

Le Programme de recherche environnement & santé

Bilan et perspectives*

Cinq années de recherches, 109 projets sélectionnés, le bilan de la première phase du Programme de recherche environnement et santé, lancé en 1996 pour stimuler la production de savoirs sur les risques sanitaires liés à notre environnement, atteste d'un potentiel de recherche de qualité. Un potentiel dont témoignent ici les « éditoriaux invités » de 3 grands spécialistes des thèmes traités – eau, cancer, reproduction et environnement. Aujourd'hui, l'effort de recherche se poursuit sous la conduite de l'Afsset qui anime le programme, avec pour mission de fournir au gouvernement l'expertise et l'appui scientifique nécessaires à l'élaboration de politiques publiques en matière de sécurité sanitaire. En sélectionnant les priorités et en s'inscrivant dans la durée.

*par Denis Zmirou-Navier (**)*

Le Programme de recherche environnement et santé (Pres) a été lancé par le ministère en charge de l'Environnement en 1996 dans le but de stimuler la production de connaissances utiles à l'identification et la prévention des risques pour la santé de l'homme liés à l'environnement. Dans ce cadre, entre 1996 et 2000, cinq « appels à projets de recherche » (APR) ont été lancés qui ont conduit au financement de 109 projets sélectionnés par le conseil scientifique du programme en raison de leur qua-

lité scientifique et de leur originalité méthodologique. Le « Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000 » dresse un tableau synthétique des fruits de cette production scientifique et, sur cette base, propose des perspectives pour le prolongement de l'effort des pouvoirs publics en faveur de la recherche.

Après une interruption d'un an, l'animation et la coordination de ce programme ont été confiées à l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale (Afsse) qui a lancé depuis lors deux APR (en 2002

et 2003). L'analyse des résultats des travaux acceptés pour financement dans le cadre du Pres entre 1996 et 2000 constitue une des bases de la réflexion engagée par l'agence sur ses priorités futures en termes de soutien à la recherche. Elle s'est donc appuyée sur les contributions des responsables de projets et sur une mise en perspective des résultats, réalisée avec la collaboration du conseil scientifique du programme, pour réaliser un ouvrage de synthèse couvrant ces cinq années d'activité.

La Commission d'orientation du plan national santé-environnement, dans son rapport de février 2004, portait un regard sans complaisance sur la place de la France dans la production scientifique internationale : « Ces questions posent (...) des défis majeurs sur le plan de la connaissance. Notre pays n'a pas, dans ces domaines, su prendre sa part de l'effort collectif de la communauté scientifique internationale. Cette faible contribution réduit notre aptitude à gérer intelligemment ces risques environnementaux (...) ». Les faiblesses de la recherche française dans un grand nombre de disciplines scientifiques font l'objet d'un vaste débat national, et les lacunes, tant quantitatives que qualitatives, sont particulièrement sérieuses dans les sciences contribuant à la connaissance des dangers et des risques liés aux milieux de vie, et à la gestion éclairée de ces risques. La présentation des résultats des travaux conduits avec le soutien des crédits du budget civil de recherche et développement alloués au ministère en charge de l'Environnement est l'occasion de souligner que cette

Les faiblesses de la recherche française dans un grand nombre de disciplines scientifiques font l'objet d'un vaste débat national, et les lacunes sont particulièrement sérieuses dans les sciences contribuant à la connaissance des dangers et des risques liés aux milieux de vie, et à la gestion éclairée de ces risques.

politique d'appui à une recherche finalisée a joué, au cours de cette période, un rôle dont l'importance ne saurait être sous-estimée. En témoignent, notamment, plus de 246 publications scientifiques, directement issues de cet effort, et qui ont permis à la communauté scientifique internationale de partager les fruits de cet investissement de la Nation. Honnête contribution à l'effort mondial de production du savoir. Il demeure que l'essentiel des connaissances sur lesquelles s'appuient les laboratoires français pour orienter leurs recherches, ainsi que les pouvoirs publics pour asseoir leur politique, sont produites par des scientifiques exerçant ailleurs que dans l'Hexagone. Le caractère international de la recherche de haut niveau est une évidence qu'il n'est cependant pas inutile de rappeler. Les résultats du PRES de la période 1996-2000, rassemblés dans ce document, donnent des indications très encourageantes sur l'utilité de cet effort pour apporter des connaissances contribuant à une meilleure compréhension et à une prévention plus efficace

des risques liés à notre environnement, dès lors que cet effort s'inscrit dans la durée. Les champs couverts par les APR étaient relativement larges :

- ✓ identification des agents dangereux : recherche de nature épidémiologique, toxicologique ou physiopathologique ;
- ✓ connaissance des expositions : recherche sur les voies d'exposition, distribution géographique des expositions et des impacts, définition d'indicateurs biologiques ;
- ✓ connaissance des relations entre expositions et risques pour la santé humaine : recherche biologique et toxicologique, influence de la durée des expositions, investigation sur l'importance des sensibilités individuelles à ces expositions ;
- ✓ modélisation et évaluation des risques : modèle prédictif de la toxicité, quantification des risques individuels, évaluation de la part attribuable aux différentes sources de contaminants ;
- ✓ construction sociale, perception, comportements et gestions des risques : recherche sociologique sur la perception du risque, sur l'évaluation des dispositifs de prévention, recherche économique sur l'évaluation des coûts et des bénéfices associés à la gestion des risques pour la

santé en lien avec l'environnement.

Dans ce cadre thématique général, trois domaines de recherche étaient considérés comme prioritaires, sans toutefois en exclure d'autres : eau et santé ; contamination des sols et/ou des aliments et santé ; habitat et santé.

Les réponses de la communauté scientifique à ces cinq APR couvrent donc un large spectre. Afin de pouvoir dégager les grandes lignes de cette activité, dans la perspective d'une réflexion sur les enjeux actuels et futurs de l'effort de recherche, les résultats sont regroupés en quatre chapitres, qui épousent les grands domaines des recherches conduites au cours de cette période :

- ✓ eaux et santé ;
- ✓ reproduction et environnement ;
- ✓ cancer et environnement ;
- ✓ autres thèmes de recherche.

On comprendra aisément que cette segmentation n'est pas étanche. Ainsi, des agents cancérogènes présents dans l'environnement sont fréquemment portés à l'homme par l'intermédiaire de l'eau ; des substances chimiques ou des agents physiques occasionnant des troubles de la reproduction et du développement embryon-fœtal peuvent aussi être des cancérogènes.

