exposome au cours de la vie, les composantes sociales et environnementales représentées par les « interactions avec le milieu de vie et le contexte psychosocial ». Elle est applicable aux organismes humains comme non humains [3]. Pour ce qui concerne le règne animal et végétal, sera considérée non pas la notion de « contexte psychosocial » mais la prise en compte des notions de bien-être animal, de comportement et de sensibilité spécifique à leur environnement. L'exposome, en complétant les connaissances liées au génome et en travaillant sur les interactions gènes-environnement, contribue ainsi à expliquer l'état de santé des populations [4].

L'étude de l'exposome et de ses effets sur la santé peut être décomposée de manière schématique en quatre modules (figure 1) [2]. Le premier module « écosystème » représente l'environnement dans lequel l'humain évolue en y intégrant la biodiversité. L'environnement d'un individu va définir une part importante de ses expositions. La surveillance des milieux et des organismes vivants qui composent son environnement va donc informer sur la nature et le niveau des expositions et plus largement sur l'état de santé des populations non humaines qui y vivent. Le deuxième module représente l'ensemble des expositions dites « externes », qui sont les différents agents auxquels les individus sont susceptibles d'être exposés et qui sont définis par la nature des agents et leurs sources, leur quantité, l'environnement social, organisationnel et physique, le mode de vie et les activités des individus. Les doses de ces agents peuvent être estimées en combinant les données sur leur quantité dans les différentes sources avec celles sur les habitudes de vie (temps passé en extérieur/intérieur), pratiques sportives, consommation d'aliments, de tabac, d'alcool, l'utilisation d'articles (jouets, habits, meubles), de produits cosmétiques, de produits d'entretien, etc. modulées par son environnement physique, psychosocial, en y intégrant également l'exposition *via* le travail. L'exposome externe va alors induire la nature et les niveaux de l'exposome interne (troisième module) mesurés par des biomarqueurs d'exposition et d'infection dans les matrices biologiques comme le sang, l'urine, les cheveux, etc. Le passage de l'exposition externe à interne est régulé par le processus infectieux pour les agents biologiques et par la toxicocinétique pour les agents chimiques et physiques. L'exposome externe puis l'exposome interne vont avoir des répercussions sur l'organisme humain en provoquant des réponses biologiques au niveau moléculaire, cellulaire, tissulaire et des organes (quatrième module). Ces réponses peuvent

Figure 1. Représentation en 4 modules de l'étude de l'exposome et de ses effets sur la santé illustrée par quelques exemples : de l'écosystème, origine des expositions, aux réponses biologiques et effets sur la santé, en passant par les niveaux d'exposition externes et internes. La frise temporelle indique que l'exposome intègre les expositions sur la vie entière.



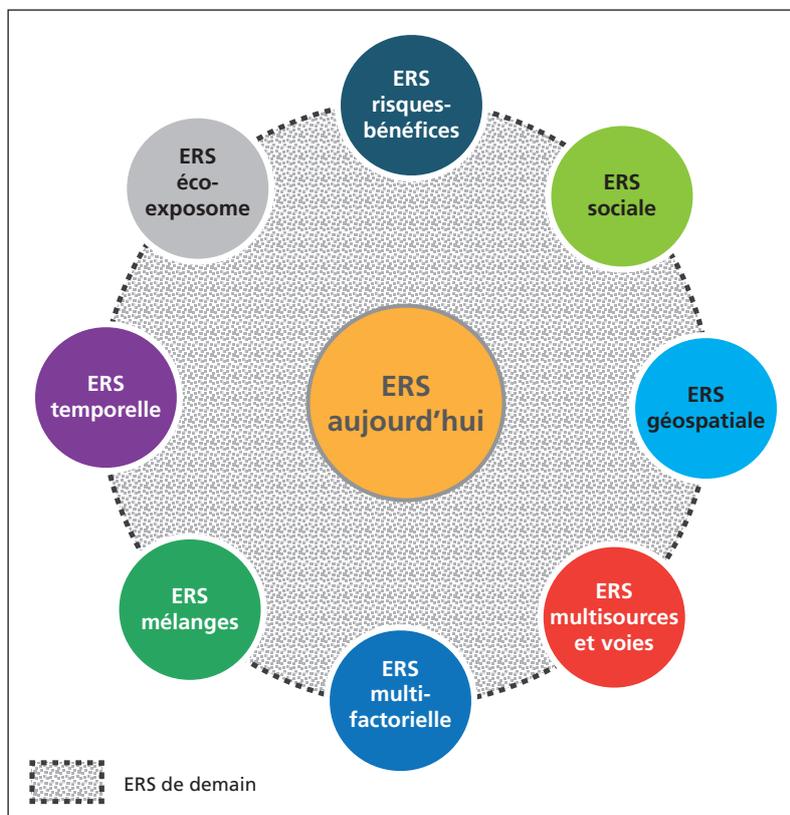
être positives (réparations cellulaires, déclenchement du système immunitaire, etc.) et/ou négatives (stress oxydant, mort cellulaire, etc.). Le caractère positif ou négatif de ces réponses dépend de la durée de l'exposition et de la capacité d'adaptation de l'organisme. L'organisme va réagir différemment en fonction de sa sensibilité et de sa vulnérabilité (génétique, épigénétique, microbiote, stade de vie, etc.), et ces réponses vont dans certains cas se traduire par l'apparition de maladies (quatrième module). Les agents de même nature, par exemple un mélange de substances chimiques ou de nature différente, par exemple un agent chimique et un agent biologique, peuvent combiner leurs effets ou à l'inverse se retrouver en compétition limitant ainsi leur impact global sur la santé. À noter que certains facteurs sont protecteurs pour la santé comme l'accès aux soins, l'activité physique et les apports en nutriments s'ils respectent les doses recommandées. Les composantes décrites ci-avant sont toutes liées entre elles, illustrant la complexité de l'exposome.

