

# Le volet recherche du 3<sup>ème</sup> Plan national Santé Environnement (PNSE 3)

Par Philippe HUBERT

Directeur des Risques chroniques de l'Ineris

Le PNSE 3 est un plan d'action, qui comporte une centaine d'actions concrètes visant à permettre à chacun de vivre dans un environnement favorable à sa santé. Sa mise en œuvre implique des améliorations des connaissances en santé et environnement. Nous identifierons ici les propositions du Plan dans ces domaines. Celles-ci sont très variées, allant de la qualité de l'air aux effets perturbateurs endocriniens, en passant par les nanomatériaux ou les champs électromagnétiques. De plus, le Plan propose une approche intégrant les diverses expositions environnementales des individus, avec le concept d'exposome qui pose des questions stimulantes à la recherche.

Le Plan national Santé Environnement 3 (PNSE 3) <sup>(1)</sup> est un plan d'action qui s'inscrit dans la lignée des précédents plans (le PNSE 1 date de 2004). Il suit la logique des NEHAP (*National Environment and Health Action Plans*) <sup>(2)</sup> initiés par l'Organisation mondiale de la santé à la fin du siècle dernier.

La recherche s'y inscrit dans une logique d'action opérationnelle. Ainsi, les sciences de l'environnement, les sciences du vivant et les disciplines qui permettent de les relier sont explicitement ou implicitement intégrées à nombre des dispositions prises dans le cadre des 107 actions qui constituent le PNSE.

Le Plan est aussi en lui-même un objet complexe, car il s'articule avec au minimum 14 autres plans, stratégies et programmes : cancer, santé au travail, adaptation au changement climatique, plan Écophyto, plan Chlordécone, qualité de l'air intérieur, réduction des émissions de polluants atmosphériques, radon, micropolluants dans l'eau, recherche, santé, biodiversité, perturbateurs endocriniens, nutrition et santé. Ces plans et stratégies comprennent leurs propres axes de recherche, que le PNSE 3 va utiliser ou alimenter.

En bref, il n'y a pas dans ce Plan de description de son volet recherche : il faut en rechercher des éléments dans chacune de ses actions. Mais cette difficulté a une contrepartie positive : l'examen des actions révèle l'expression de nombreux besoins de recherche et de multiples usages de leurs résultats. Elle révèle un enchaînement entre enjeux de connaissance et mise à disposition d'outils opérationnels, mais aussi des lacunes dans cet enchaînement.

Nous nous proposons ici d'aborder ce sujet sous deux angles : l'identification des enjeux tels qu'ils se révèlent au fil des actions, et la manière dont ces enjeux s'incorporent dans des démarches intégratives pour les grands domaines de la santé-environnement.

## La structuration du PNSE 3 et l'identification des enjeux de recherche

Le troisième Plan vise à réduire les impacts des facteurs environnementaux sur la santé afin de « permettre à chacun de vivre dans un environnement favorable à sa santé ». Il est structuré en quatre « catégories d'enjeux ». Ces principaux points sont décrits ci-après, mais d'une façon qui ne rendra pas justice à l'objectif d'opérationnalité du Plan, puisque nous nous efforcerons de mettre en lumière ses seuls liens avec les sciences de l'environnement et de la vie.

La catégorie à laquelle il semble être le plus naturel de se référer traite de « recherche en santé-environnement ». Pour partie, elle renvoie à des initiatives (initiative française de recherche en environnement-santé, IFRES) et à des programmes existants (par exemple, le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens ou les programmes de l'Ademe sur la qualité de l'air). Le Plan demande aux instances de programmation (par

(1) [http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNSE3\\_v\\_finale.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNSE3_v_finale.pdf)

(2) <http://www.who.int/heli/impacts/nehaps/en/>

exemple, l'Agence nationale de la recherche) d'orienter leurs appels à projets vers des sujets ayant trait à la problématique santé-environnement, comme la qualité des sols, les effets (en particulier, épigénétiques) des pesticides ou encore la nocivité potentielle des nanoparticules.