On observera aussi que cette partition fait fi des champs dis-



Frédéric Maigrot/REA

L'intelligence des expositions, des dangers et des risques et la compréhension des moyens de les réduire, doivent mobiliser les savoirs issus de l'expérimentation en laboratoire, de l'observation épidémiologique, des sciences de l'ingénieur ou encore des sciences humaines et sociales.

ciplinaires. Il est en effet évident que l'intelligence des expositions, des dangers et des risques, et la compréhension des moyens de les réduire doivent mobiliser, parmi maints autres, les savoirs issus de l'expérimentation au laboratoire (de la cul-

ture cellulaire aux essais *in vivo* sur divers modèles animaux), de l'observation épidémiologique (depuis la faune sauvage au rive de sites pollués en passant par le travailleur en contexte professionnel), des sciences de l'ingénieur (la diffusion et la transformation des

polluants dans les médias, sol, air, eau, denrées alimentaires ou produits de consommation, etc.), ou encore des sciences humaines et sociales, indispensables à l'analyse des facteurs liés aux comportements des individus et des sociétés.

Les travaux portant sur l'eau sont les plus nombreux. C'est un domaine dans le-

quel la production scientifique française est relativement riche, depuis longtemps. C'est d'ailleurs aussi - sans doute faut-il voir une interdépendance entre les deux faits - un domaine dans lequel l'action publique est traditionnellement forte en France, qu'il s'agisse de l'eau de boisson ou de la protection des ressources hydriques. Les travaux financés dans le cadre des APR embrassent tout particulièrement les risques microbiologiques, avec plusieurs recherches consacrées à la mise au point d'outils de surveillance de la qualité des milieux ou encore l'analyse de l'efficacité des dispositifs de traitement.

La recherche s'est intéressée aux moyens d'identifier la présence de virus et de parasites, agents microbiens actuellement moins surveillés que les bactéries, et d'en évaluer les

risques ; elle nous rappelle que le péril microbiologique d'origine hydrique n'a pas totalement disparu, loin de là, et que la vigilance doit être continue.

L'essentiel des connaissances sur lesquelles s'appuient les laboratoires français pour orienter leurs recherches, ainsi que les pouvoirs publics pour asseoir leur politique, sont produites par des scientifiques exerçant ailleurs que dans l'Hexagone.

dimensions préoccupantes ; c'est le cas, par exemple, du développement d'algues toxiques, en relation avec des processus d'eutrophisation de cours d'eau ou de bassins.

Investir dans la recherche pour répondre aux questions de demain...

Le second regroupement proposé concerne le vaste domaine « Reproduction, développement et environnement ». C'est peu dire que sont en jeu des questions scientifiques (variété des effets observables, absence de spécificité des agents en cause, difficultés de la mesure d'expositions complexes, etc.) et de

On notera que plusieurs projets financés au cours de la période 1996-2000 sont de nature à éclairer les pouvoirs publics sur la gestion de risques qui paraissent aujourd'hui prendre des

santé publique de premier plan. Illustration encore de l'indispensable croisement des regards, de l'animal à l'homme, de l'analyse des écosystèmes à la toxicologie et à l'épidémiologie, c'est le règne animal qui nous a principalement alertés sur les risques pour l'espèce humaine liés à la diffusion de polluants chimiques ayant un potentiel toxique pour la reproduction et le développement. Et il continue à nous envoyer des signaux préoccupants, comme en atteste un travail conduit dans le cadre du Pres. Certaines substances chimiques présentes dans les produits de grande consommation peuvent s'avérer, hélas tardivement, être de redoutables toxiques de la reproduction, montrant combien stricte doit être la vigilance lors de l'évaluation des dangers et des risques des nouvelles substances inventées par l'industrie chimique, opérée avant leur mise sur le marché. Les mécanismes de perturbation des processus endocriniens font l'objet de travaux nourris dans la communauté internationale, auxquels concourent les équipes françaises.

Pour autant, nous avons toujours à connaître certains modes d'action de « grands toxiques » millénaires, tels que le plomb, sur la fertilité et le développement embryon-

foetal, avec pour constant souci de déterminer, s'il en est, des niveaux d'exposition (donc de qualité des milieux) sans risque.

« Cancer et environnement » constitue le troisième axe fort des travaux conduits sur cette période avec le soutien du Pres. L'identification des déterminants environnementaux du cancer est particulièrement complexe pour cette pathologie qui, plus que tout autre, est d'origine multifactorielle. Là aussi, les mécanismes de perturbation endocrinienne peuvent être en cause. Les facteurs de risque environnementaux des leucémies aiguës du jeune enfant ont été étudiés dans le cadre de plusieurs projets, dont un en Polynésie.

Un autre travail a été consacré au cancer (ici de la thyroïde) en Nouvelle-Calédonie. Ces deux exemples montrent bien que l'effort de recherche intéresse l'ensemble des populations du territoire, parfois hélas pour tirer « bénéfice », sur le plan scientifique, de niveaux d'exposition plus élevés outre mer qu'en métropole. C'est parfois aussi la situation de l'épidémiologie en milieu professionnel, ainsi qu'en atteste par exemple un projet conduit sur l'exposition de travailleurs à certains hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans des

sols contaminés. Le PRES a financé plusieurs recherches concernant les risques associés à l'exposition aux rayonnements ionisants, dont ceux résultant des émissions naturelles du gaz radon et de ses descendants.

Le dernier regroupement proposé est plus composite. Il porte sur des travaux intéressants des domaines variés, mais en nombre plus modeste. On y trouve en place remarquable plusieurs projets concernant la relation entre la qualité de l'environnement intérieur et le développement de l'épidémie d'asthme et de maladies allergiques depuis une trentaine d'années dans le monde, travaux tendant à renforcer « l'hypothèse hygiéniste ».

Le potentiel neurotoxique de certains polluants organiques ou inorganiques diffusés dans nos milieux de vie constitue un très sérieux motif de préoccupation. Là encore, l'interprétation des faits tire bénéfice de la combinaison de recherches expérimentales (des rats exposés à des solvants courants) et d'observations épidémiologiques, en population générale ou professionnelle ; on souli-

gnera sur ce dernier point la conduite d'une des plus grandes enquêtes épidémiologiques au monde sur les relations entre la maladie de Parkinson et l'exposition à des pesticides. Les pressions que l'homme exerce sur son environnement ont aussi été étudiées sous l'angle des menaces

générées par la large diffusion des antibiotiques dans les milieux de vie et les phénomènes de résistance bactérienne qui en découlent.