Recommandations pour une prise en compte de l'exposome en évaluation des risques

Introduction progressive en évaluation des risques

Afin d'enrichir l'évaluation des risques des connaissances issues des recherches sur l'exposome, huit composantes de l'exposome en lien avec l'évaluation des risques ont été explorées et sont représentées dans la figure 2. Pour chacune des composantes, une synthèse du contexte et des principaux enjeux relatifs à l'évaluation des risques a été présentée dans le rapport [2]. Également des exemples sur ce que fait déjà l'Anses par rapport aux enjeux identifiés ont été décrits, et des recommandations à court, moyen et long terme ont été proposées. Les principales recommandations sont reprises dans la section « Intégration de l'exposome en pratique » ci-après.

Figure 2. Composantes de l'exposome à introduire progressivement dans les évaluations des risques (ERS) de demain.

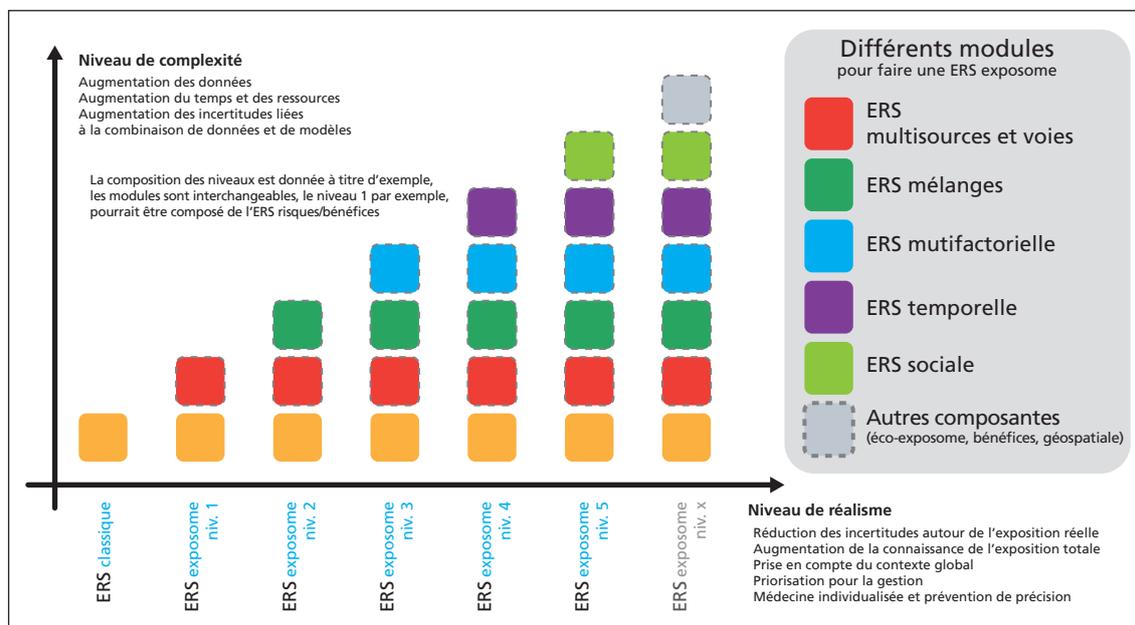


Ces huit composantes de l'exposome peuvent être intégrées progressivement dans les activités d'évaluation des risques. Le choix des composantes à introduire se fait en fonction de la question posée, des données et méthodes disponibles et du calendrier associé. Comme présenté dans la figure 3, il est conseillé de considérer par ordre de priorité : la composante multisources et multivoies des expositions, les mélanges de substances, les facteurs multiples (chimiques, biologiques, organisationnels, physiques, psychologiques, etc.), la dimension temporelle des expositions, les évaluations risques/bénéfices, les aspects sociaux, géographiques et l'éco-exposome. Plus le nombre de modules augmente, plus le niveau de prise en compte des composantes de l'exposome est important et est associé à un niveau de complexité et de prise en compte de la réalité des expositions grandissant.

Intégration de l'exposome en pratique

Les recommandations principales pouvant contribuer à réussir la prise en compte de l'exposome en évaluation des risques sont décrites ci-après selon quatre axes : les données, les méthodes, le travail pluridisciplinaire et la formation.

Figure 3. Schématisation d'une introduction des différentes composantes de l'exposome dans les évaluations des risques sanitaires. Les modules représentent les composantes de l'exposome et sont ajoutés en fonction de la question posée.