Il faut souligner deux actions novatrices : la demande d'une expertise des effets bénéfiques de la biodiversité dans la lutte contre les maladies et celle d'une expertise des effets positifs des espaces de nature présents dans les milieux urbains. C'est la seule partie du Plan où les interactions avec l'environnement sont envisagées d'un point de vue positif.

Mais cette partie du Plan ne visait pas à faire la synthèse des enjeux de recherche. Il nous faut donc passer en revue l'ensemble du Plan pour les identifier.

La catégorie d'actions « Répondre aux enjeux de santé posés par les pathologies en lien avec l'environnement » prend donc pour point d'entrée la pathologie, même si elle comprend aussi des actions sur des contaminations environnementales (amiante, radon, métaux lourds). Pour certaines pathologies le lien avec l'environnement est avéré depuis longtemps (voir les agents pathogènes évoqués ci-dessus, ou certains reprotoxiques). Pour d'autres, en revanche, les mécanismes d'action pathogène nécessitent encore des investigations (il s'agit notamment des maladies métaboliques comme l'obésité, de reprotoxiques et neurotoxiques mal connus, de toxiques affectant le développement neurocomportemental...).

Les demandes de recherches apparaissent parfois au fil d'actions entreprises, comme dans le cas de l'électrohypersensibilité [Ndlr : l'hypersensibilité aux champs électromagnétiques]. Elles sont aussi parfois traitées dans le cadre d'autres plans. Le PNSE 3 se concentre alors sur des recensements de pathologies (par exemple, en matière de santé reproductive), d'expositions ou de mises en œuvre de mesures de réduction des expositions.

Autre nouveauté par rapport aux plans précédents : certaines actions renvoient au changement climatique (maladies vectorielles, allergènes environnementaux, recrudescence des maladies transmises par la faune sauvage).

La catégorie des « enjeux de connaissance des expositions, de leurs effets et des leviers d'action » a pour point d'entrée l'environnement envisagé sous l'angle de la qualité des milieux en tant que tels (air, eau...) et sous l'angle des substances dangereuses (perturbateurs endocriniens, pesticides, nanomatériaux, substances « émergentes »). Ce groupe d'actions comprend des mesures d'ordres très divers. Parmi celles-ci, des actions renvoient à la mise en œuvre des plans sur la qualité de l'air intérieur et extérieur, sur celle de l'eau. Elles correspondent à l'objectif d'opérationnalité du Plan.

L'acquisition de données y tient une place importante. Une nouveauté du document est l'accent mis sur le *bio-monitoring* pour l'homme (mesure de contaminants ou de leurs métabolites présents dans les organismes des individus). Plus classique est la « surveillance environnementale », avec des mesures de pesticides ou de nano-

matériaux présents dans les aliments, dans l'air ou dans l'eau. D'autres actions visent à « rendre accessibles et utilisables les données en santé-environnement ». La relation avec les sciences de la vie et de l'environnement correspond ici davantage à la fourniture de données en vue de travaux à venir qu'à la mise en application de résultats.

En revanche, ce sont bien des besoins méthodologiques qui sont exprimés quand le Plan demande de décrire à différentes échelles les dimensions environnementales, comportementales et sociales des inégalités environnementales ou de construire des indicateurs intégrés d'expositions multiples (voies d'exposition, contaminants). Au fil des actions apparaissent aussi des besoins de recherche variés : des méthodes analytiques pour des substances mal mesurables, toxicité des résidus de médicaments ou prise en compte du caractère de « perturbateur endocrinien » pour définir des « valeurs (maximales) sans effet » sur les milieux aquatiques ou encore la compréhension des mécanismes en jeu dans la pollution de l'air.

C'est aussi dans cette catégorie qu'est exprimé le besoin de promouvoir l'approche intégratrice de l'exposome (concept entendu comme l'intégration de l'ensemble des expositions tout au long de la vie de l'individu).

Enfin, une catégorie d'enjeux vise à « renforcer la dynamique en santé-environnement dans les territoires, l'information, la communication et la formation ». Elle promeut la diffusion des outils et des connaissances aux différentes échelles et à destination des différents acteurs (par exemple, pour intégrer les enjeux de santé environnementale dans la planification urbaine).