Enfin, une mention toute particulière doit être faite des recherches relevant des sciences humaines et sociales. Elles sont encore en nombre faible, témoignant de l'engagement encore modeste de cette communauté scientifique, en France, sur les thématiques touchant à la santé de l'homme en relation avec l'environnement. Il y a certainement là un secteur de la recherche qu'il convient de mobiliser par un effort soutenu.

Cet effort de recherche - dont le lecteur appréciera les résultats détaillés plus loin et introduits par des « éditoriaux invités » de trois grands spécia-

Les résultats du Pres de la période 1996-2000, rassemblés dans ce document, donnent des indications très encourageantes sur l'utilité de cet effort pour apporter des connaissances contribuant à une meilleure compréhension et à une prévention plus efficace des risques liés à notre environnement, dès lors que cet effort s'inscrit dans la durée.

listes des sujets traités, membres du conseil scientifique du programme - est donc poursuivi par l'Afsse depuis que le ministère en charge de l'Environnement lui a confié la conduite et l'animation du Pres.

Ce soutien à la recherche s'articule avec les grands organismes de recherche et avec l'université, car l'agence ne disposant que de moyens limités, et privée du levier essentiel des créations de postes et de laboratoires, il ne saurait s'agir pour elle de se substituer à ces établissements, qui sont, en France, les acteurs majeurs de la politique scientifique, dans le domaine environnement-santé comme dans les autres champs de la connaissance. Dans le cadre des partenariats qu'elle noue progressivement avec ces établissements, l'Afsse est fondée à leur adresser un message fort sur les domaines en direction desquels elle les invite aussi à mobiliser leurs équipes. Car la mission de l'agence est de « fournir au gouvernement l'expertise et l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration et à la mise en œuvre des politiques publiques relatives à la sécurité sanitaire environnementale ».

Pour remplir cette mission, l'agence doit nouer des relations privilégiées avec la com-

munauté scientifique productrice de savoirs pour identifier les chercheurs capables et désireux de s'inscrire dans une fonction d'expertise, et pour alimenter un courant de veille scientifique sur ces questions. Elle doit aussi, par les moyens financiers propres qu'elle met à disposition de la communauté scientifique, chercher à polariser les questions scientifiques que se posent les chercheurs, afin de les amener à infléchir leurs projets vers

la production des connaissances les plus utiles à l'identification et à la réduction des risques. Il s'agit bien d'une recherche finalisée en appui aux politiques publiques de maîtrise des risques.

La politique de l'Afsse en faveur de la recherche doit enfin contribuer à attirer des chercheurs nouveaux vers les problématiques santé-environnement. De nombreux laboratoires en recherche biologique, clinique ou en sciences humaines produisent des connaissances ou développent des outils et approches qui pourraient contribuer à mieux comprendre les mécanismes d'action et les moyens de préven-

tion des agressions environnementales.

C'est sur la base de ce socle de connaissances maîtrisées et d'incertitudes mises en lumière qu'il convient aujourd'hui de dessiner les orientations des futurs appels à la communauté scientifique pour qu'elle contribue, par ses travaux, à éclairer les politiques publiques de gestion des risques environnementaux. Ces orientations s'inscrivent dans le cadre défini par le plan

L'Afsse doit aussi, par les moyens financiers propres qu'elle met à disposition de la communauté scientifique, chercher à polariser les questions scientifiques que se posent les chercheurs, afin de les amener à infléchir leurs projets vers la production des connaissances les plus utiles à l'identification et à la réduction des risques. Il s'agit bien d'une recherche finalisée en appui aux politiques publiques de maîtrise des risques.

national santé-environnement, et en particulier par son volet visant à « mobiliser et développer le potentiel de recherche et d'expertise ». Pour être efficace, l'action incitative de l'Afsse en direction de la recherche devra à l'avenir être réservée à des priorités bien définies, en nombre limité, et s'inscrire dans la durée.

Quelles sont ces priorités ? L'analyse des fruits de la recherche conduite dans le cadre du Pres jusqu'à 2002, la prise en compte des grands courants de la recherche internationale dans ce domaine, les besoins formulés à l'agence par les pouvoirs publics depuis sa création, la nature de ses

partenariats avec les grands établissements en charge de la mise en œuvre de la politique scientifique du pays, et enfin les orientations définies par le PNSE, ont conduit l'Afsse à cerner, avec l'aide de ses instances de conseil scientifique, cinq domaines prioritaires.

Les toxiques pour la reproduction dans l'environnement

Les questions scientifiques sont nombreuses, les signaux issus de l'observation du monde animal sont préoccupants, les attentes de la société sont fortes. Dans ce domaine vaste et complexe, les chercheurs sont appelés à s'intéresser aux émissions de substances potentiellement dangereuses, à leur diffusion dans les milieux, aux connaissances de leurs dangers (pouvant affecter la fertilité, l'issue de la conception ou la santé du jeune enfant, notamment *via* des mécanismes de perturbation endocrinienne), à l'évaluation des risques, aux représentations sociales et aux facteurs limitants de l'action publique pour la maîtrise et la réduction des risques, avérés ou suspectés.

Les agents cancérigènes dans l'environnement

Parmi les nombreux cancers qui ont connu une augmenta-

tion au cours des vingt dernières années, chez l'adulte ou chez l'enfant, certains sont, au moins en partie, dus à des facteurs environnementaux d'ordre physique, chimique ou microbiologique. Là aussi, les « angles d'attaque » pour la connaissance sont multiples : caractérisation des émissions d'agents dangereux, diffusion et transformation dans les milieux, mesure du danger et compréhension des mécanismes en jeu, évaluation des risques, pratiques et représentations sociales, freins à l'action publique...

Les risques infectieux liés aux milieux de vie

L'action de l'homme sur les milieux et l'explosion des transports transforment ses relations avec la vie microscopique : il déplace les âges d'exposition aux agents microbiens, sélectionne, par l'usage immodéré des antibiotiques et biocides, des pathogènes résistants, affecte les écosystèmes locaux ou globaux, donnant lieu à l'émergence ou la réémergence de pathologies infectieuses nouvelles ou anciennes. Les connaissances attendues portent sur les méthodes d'analyse de la qualité des milieux et les indicateurs de surveillance, sur les facteurs de virulence et de susceptibilité, sur les moyens

de contrôle du péril infectieux, sur les représentations sociales de cette menace à la fois ancienne et nouvelle, et, là encore, sur les facteurs limitants de l'action publique.