Organiser, mettre à disposition et analyser les données

L'étude de l'exposome fait appel à l'utilisation et à la combinaison de données de diverses natures : données de santé, données toxicologiques, données de concentrations dans les matrices biologiques, l'alimentation, les produits de consommation et l'environnement, données sur les habitudes et conditions de vie et de travail, etc. Leur accessibilité, leur collecte, leur interopérabilité, leur gestion et leur analyse jouent donc un rôle central. Les enjeux, afin de faciliter l'utilisation de ces données à des fins de recherche, d'expertise et de communication, peuvent être structurés autour des quatre principes FAIR (*findable, accessible, interoperable, reusable*) [5]. Il s'agira alors de développer la communication et la mise à disposition des données produites et gérées par les équipes de recherches et les agences sanitaires en France, contribuer à la standardisation des données ainsi que des méthodes et des outils permettant leur recueil et leur stockage au niveau national (plateformes d'épidémiologie, France exposome¹, GD4H², infrastructure CALIS³, grandes cohortes comme Constances⁴, E4N-E3N⁵, I-share⁶, Psy-COHorTe⁷, etc.), européen (EIRENE⁸, PARC⁹, etc.) et international (Cifocos¹⁰). Il est également nécessaire de développer des méthodes basées sur l'intelligence artificielle pour la cartographie, l'exploration, l'interopérabilité et l'analyse combinée des données. Ces actions doivent être renforcées

1 Accueil | France Exposome (france-exposome.org).

2 Green Data for Health, Green Data for Health | Accueil (ecologie.gouv.fr).

3 CALIS - (inrae.fr).

4 Cohorte épidémiologique de consultants des Centres d'examen de santé (CES) de la Sécurité sociale.

5 Étude épidémiologique auprès de femmes de l'éducation nationale (E3N) et de leurs enfants E3N-E4N : trois générations pour explorer ce qui influence notre santé · Inserm, La science pour la santé.

6 Internet-based Students Health Research Enterprise, Accueil - I-Share.

7 Cohortes en psychiatrie, ffm – psy-cohorte – Programme dédié à la création d'une cohorte nationale sur les troubles bipolaires et la schizophrénie.

8 Environmental Exposure Assessment Research Infrastructure, EIRENE RI | ESFRI Roadmap 2021.

9 Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals | Parc (eu-parc.eu).