Le PNSE 3 n'étant pas conçu comme un plan de recherche, l'identification d'axes scientifiques structurants était improbable. De fait, le Plan renvoie à des besoins de connaissances disséminés au fil des actions.

Outre la diversité des sujets, il cible les différentes étapes de la construction scientifique, demandant parfois la réalisation de travaux sur la compréhension des phénomènes, parfois des outils applicables immédiatement. De ce fait, des écarts de maturité entre les domaines de connaissance apparaissent : le Plan va jusqu'à proposer des solutions pour assurer la « translation » de la recherche vers des innovations et le partage de l'information.

On suivra ici le fil directeur du Plan dans quelques domaines, en reprenant certaines des actions énoncées tout au long du Plan pour illustrer cette logique.

Enfin, mentionnons que la « double entrée » – par la santé et par l'environnement – utilisée dans le Plan n'est pas encore étayée par une construction scientifique qui serait elle aussi « santé-environnement ». Là encore, le PNSE 3 contient une initiative innovante déjà évoquée, la promotion du paradigme de l'exposome.

### Quelques domaines d'action intégrateurs

Dans des domaines classiques comme la qualité de l'air, mais aussi sur des sujets plus proches des « émergences », comme les champs électromagnétiques, les

perturbateurs endocriniens ou les nanomatériaux, on peut trouver dans le PNSE des schémas intégrateurs en dépit de la dispersion apparente des actions qu'il propose. Il est alors plus aisé de repérer le rôle des développements scientifiques par rapport aux travaux de recensement ou de gestion. Nous citerons ici deux exemples.

En ce qui concerne la qualité de l'air, le PNSE 3 aborde l'air intérieur (Plan Qualité de l'air intérieur). En relation avec les sciences de l'environnement, il faut citer les travaux sur les émissions possibles de produits toxiques par certains mobiliers, par des produits ménagers, des bougies et encens, ou encore sur un sujet bien investigué, le radon.

Pour l'air extérieur, le PNSE 3 contient des actions sur les pesticides et les pollens présents dans l'air, en plus de celles portant sur les polluants atmosphériques habituellement suivis par les textes européens relatifs à la qualité de l'air <sup>(3)</sup>. Pour ces derniers, le PNSE 3 dépend de travaux de recherche nationaux, qui sont également menés aux niveaux européen et international sur la prévision des pollutions et sur les stratégies optimales de réduction des émissions de différents secteurs (domestique, industriel, secteur agricole, transports). En effet, des actions ciblent la « réduction des émissions de polluants atmosphériques nocifs pour la santé et ayant un impact sur le climat » et demandent d'« améliorer les connaissances... à différentes échelles et (de) mieux caractériser les sources ». Les mécanismes de la formation des particules secondaires, de leur transport et de leur évolution sur des échelles allant du champ proche jusqu'à l'international sont ainsi évoqués, ainsi que les phénomènes de mouvements d'air à des échelles très fines.

En aval de la recherche, le lien avec l'action à l'échelle européenne est en fait plus important que ne le mentionne le PNSE 3, puisqu'il faut aujourd'hui prendre en compte la mise à disposition par la Commission européenne des « services » de COPERNICUS <sup>(4)</sup>, et en particulier celle du service sur le changement climatique et la surveillance de l'atmosphère (CAMS : *Copernicus Atmospheric Monitoring Service*), qui fournit prévisions et données aux utilisateurs et dans lequel les acteurs français du domaine jouent un rôle important (Météo France, INERIS, les membres du consortium PREV'AIR sur les prévisions de la qualité de l'air).

Sur les perturbateurs endocriniens (PE), les actions sont au nombre d'une dizaine, mais elles sont plus proches de la trentaine si l'on inclut les angles d'attaque où les perturbateurs endocriniens ne sont qu'une composante parmi d'autres (par exemple, le *biomonitoring*, où les PE ne représentent qu'une partie des toxiques recherchés : biocides, etc.).