Points critiques en évaluation du risque

Un « métier » central de l'Afsse est l'évaluation du risque, une activité qui se situe à l'interface entre dangers, risques et action publique. Les concepts, méthodes et outils sont en perpétuel développement, vers des applications toujours plus nombreuses. Pour appuyer cette fonction d'évaluation du risque, l'agence souhaite le développement de recherches d'ordre méthodologique ou proposant des applications exemplaires sur des questions constituant des facteurs importants d'incertitude.

Des exemples sont les modèles prédictifs de toxicité, les questions relatives aux transpositions inter-espèces, aux relations dose-réponse aux faibles doses, à l'évaluation des dangers et des risques liés à des expositions multiples, à l'analyse des incertitudes.

Sont également encouragées les recherches sur des approches innovantes de caractérisation des expositions personnelles ou collectives, des méthodes nouvelles pour l'éla-

boration de valeurs toxicologiques de référence...

Les nuisances sonores

Ce thème pourra surprendre. Il a été retenu car il s'agit d'un domaine « orphelin » de la recherche. Mais le public ne l'oublie pas, il est le principal motif des plaintes relatives à la mauvaise qualité de l'environnement.

Le bruit, sous toutes ses formes, « coûte » à la société non seulement par les déficiences auditives parfois précoces qu'il occasionne, mais aussi, sans doute, par le stress, la perte de chance des apprentissages, sa contribution aux accidents de la vie courante et de la circulation - par manque de sommeil ou suite à une consommation accrue de calmants.

Pour mettre en lumière ces phénomènes diffus, des travaux de recherche sont nécessaires sur l'appréciation de ces divers impacts des nuisances sonores, sur les pratiques sociales de production du bruit et de protection contre lui, et sur les limites de l'action publique...

Les risques en émergence

Si les domaines exposés précédemment constituent les

axes prioritaires des prochains appels à projets de recherche, comment tout prévoir ? Il est indispensable, pour être en mesure d'alerter les pouvoirs publics, que se développe une recherche « sentinelle », sur des sujets nouveaux encore peu ou pas explorés, qui seront peut-être les graves menaces de demain.

Ces priorités affichées ont pour points d'entrée des catégories d'effets sanitaires, des types de nuisances ou d'agents menaçants, ou encore des questions d'ordre méthodologique pour l'amélioration de nos outils et approches en évaluation des risques.

Elles ne sont pas assujetties à des milieux ni à des environnements particuliers. L'eau, les sols, l'air extérieur ou intérieur, les produits de consommation ou les déchets sont également concernés, et le sont d'autant plus que les projets chercheront à appréhender des expositions *via* de multiples médias ou de multiples agents.

Les projets s'intéressant à des populations vulnérables ou cherchant à identifier les déterminants socio-démographiques, comportementaux ou génétiques de plus grande susceptibilité sont notamment sollicités, car ils sont particulièrement pertinents pour éclairer l'action publique.

La réflexion collective qu'a nourrie l'élaboration du plan national santé-environnement a été l'occasion de mettre en lumière les nombreux points de faiblesse de l'organisation de la recherche dans notre pays, ainsi que de sa valorisation sous forme d'expertise.

Elle a aussi mis en avant quelques grandes questions auxquelles les experts souhaitent voir les pouvoirs publics accorder une attention toute particulière, que les risques en cause soient avérés ou que les menaces potentielles soient plus hypothétiques.

Si la production des connaissances qui motive ces préoccupations des experts est un processus qui se déroule aujourd'hui au plan mondial, en revanche, la gestion des risques identifiés ou suspectés s'inscrit bien dans un contexte social, économique, politique ou culturel particulier, local, national ou européen. A cet égard, l'expérience concrète de la construction de savoirs est toujours plus édifiante que la simple acquisition de connaissances produites ailleurs.

Une collectivité qui se mobilise pour comprendre est mieux armée pour agir que si elle s'en remet aux expériences des autres, aussi pertinentes soient-elles. Construire les moyens d'une action énergique et efficace contre les menaces que notre activité industrielle et

notre organisation sociale font peser sur la santé de nos milieux de vie, sur notre santé ou celle des générations futures appelle donc une forte mobilisation en faveur de la production des connaissances.

Les travaux conduits entre 1996 et 2000 dans le cadre du programme de recherche environnement & santé portent témoignage de ce que nous dispo-

sons, en France, d'un potentiel de recherche de qualité qui ne demande qu'à poursuivre son engagement en faveur de la santé publique.

Notes

(*) Source : Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000.

Synthèse, mise en perspective et présentation des projets - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail / Ministère de l'Ecologie et du Développement durable - © AFSSET Service Communication 2005 - www.afsset.fr. Le titre de l'article est de la rédaction.

(**) Denis Zmirou-Navier est professeur de santé publique à la Faculté de médecine, université Henri Poincaré-Nancy-1 et directeur de l'équipe de recherche Inserm ERI-11 « Evaluation et prévention des risques professionnels et environnementaux ». Il a été directeur scientifique de l'Afisse jusqu'en mai 2005.



Eau et santé*

Professeur

Philippe Hartemann

Université de Nancy,

Membre du Conseil scientifique

du programme de recherche

Environnement & Santé

1,5 milliard de personnes dans le monde encore privées d'eau potable et une situation toujours fragile y compris dans les pays industrialisés. D'où l'importance des enjeux liés au progrès des connaissances. Les pollutions majeures, les développements méthodologiques en matière d'évaluation des risques.

Contexte et connaissances scientifiques

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 1,5 milliard le nombre de personnes dans le monde ne disposant pas d'eau potable (100 millions dans la zone européenne), à environ 30 000 le nombre de personnes mourant chaque jour de déshydratation ou d'avoir bu une eau dangereuse et à 35 % les gastro-entérites (GE) aiguës dues à des virus transmis par l'eau. Ces quelques chiffres montrent l'importance des dangers pour la santé associés aux eaux, et la nécessité qu'il y a à évaluer les risques d'origine hydrique en vue de définir des mesures préventives. Bien que la situation soit mieux maîtrisée dans les pays industrialisés, elle reste

néanmoins fragile. La loi de santé publique a fixé en France des objectifs d'amélioration de la qualité des eaux en vue de diminuer les pathologies d'origine toxique (le plomb) ou infectieuse (les légionelloses) qui sont encore trop fréquentes dans notre pays.