10 WHO | Food Safety Collaborative Platform.

notamment par l'intégration dans les agences sanitaires de ressources humaines compétentes en informatique, en gestion et en science de la donnée. En plus des données déjà existantes, il est important de compléter les connaissances actuelles en mettant en place des grandes enquêtes mesurant à la fois les expositions dans les matrices biologiques, les concentrations dans les différentes sources et collectant les facteurs d'exposition avec un focus particulier sur les comportements spécifiques (végétarisme, fortes consommations, addictions, etc.), les populations sensibles (femmes enceintes, enfants, etc.), les contaminations locales et les aspects sociaux et culturels. Enfin, il est nécessaire de veiller à la gestion durable des données en minimisant leur empreinte environnementale.

Développer des méthodes et outils opérationnels

Afin de proposer une approche exposome, il est nécessaire de développer une approche intégrée de l'évaluation des risques permettant de tenir compte des dimensions multisources, multivoies, multisubstances et multifactorielles des risques. Pour cela, il s'agira entre autres de développer une stratégie d'évaluation des risques liés aux mélanges de substances chimiques provenant de sources diverses, en priorisant les mélanges en fonction des questions réglementaires, des co-expositions et du mode d'action ou des effets spécifiques de leurs constituants [6-9]. Le recours aux nouvelles méthodes analytiques et aux approches intégrées en matière d'essais et d'évaluation de la toxicité (IATA¹¹) permettra de quantifier les coexpositions et leurs effets sur la santé. Le développement de mesures spatiales et temporelles des expositions contribuera à l'intégration de la variabilité des expositions au cours d'une vie, leur occurrence, leur durée et leur répartition géographique. Il est également nécessaire d'améliorer la prise en compte des populations sensibles, des différentes voies d'exposition et des données d'imprégnation dans les méthodes permettant d'établir les valeurs de référence. Combiner les expositions professionnelles et celles de la vie quotidienne quand les expositions associées sont susceptibles de contribuer significativement au risque, permettra une vision plus globale des sources et voies d'exposition afin de proposer des actions de gestion adaptées. Afin d'intégrer l'ensemble des données et information disponibles, il est nécessaire de développer des algorithmes de combinaisons de données hétérogènes et de modélisation de la toxicocinétique (modèles PBK) en intégrant de manière quantitative les incertitudes associées [10-13]. Enfin, mieux intégrer les signaux environnementaux dans l'évaluation de l'exposition humaine et les interactions trophiques et comportementales entre espèces permettra de mieux anticiper certains risques. L'intégration de ses nouvelles méthodes dans des outils opérationnels internes, comme le logiciel Anses RSexpo ou le réseau de logiciels (ParcToolBox) développé dans le projet PARC, facilitera l'utilisation au quotidien de ces méthodes et des données associées par les évaluateurs des risques.

Renforcer la transversalité et le travail pluridisciplinaire

L'exposome étant par nature systémique, il se constitue de différentes composantes pouvant être étudiées par des disciplines variées, faisant appel à des approches et techniques très diverses, dont certaines sont déjà employées dans l'évaluation des risques alors que d'autres ne le sont pas encore. L'évaluation des risques est aujourd'hui menée de manière compartimentée en ne traitant qu'une source, qu'une voie et qu'un type d'agent à la fois. Ainsi, les unités des agences sanitaires sont généralement organisées par source d'exposition (alimentation, eau, air) ou par type d'agents (chimiques, biologiques, physiques, etc.) et regroupées par domaine (environnement, alimentation, travail, etc.).

11 Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) - OECD.

Afin de permettre un traitement des questions posées par une approche exposome, il est donc nécessaire de renforcer la transversalité au sein des agences sanitaires. De plus, le processus de traitement des saisines doit évoluer, notamment en introduisant lors de la phase de planification de l'expertise, une étape initiale afin de statuer sur la pertinence et la faisabilité de traiter la question posée par une approche exposome [2]. De manière générale, il est nécessaire de consolider les collaborations et projets pluridisciplinaires entre épidémiologie et toxicologie, entre exposome humain et éco-exposome, entre évaluateur des risques pour la population générale et la population des travailleurs. Renforcer les synergies entre les Agences sanitaires nationales et régionales (ARS), les collectivités locales et les parties prenantes (ONG, associations) permettra également de mieux tenir compte des spécificités géographiques, culturelles et sociales dans les évaluations des expositions et dans les propositions de mesures de gestion.