Les actions couvrent l'ensemble de la chaîne, qui va de la recherche sur les mécanismes biologiques (avec, par exemple, le soutien au Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens) aux positionnements sur les politiques européennes afférentes. Elles comprennent des enquêtes sur les expositions et la présence

de toxiques dans les milieux naturels (l'eau, par exemple) ou dans des objets (comme les jouets), l'étude de substances spécifiques (expositions et classements demandés à l'ANSES et à l'ANSM) et le développement de méthodes de substitution et, enfin, des mesures pratiques (voir la certification volontaire de papiers thermiques sans bisphénol-A (BPA)).

La demande d'« acquérir des moyens d'identifier le caractère perturbateur endocrinien des substances chimiques » vise un chaînon manquant au sein de cet ensemble, car les équipes de recherche n'ont pas vocation à transformer leurs outils en méthodes qui soient reconnues, qualifiées et utilisables par tous.

Pour caractériser les propriétés de perturbation endocrinienne, on constate en aval des développements de la recherche une carence de méthodes d'essai validées. Il a donc été envisagé la création d'une plateforme publique-privée pour assurer (ce que ne peuvent assumer les équipes académiques) le lourd processus de répétabilité, d'essais circulaires et de tâches requises en vue d'une reconnaissance internationale (OCDE et ISO, notamment) des méthodes d'essais. Le ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer a demandé à l'INERIS et au MEDEF d'investiguer un partenariat public-privé pour organiser une validation des méthodes utilisables pour caractériser des propriétés de perturbation endocrinienne.

Trois composantes sont identifiées : une structure décisionnelle et financière, une structure opérationnelle disposant d'un réseau de laboratoires (pour la réalisation des tests de validation) et un comité statuant sur la « pertinence » de la pré-validation d'une méthode tenant compte des besoins des parties intéressées : organisations internationales (OCDE, ECVAM, ISO), communauté scientifique, entreprises, ONG... Un colloque destiné à débattre de ces points s'est tenu le 30 juin 2016.

## L'exposome

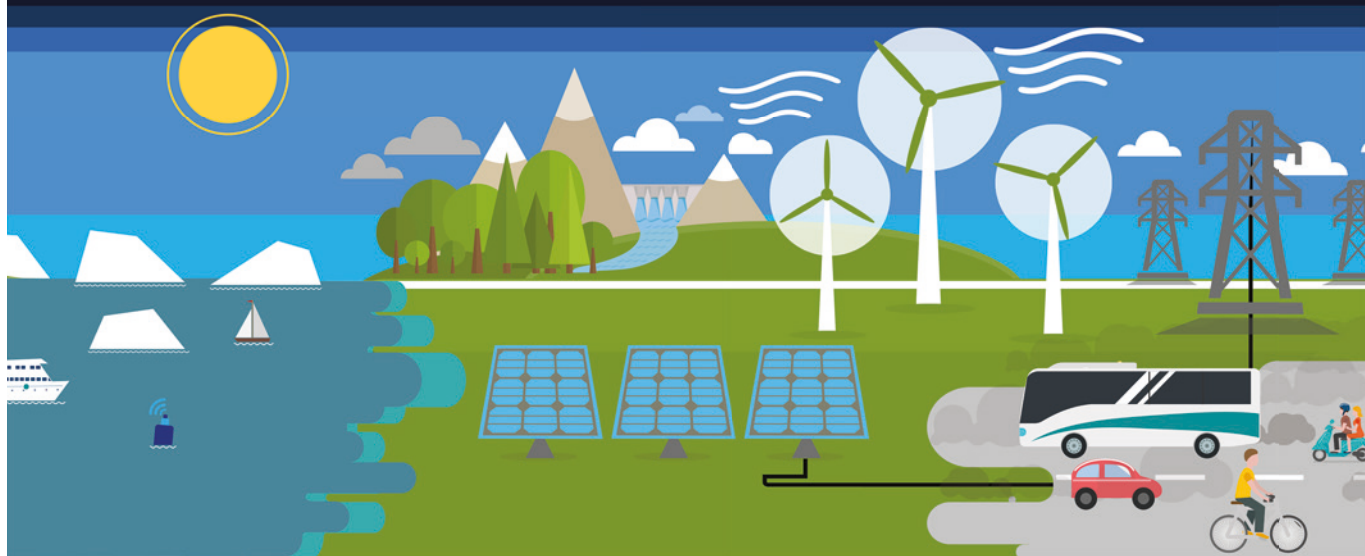
L'objectif scientifique le plus ambitieux du Plan reste sans doute la promotion du concept d'« exposome », qui est conçu comme un « changement de paradigme » permettant de « prendre en considération toutes les sources de pollution ou d'exposition susceptibles de concourir à l'altération de la santé des individus » dans une démarche qui rapproche calculs classiques d'exposition environnementale, mesures des contaminations des individus et études de génomique et d'épigénétique.