D'une importance biologique capitale, à la fois matière première et aliment, l'eau suit un cycle qui, des mers, lui permet après évaporation, de retomber en pluie et d'alimenter les ressources en eaux superficielles et souterraines. Les divers usages de ces ressources, dont l'alimentation, la baignade, l'agriculture et l'aquaculture occasionnent des contacts directs ou indirects avec l'Homme. Les eaux souterraines sont en principe les seules capables de fournir une eau naturellement pure, mais seules les eaux de surface per-

mettent de disposer aujourd'hui des quantités considérables permettant de couvrir les besoins générés par des consommations multiples.

Ces ressources hydriques subissent des contaminations plus ou moins importantes, directement par les eaux résiduaires déversées dans le milieu naturel ou indirectement par le lessivage ou la percolation à la suite des épandages agricoles, à partir de sols industriels pollués, ou encore par la solubilisation de polluants présents dans des déchets stockés dans de mauvaises conditions. Les eaux de surface peuvent également véhiculer des micro-organismes et des polluants chimiques, d'où la nécessité d'un traitement adapté avant leur utilisation.

Les eaux marines et surtout littorales, qui servent principalement à l'aquaculture mais parfois, après dessalement, à la préparation d'eau pour l'agriculture et la consommation, peuvent être également polluées par des agents biologiques ou chimiques (effluents de la navigation, produits pétroliers, déversements industriels, déchets radioactifs...). Certaines de ces eaux deviennent impropres même pour la baignade, en raison en particulier de la pollution microbologique déversée par les eaux usées qui restent la source principale de pollution du milieu hydrique.

Les pollutions majeures : natures et origines

Schématiquement, il est utile de distinguer deux grandes catégories de pollution des milieux hydriques.

Les pollutions microbiologiques

On connaît depuis longtemps l'existence de maladies hydriques dont l'agent pathogène, microbien, souvent d'origine entérique (c'est-à-dire lié aux intestins) est véhiculé par les eaux, notamment usées et superficielles. Cet agent peut être d'origine bactérienne (salmonelles, shigelles, *escherichia coli* et bacilles coliformes, vibrions cholériques, *legionella*, etc.) ou virale. Les virus les plus fréquemment observés dans les eaux polluées sont les entérovirus (tels que les poliovirus), mais aussi les coxsackie virus et les echovirus, responsables de gastro-entérites et/ou de syndromes neuro-méningés, le virus de l'hépatite A, des corona- et rotavirus, agents de gastro-entérites, en particulier infantiles. En général, ces virus sont particulièrement résistants dans l'environnement et aux traitements de désinfection. Cette propriété

est partagée par de nombreux parasites, *entamoeba histolytica*, *giardia lamblia* et *cryptosporidium parvum*, dont les kystes, résistants aux désinfectants, peuvent survivre très longtemps dans l'eau.

Les pollutions physico-chimiques

Les divers facteurs de pollution physico-chimique posent un problème difficile et urgent, menaçant la qualité des eaux superficielles mais aussi celle des nappes souterraines et des eaux marines. La pollution par les sels minéraux est fréquente : il s'agit de sels de sodium, chlorures mais surtout nitrates, provenant des effluents domestiques, des engrais agricoles et de certains établissements industriels (abattoirs, tanneries...) et retrouvés dans les nappes souterraines. Les dérivés du phosphore sont issus des lessives et participent, avec ceux de l'azote, aux phénomènes d'eutrophisation (appauvrissement de l'eau en oxygène, qui peuvent conduire à l'apparition de marées vertes, etc.).

Les métaux (plomb, mercure, cadmium...), représentent une forme particulière de pollution chimique. Déversés par les industries ou par lessivage des sols urbains sur lesquels se sont déposées les diverses pol-



W. Eugene Smith/MAGNUM PHOTOS

Les métaux représentent une forme particulière de pollution chimique qui a été et est encore à l'origine de foyers d'intoxication : maladie de Minamata au Japon et en Guyane (dérivés mercuriels) par exemple. Même absorbés à faible dose, ils peuvent être responsables de pathologies à long terme affectant le système nerveux, le rein et le squelette.

lutions liées au trafic automobile, au chauffage... , ils peuvent s'accumuler dans les rivières, ainsi qu'en certains points du littoral et ainsi atteindre la flore et la faune aquatique (coquillages, poissons). Cette forme de pollution a été, et est encore, à l'origine de foyers d'intoxications : maladie de Minamata au Japon et en Guyane (dérivés mercuriels), maladie Itaï-Itaï (cadmium). Même absorbés à faibles doses par le consommateur, ils peuvent s'accumuler dans l'organisme et être responsables de pathologies à long terme affectant, selon les cas, le système nerveux, le rein et le squelette.

La pollution organique par les détergents non biodégradables, les pesticides, les hydrocarbures, les solvants, est une autre forme de pollution chimique. Son aspect ubiquitaire, persistant, insidieux et polyvalent inquiète et l'on se pose de plus en plus la question d'éventuels effets perturbateurs endocriniens ; certaines de ces substances pourraient en effet interférer avec le système hormonal et influencer négativement les processus de synthèse, de sécrétion, de transport, l'action ou l'élimination des hormones, comme cela a été démontré sur diverses espèces animales

(poissons et oiseaux prédateurs de poissons), mais aussi chez des mammifères, y compris l'homme.

La pollution thermique résulte du déversement dans le milieu naturel de quantités considérables d'eau utilisées pour le refroidissement dans certaines industries (production d'énergie, principalement). Elle menace d'élever la température de l'eau des rivières à un degré incompatible avec le maintien de certaines espèces mais, surtout, de favoriser l'émergence de nouveaux dangers (amibes libres thermophiles, responsables de cas d'infections mortelles).