Former les évaluateurs des risques actuels et futurs

Renforcer la prise en compte de l'exposome dans les travaux des agences sanitaires nécessite une phase d'acculturation du personnel et des membres des comités d'experts et des groupes de travail. Des présentations, des formations spécifiques et des ateliers pourront être proposés. L'implication du personnel des agences dans des projets de recherche liés à l'exposome est également recommandée, afin de contribuer à la formation du personnel sur ce sujet. Enfin, l'intégration de nouvelles compétences, notamment en écologie, l'écotoxicologie, les mathématiques, l'intelligence artificielle, la modélisation spatiale, les sciences sociales dans les panels des comités d'experts permettrait de renforcer les compétences sur certaines composantes.

Vers un changement structurel

Ce travail initié par l'Anses pour opérationnaliser la science de l'exposome dans les activités d'une agence sanitaire présente un caractère stratégique et pionnier aux niveaux national et européen. Les recommandations proposées s'adressent à l'ensemble des acteurs impliqués dans l'évaluation des risques : chercheurs, évaluateurs, experts, producteurs de données, et à ceux qui mettent en œuvre les mesures de gestion associées : parties prenantes, acteurs sur le terrain, financeurs, gestionnaires, etc. La prise en compte de l'exposome en évaluation des risques, en proposant une approche globale qui tient compte de la complexité des expositions et de leurs effets combinés sur la santé, permet de mieux répondre aux enjeux scientifiques et questions sociétales actuels. Cette intégration nécessite une évolution progressive des pratiques ainsi que des changements structurels au niveau de l'organisation des agences sanitaires et des agences réglementaires.

Opérationnaliser l'intégration de l'exposome en évaluation des risques nécessite des moyens plus importants en termes de données, de temps et de ressources humaines pouvant être en partie compensés par une meilleure organisation des données et le développement d'outils opérationnels d'évaluation intégrée des risques. De plus, la mise en place d'une pratique systématique des principes FAIR dans les activités de développement de méthodes et d'outils, dans les travaux de recherche et de référence, dans la contribution à la surveillance et à la vigilance, permettrait d'optimiser la gestion, l'organisation, la collecte et l'analyse des données générées et utilisées par les agences sanitaires. La montée en compétences des équipes de coordination et les membres des collectifs d'expertise par la mise en œuvre de formations adaptées, la participation des équipes à des projets de recherche pluridisciplinaires et la consolidation de l'organisation du travail en transversalité, faciliterait l'intégration de l'exposome dans les activités de l'Anses. Le renforcement des collaborations de l'Agence avec ses partenaires nationaux, européens et internationaux sur cette thématique est également nécessaire.

Une part de ces évolutions est déjà en cours avec le traitement transversal de deux saisines actuelles sur les concentrations en PFAS dans l'environnement, l'alimentation et les produits de consommation courante et l'évaluation et l'agrégation des différentes sources d'exposition au cadmium pour expliquer les concentrations urinaires en France. L'Anses s'implique aussi dans des programmes de recherche sur l'exposome (Athlete¹², IHEN¹³), contribue aux initiatives nationales et européennes sur les maladies infectieuses dans le cadre « One Health », participe au groupe de recherche et d'expertise sur l'exposome (GREEX¹⁴) et coordonne le programme PARC.

Les difficultés associées à l'accroissement de la complexité et des moyens nécessaires pour intégrer les composantes de l'exposome doivent être relativisées par les avantages apportés en évaluation des risques et de manière plus globale pour la santé. Plus les composantes de l'exposome vont être prises en compte, plus l'évaluation des risques sanitaires qui en découle va s'approcher de la réalité des expositions et des risques, en réduisant une part des incertitudes et en proposant une approche plus intégrative. Cette approche plus globale permet également d'identifier les sources, les substances et les populations prioritaires, et ainsi d'orienter les mesures de gestion. L'exposome prenant aussi en compte les spécificités individuelles, géographiques et sociales, permet également de contribuer à élaborer une santé publique avec des mesures de prévention plus personnalisées, mieux ciblées et plus égalitaires, pour une politique de santé publique proactive plutôt que réactive.