(3) Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on ambient air quality and cleaner air for Europe.

(4) <http://www.copernicus.eu/>



# Climate change: who says too much information leads to misinformation?



© COPERNICUS



« Il faut aujourd'hui prendre en compte la mise à disposition par la Commission européenne des " services " de COPERNICUS ».

Le point fort de l'exposome est que les acteurs du Plan peuvent y rattacher aisément leurs activités : « expologie » traditionnelle (calcul des expositions en fonction des concentrations dans l'environnement et des modes de vie), *biomonitoring*, recherches sur les pathologies (qui peuvent associer les approches mécanistiques de toxicités immédiates ou différées).

Mais, outre le fait que les acteurs ont des interprétations différentes de ce concept d'exposome, il reste à mettre au point et à appliquer les outils permettant de relier entre elles ces différentes approches.

Même pour un seul contaminant, le cumul des voies d'exposition (ingestion, inhalation, voie cutanée) peut parfois être impossible faute de disposer de données de base. Ainsi, dans le PNSE 3, pour compléter les données sur les pesticides, c'est la voie de l'inhalation qui est investiguée, mais pour les nanoparticules, c'est la voie alimentaire que l'on cherche à estimer. Même en disposant des données nécessaires, il faut, de plus, pour pouvoir « sommer », une modélisation dite toxicocinétique ou toxicodynamique pour arriver à une « équivalence » dans un organe donné. C'est l'objet d'une des actions du Plan, qui a pour but de définir des « indicateurs d'exposition intégrée ».

De la même manière, pour pouvoir « remonter » des mesures de *biomonitoring* aux expositions, ce type de modèle est requis, en particulier pour identifier les principales sources de la contamination des individus.

Au-delà, la question est posée du lien avec la réponse biologique globale aux expositions multiples et aux comportements, qui renvoie, quant à elle, à des approches plus fondamentales.

L'exposome avait été évoqué dans un article paru en 2005<sup>(5)</sup>, qui mettait en regard les limites des approches génomiques pour la compréhension des pathologies et la pauvreté relative des informations relatives aux expositions environnementales (y compris celles relatives aux modes de vie).

À ce stade, il semble bien que l'on puisse considérer l'exposome comme un fil conducteur, mais que des avancées de recherche restent nécessaires pour lui faire pleinement jouer ce rôle d'intégration entre les approches partant de l'environnement et celles partant des pathologies.

## Conclusion

Exception faite du sujet de l'exposome, auquel le Plan donne un rôle structurant, la description d'un « volet recherche » dans le PNSE 3 s'avère une démarche difficile.

À première vue, les relations entre les actions et les enjeux de recherche apparaissent très partielles, disparates et ténues. Mais un examen plus approfondi du PNSE 3 révèle

l'existence de quatre logiques : a) une logique d'élaboration de données, b) une deuxième d'utilisation des résultats, c) une troisième de développement de recherches et, enfin, d) une logique d'élaboration et de diffusion d'outils d'évaluation innovants (en ce qui concerne le devenir des contaminants chez un individu, les essais de caractérisation des perturbateurs endocriniens ou la prédiction de la qualité de l'air). Un enseignement marquant du Plan est la nécessité d'une plus grande fluidité entre les travaux amont sur la connaissance des phénomènes et les outils pratiques, si l'on veut concevoir des actions qui soient efficacement ciblées pour améliorer la relation entre santé et environnement.

(5) Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology, *Wild CP, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, Aug ;14(8):pp. 1847-1850.