La pollution radioactive est particulièrement redoutable, surtout lorsqu'il s'agit de produits à très longue durée de vie ; elle n'est pas d'actualité dans nos pays où elle résulte d'accidents ponctuels. Les émetteurs de rayonnement alpha (226Ra, 234U, 238U...) sont généralement d'origine naturelle et susceptibles d'être présents dans les eaux souterraines de zones géologiques déterminées (par exemple dans les régions granitiques pour le radon). Les émetteurs bêta sont en général associés à des activités humaines (90Sr, 134Cs, 131I...), la radiocontamination provenant de déversements hydriques volontaires ou accidentels et de retombées atmosphériques. La plupart des radionucléides s'adsorbent facilement sur des particules (sédiments des eaux, boues d'épuration). En outre, certains organismes vivants (poissons, mollusques, crustacés...) sont capables d'accumuler certains radioéléments, créant une contamination de la chaîne alimentaire.

L'eau est donc un patrimoine à préserver, présente en quantité limitée, et dont la qualité est fondamentale pour ses divers usages potentiels. Elle doit être gérée en fonction de ces usages, pour des besoins parfois contradictoires ; ceci nécessite la définition de schémas de gestion et d'objectifs de qualité.

Les principales pathologies d'origine hydrique : polluants et voies d'exposition associées

Le risque d'origine hydrique est généralement lié à une dégradation de la qualité des milieux (sol et eaux), le plus souvent par suite d'une mauvaise gestion humaine des eaux résiduaires (assainissement, activités industrielles). Des problèmes sanitaires peuvent aussi être induits par des dispositifs techniques élaborés par l'homme qui, par suite d'une mauvaise conception ou d'une maintenance défectueuse, conduisent à des modifications (micro) écologiques de l'environnement humain. Le risque microbien, de loin le plus important, est réel et se manifeste à court terme ; le risque chimique, selon les cas, est réel ou suspecté, et se manifeste parfois à court terme, mais le plus souvent de manière différée.

Le risque d'origine microbiologique

Le risque dominant est encore d'ordre « fécal », en relation plus ou moins directe avec le

degré de maîtrise des eaux usées d'origine domestique ; en milieu rural, les contaminations des ressources par les déjections animales sont également fréquentes. Le risque microbiologique se manifeste soit par des phénomènes aigus ponctuels d'origine accidentelle, soit par une situation chronique résultant d'un laxisme vis-à-vis de l'assainissement. L'impact sanitaire du risque microbiologique varie selon le niveau de développement de la société concernée et selon la sensibilité des populations atteintes. Il dépend aussi des usages, professionnels ou non, des eaux.

Les risques hydriques sont, soit directs, dus à l'eau elle-même (eau usée, ressource en eau, eau de loisirs, eau destinée à la consommation humaine), soit indirects, en relation avec des aliments souillés par de l'eau contaminée (végétaux consommés crus, glaces...) et, surtout, par les coquillages, organismes bio-concentrateurs de contaminants biologiques mais également chimiques (Hartemann, 1989).

Le principal mode de contamination est constitué par l'ingestion (eaux et aliments contaminés). Le contact cutanéomuqueux à risque microbiologique concerne surtout les eaux de loisirs, les eaux et boues thermales, les eaux hospitalières (*aeromonas*, *pseudomonas*,

mycobacterium sp.), les personnes en contact avec les eaux usées, ou encore des eaux superficielles contaminées (*leptospira*). Le contact avec la muqueuse oculaire peut être en cause pour des amibes libres (par exemple par les lentilles cornéennes contaminées par lavage). L'inhalation d'aérosol biologiquement contaminé peut concerner les milieux hospitalier, thermal ou hôtelier (*legionella*, *flavobacterium* et *actinomyces sp.*), et les milieux professionnels en contact avec les eaux usées. Citons, enfin, la voie très particulière constituée par l'accès parentéral (dialyses) qui peut être à l'origine de véritables intoxications (cyanobactéries), ou d'infections (*pseudomonas* et *aeromonas sp.* notamment) (Hasley, 1993).

La gravité des atteintes est très variable ; cela va des gastro-entérites plus ou moins graves et des parasitoses (risque d'origine fécale en général), aux atteintes cutanées ou pulmonaires parfois très graves (*legionella*). Il est à noter que le risque microbien et parasitaire est fortement lié à la sensibilité immunologique des individus, donc à leur statut vaccinal (dans certains cas) ou physio-pathologique (sujets immunodéprimés, avec l'exemple des relations entre le Sida et les parasites protozoaires microsporidies ou cryptosporidies). Ajoutons que le risque (micro) biologique

s'élargit progressivement au fil des connaissances à certaines bactéries « non fécales », à des virus, de plus en plus souvent mis en cause, à des protozoaires mais, aussi, aux (micro) algues et à leurs toxines, qui posent des questions de santé publique à la frontière des aspects microbiologiques et toxicologiques (Vezie, 1997).

Le risque d'origine chimique

D'une façon générale, le risque chimique peut être lié à une contamination de l'eau brute (pesticides, nitrates...), à un traitement de l'eau (dérivés de l'aluminium coagulant, sous-produits de désinfection), ou au transport de l'eau (présence dans les tuyaux et conduites de contaminants tels que plomb, amiante, hydrocarbures aromatiques polycycliques).

Ce risque a été principalement étudié pour l'eau destinée à la consommation humaine. Dans de rares cas, il tient à un déficit en éléments nutritifs (iode, fluor). La plupart du temps, le risque, réel ou suspecté, à court ou long terme, est le fait d'un accroissement de la teneur dans l'eau d'un composant, phénomène qui peut être momentané ou non, accidentel ou pas. Il existe, par exemple, des contaminations naturelles par le fluor qui peuvent aller jusqu'à entraîner des symptomatologies dues

à une fluorose osseuse, comme cela a été observé dans la région de Maria en Gaspésie (Québec, Canada) et d'Etain dans la Meuse (France).

A long terme, le rôle néfaste de macro-constituants des eaux (sodium, dureté...) n'a pas été confirmé ; en revanche, certains micro-constituants sont réellement impliqués dans un risque hydrique, tels des métaux lourds (plomb, cadmium, etc.) ; des interrogations subsistent sur le risque cancérigène qui pourrait être induit par certaines molécules organiques (pesticides, haloformes) et, d'une manière plus générale, par les sous-produits minéraux ou organiques de la désinfection des eaux (principalement, par chloration).