Au-delà de l'évaluation des risques, les questionnements que soulève l'exposome entrent dans des domaines (éthiques, scientifiques, juridiques, etc.) qui dépassent largement le champ de l'expertise. Ainsi, les paradigmes et la structuration de la gestion des risques doivent également évoluer. Comme les agences sanitaires, les agences réglementaires européennes sont structurées par source d'exposition (alimentation, eau, air), par type d'agents (chimiques, biologiques, physiques, etc.) et regroupées par domaine (environnement, alimentation, travail, etc.). Elles doivent être en capacités de développer la transversalité au sein de leur agence et les collaborations entre les agences. Cette transversalité est en cours de développement et de discussion dans le cadre du « one substance, one assessment package¹⁵ », en lien avec la stratégie européenne en matière de substances chimiques pour le développement durable¹⁶. Des tâches importantes sont en cours d'(ré)attribution entre les quatre agences de l'Union européenne, notamment la gestion des données d'imprégnation, afin de garantir des évaluations cohérentes et transparentes des substances chimiques utilisées dans des produits tels que les dispositifs médicaux, les jouets, les denrées alimentaires, les pesticides et les biocides.

La prise en compte de l'exposome et de ses composantes est un investissement sur l'avenir, qui en faisant évoluer l'évaluation des risques vers des approches plus intégratives permettra d'identifier les principaux facteurs de risque des maladies actuelles pour proposer des mesures de prévention et de gestion plus efficaces.

Remerciements

Merci aux contributeurs du rapport ANSES sur l'intégration de l'exposome dans les activités de l'ANSES : Philippe Quénel, Jeanne Garric, Alain Kaufmann, Jean-Marc Bonmatin, Pascale Duché, Aurélie Mathieu, Madeline Carsique, Julien Jean, Pascal Sanders, Jean-Pierre Cravedi, Matthieu Schuler et Robert Barouki.

12 Home - Athlete (athleteproject.eu).

13 IHEN - The International Human Exposome Network.

14 Greex, une initiative conjointe des chercheurs de l'Inserm et de l'Anses pour explorer le concept d'exposome | Institut de recherche en santé, environnement et travail.

15 One substance, one assessment' chemicals assessment reform (europa.eu).

16 Chemicals strategy - European Commission (europa.eu).

Références

- [1] Wild C. Complementing the genome with an «exposome»: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 1847-50.
- [2] Anses. Opinion and Report on Integration of the exposome in ANSES's activities. Maisons-Alfort, France : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2023. (ANSES Opinion). Report No. : 2022-METH-0197.
- [3] Scholz S, Nichols JW, Escher BI, et al. The Eco-Exposome Concept: Supporting an Integrated Assessment of Mixtures of Environmental Chemicals. *Environ Toxicol Chem* 2022 ; 41 : 30-45.
- [4] Barouki R, Audouze K, Coumoul X, Demenais F, Gauguier D. Integration of the human exposome with the human genome to advance medicine. *Biochimie* 2018 ; 152 : 155-8.
- [5] Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci Data* 2016 ; 3 : 160018.
- [6] EFSA, More SJ, Bampidis V, Benford D, et al. Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA J* 2019 ; 17 : e05634.
- [7] EFSA, More SJ, Bampidis V, Benford D, et al. Guidance document on Scientific criteria for grouping chemicals into assessment groups for human risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA J* 2021 ; 19 : e07033 : <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2021.7033>.
- [8] Crépet A, Vanacker M, Sprong C, et al. Selecting mixtures on the basis of dietary exposure and hazard data: application to pesticide exposure in the European population in relation to steatosis. *Int J Hyg Environ Health* 2019 ; 222 : 291-306.
- [9] Crépet A, Vasseur P, Jean J, et al. Integrating Selection and Risk Assessment of Chemical Mixtures: A Novel Approach Applied to a Breast Milk Survey. *Environ Health Perspect* 2022 ; 130 : 35001.
- [10] Vanacker M, Tressou J, Perouel G, Glorennec P, Crépet A. Combining data from heterogeneous surveys for aggregate exposure: Application to children exposure to lead in France. *Environmental Research* 2020 ; 182 : 109069.
- [11] Vanacker M, Quindroit P, Angeli K, et al. Aggregate and cumulative chronic risk assessment for pyrethroids in the French adult population. *Food Chem Toxicol* 2020 ; 143 : 111519.
- [12] Paini A, Tan YM V, Sachana M E, et al. Gaining acceptance in next generation PBK modelling approaches for regulatory assessments – An OECD international effort. *Comput Toxicol* 2021 ; 18 : 100163.
- [13] Anses. Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses [Internet]. Maisons-Alfort, France : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; 2016. (Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective). Report No. : saisine n°2015-SA-0090 : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AUTRE2015SA0090Ra.pdf>