Les développements méthodologiques en matière d'évaluation du risque

Les travaux relatifs aux méthodes d'évaluation du risque chimique d'origine hydrique sont nombreux dans la littérature internationale et ne présentent pas de singularité particulière. En revanche, les conditions de l'évaluation du risque de nature microbiologique sont, elles, particulières, car elles

doivent pouvoir tout spécialement apprécier le potentiel de survie ou de développement des agents microbiens dans les milieux hydriques, ainsi que les possibles compétitions entre germes (Haas, 1983, 1996), (Rose, 1991).

Note

(*) Source : Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000.

Synthèse, mise en perspective et présentation des projets - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail / Ministère de l'Ecologie et du Développement durable - © AFSSET Service Communication 2005 - www.afsset.fr

Bibliographie

Haas CN. Estimation of risk due to low doses of microorganisms : a comparison of alternative methodologies. Am J Epidemiol 1983 ;118(4) :573-82.

Hass C, Crockett C, Rose JB, Gerba C, Fazil A. Assessing the risk posed by oocysts

in drinking water. Journal of the American Waters Works Association 1996 ; 3 :131-137.

Hartemann P. Microorganismes et environnement, une perpétuelle évolution. Santé publique 1989 ; 5 : 26-37.

Hasley C, Leclerc H. Microbiologie des eaux d'alimentation. Paris : Tech doc, Lavoisier ; 495 p.

O.M.S., Directives de qualité pour l'eau de boisson, Vol 1, Recommandation, 2^e éd., Genève, 1994, 202 p.

Vezie C, Bertru G, Brien T, Lefeuvre J. Blooms de cyanobactéries hépatotoxiques dans l'Ouest de la France. Techniques Sciences Méthodes 1997; 92(10) :39-45.



Reproduction, développement et environnement*

par Sylvaine Cordier
Inserm, Rennes, Présidente
du Conseil scientifique
du programme de recherche
Environnement & Santé

Notre environnement a, selon toute vraisemblance, sa part de responsabilité dans les altérations de la reproduction comme dans celles du

développement de l'enfant. Des hypothèses mais trop peu de preuves encore, malgré les systèmes de surveillance et en raison de la difficulté à conduire des études épidémiologiques dans ce champ.

Contexte et connaissances scientifiques

De nombreux éléments de preuve rassemblés ces dernières décennies permettent d'affirmer que certaines sub-

stances chimiques, présentes sous forme de médicaments, de contaminants de l'alimentation ou lors d'expositions professionnelles, ont des effets toxiques sur la reproduction humaine et le développement embryonnaire. Ces associations ont pu être établies rapidement car certains de ces effets étaient extrêmement spécifiques et l'augmentation du risque très importante. Pour de nombreuses autres substances, présentes dans l'environnement général, la mise en évidence d'effets toxiques sur la reproduction humaine est beaucoup plus complexe mais il est pourtant vraisemblable qu'un certain nombre d'entre elles contribuent à l'apparition de ces anomalies.

L'analyse des effets sur la reproduction et le développement : un problème complexe

Toutes les phases de la reproduction allant de la fécondation au développement de l'enfant peuvent être perturbées par des facteurs exogènes. La grande variété des modes d'action de ces différents facteurs liée aux différentes voies et fenêtres d'exposition conduit à un large spectre d'effets observables. Cette complexité est augmentée par l'absence de spécificité dans les relations exposition-impacts sur la reproduction. Ainsi une mutation dans une cellule germinale (action mutagène) peut avoir pour effet une réduction de la fertilité, un avortement spontané, des cancers ou d'autres maladies dans l'enfance. A l'inverse, un avortement spontané peut résulter d'anomalies chromosomiques, de mécanismes embryotoxiques ou fœtotoxiques. Au cours du développement embryonnaire et fœtal, les différents organes et fonctions associées se développent à des stades différents, chacun de ces stades embryonnaires présentant donc des sensibili-

tés particulières aux toxiques. C'est essentiellement au cours du premier trimestre de la grossesse que des malformations anatomiques majeures peuvent être induites (action tératogène). Les expositions intervenant plus tard dans le cours de la grossesse peuvent éventuellement induire des malformations mineures, ou des anomalies fonctionnelles et des retards de développement chez l'enfant (action embryotoxique ou fœtotoxique).

La dose du toxique (ou le niveau d'exposition) est également un paramètre important : en effet, il existe un consensus pour admettre que, hors les substances mutagènes, une substance donnée n'a pas de toxicité embryonnaire en-dessous d'un certain seuil et qu'au-delà, la gravité de l'effet augmente avec la dose, pouvant aboutir à la mort de l'embryon et entraînant un avortement spontané pas toujours cliniquement décelé.

Il faut signaler, enfin, que la gravité de l'effet d'un toxique sur la reproduction ou le développement embryonnaire est souvent influencée par d'autres facteurs environnementaux et qu'elle dépend du génotype de l'embryon sur lequel il agit. Ainsi, certains agents toxiques pour une espèce ne le sont pas pour d'autres, ou pas aux mêmes

doses. La présence insoupçonnée de nombreuses interactions de facteurs de l'environnement, tendant à moduler l'action toxique, est en cohérence avec la forte proportion d'anomalies de la reproduction qui reste encore inexpliquée.

En résumé, la difficulté de mettre en évidence la toxicité de certains produits pour le système reproducteur chez l'homme, tient le plus souvent à l'absence de spécificité du mécanisme (un produit peut être à la fois mutagène et embryotoxique), de l'effet (suivant la période et la dose une même exposition peut aboutir à une malformation congénitale ou un avortement spontané), et aux interactions avec d'autres facteurs, génétiques ou environnementaux.

Les déterminants environnementaux des altérations de la reproduction et du développement : quelques hypothèses, trop peu de preuves

En France, une enquête réalisée en 1988-89 a montré qu'environ 14 % des couples consulteront au moins une fois

pour des difficultés à concevoir. Dans la majorité des situations, un facteur féminin a été mis en cause, mais une bonne proportion des problèmes de fertilité pourrait résulter de perturbations de l'appareil reproducteur mâle. Outre le rôle des antécédents médicaux (maladies sexuellement transmises, varicocèle, cryptorchidie), des comportements individuels (consommation de cigarettes, de cocaïne, d'alcool), des effets néfastes sur la fonction reproductrice mâle ont également été reliés

à des déterminants environnementaux. Les recherches portant sur les effets délétères de contaminants de l'environnement sur la fonction reproductrice mâle se sont intensifiées au cours des dernières années, et ont permis de documenter des atteintes chez les sujets mâles de différentes espèces animales.

Des expositions à des températures élevées, aux radiations ionisantes, à des produits chimiques (plomb, certains éthers de glycol, certains pesticides comme le chlordécone et le

dibromochloropropane (DBCP)) sont des facteurs reconnus de risque. Des situations professionnelles comme les postes de soudage, semblent affecter également la fonction de reproduction masculine.

Chez l'homme, la diminution de la qualité du sperme depuis les cinquante dernières années, de même que l'augmentation de l'incidence de désordres testiculaires constituent la base de l'hypothèse voulant que des composés chimiques de l'environnement, capables de mimer les effets



Didier Maillac/REA

Les recherches portant sur les effets délétères de contaminants de l'environnement sur la fonction reproductrice mâle se sont intensifiées au cours des dernières années. Des expositions à des températures élevées, aux radiations ionisantes, à des produits chimiques, sont des facteurs de risque reconnus. Des situations professionnelles comme les postes de soudage semblent affecter également la fonction de reproduction masculine.

des hormones sexuelles endogènes, soient à l'origine de désordres de la fonction reproductrice mâle.

De façon plus précise, on discute surtout à l'heure actuelle de la possibilité qu'une exposition *in utero* à des substances possédant des propriétés œstrogéniques puisse être à l'origine d'une grande variété d'effets néfastes tels que les cancers, en particulier le cancer du sein, de la prostate et des testicules (voir le chapitre « Cancer et environnement »), l'endométriase chez la femme et, chez les deux sexes, des problèmes de fertilité, de malformation du système reproducteur, des modifications du comportement sexuel, des retards d'apprentissage dans la petite enfance, ainsi que des effets adverses sur le système immunitaire et la fonction thyroïdienne.

Ces effets seraient causés par des perturbations hormonales se produisant à un moment inopportuniste du développement intra-utérin. Cette hypothèse s'appuie en partie sur les effets néfastes qu'a engendrés l'administration de diéthylstilbestrol (DES), un œstrogène de synthèse, à plusieurs millions de femmes qui présentaient des antécédents d'avortements spontanés. En théorie, un blocage de l'action des androgènes ou un stimulus œstrogénique à des moments

inopportunistes de la grossesse pourraient tous deux induire une altération du développement de l'appareil reproducteur mâle. Ainsi, par exemple, le principal métabolite du pesticide DDT, le o,p'-DDT, est un puissant antagoniste des androgènes chez le rat. L'o,p'-DDT et de nombreux autres composés pour lesquels des propriétés similaires ont récemment été découvertes (chlordécone, dieldrin, endosulfan, beta-hexachlorocyclohexane, p,p'-méthoxychlor, alkylphénols), pourraient perturber le développement de l'appareil reproducteur mâle, tel que le suggère l'exemple du DES. Cependant, des tests *in vitro* et *in vivo* semblent indiquer que ces substances, excepté le DES, seraient beaucoup moins actives que l'œstradiol, hormone naturelle utilisée comme référence.

Le rôle de l'environnement sur l'infertilité féminine a fait l'objet de beaucoup moins de travaux, en particulier parce qu'il est très difficile d'explorer le bon déroulement des toutes premières étapes du développement embryonnaire, qui suivent la fécondation et précèdent l'implantation dans l'utérus. De même, une altération de la fonction ovarienne est difficile à mesurer. Certaines études effectuées chez des femmes professionnellement exposées ont enregistré les

perturbations des cycles menstruels et de la durée des menstruations, mais la multiplicité des facteurs qui affectent ces paramètres chez la femme en fait des indicateurs peu spécifiques.

Jusqu'à présent, bien que l'hypothèse soit plausible d'un point de vue biologique, il n'existe pas de preuves solides que l'exposition environnementale aux « perturbateurs endocriniens » puisse être à l'origine d'altérations de la reproduction chez l'être humain.

Les altérations du développement fœtal et du jeune enfant

De 10 à 20 % environ des grossesses reconnues se terminent par un avortement spontané (avant 22 semaines de gestation). De 30 à 50 % des avortements spontanés sont porteurs d'une anomalie chromosomique du produit de conception (contre seulement 6 % des morts périnatales et moins de 1 % des naissances). Les morts fœtales tardives (supérieures à 22 semaines), les morts-nés et les morts néonatales précoces avant le 8^e jour sont comptabilisés dans la mortalité périnatale. En France, en 1991, elle était de

8,2 pour 1 000 naissances. La prématurité est définie comme un accouchement survenant avant 37 semaines révolues d'aménorrhée. En France, en 1998, le taux de prématurité a été estimé à 6,2 % des naissances. Le retard de croissance intra-utérin est défini par un poids à la naissance inférieur à une valeur seuil dépendant de l'âge gestationnel et du sexe du nouveau-né et le plus souvent, ce seuil correspond au dixième ou cinquième centile de la distribution des poids de naissance de la population générale, il atteint environ 6 % des naissances. Les malformations congénitales majeures affectent de 1 à 2 % des naissances environ.

Historiquement, les facteurs de risque de malformations congénitales ont été surveillés depuis longtemps, surtout pour identifier les effets secondaires des médicaments pris pendant la grossesse. Ceci a pu se faire grâce à la mise en place de registres de malformations dans le monde, après la mise en évidence des effets tératogènes massifs de la thalidomide, médicament anti-nauséeux prescrit pendant la grossesse dès les années 1950. Une estimation des risques attribuables à différentes causes de malformations faite en 1983 n'identifiait de causes environnementales probables que pour une faible partie d'entre

elles (de 2 à 3 % environ). Parmi les autres causes, figurent les infections maternelles, les maladies métaboliques de la mère, les médicaments, les facteurs génétiques et les interactions gènes-environnement. Aujourd'hui, on considère encore qu'environ 60 % des malformations congénitales n'ont pas de cause identifiée.

Les premières associations entre facteurs d'environnement et malformations congénitales ont été observées lors d'expositions exceptionnelles. A Hiroshima et Nagasaki, les survivants exposés *in utero* aux radiations présentaient des signes de microcéphalie et de retard mental. A Minamata, au Japon à nouveau, la consommation, par les mères, de poisson contaminé par le méthylmercure a produit des syndromes neurologiques graves chez les enfants. A Yusho enfin ainsi qu'à Yucheng (Taïwan), l'ingestion d'huile contaminée par des polychlorobiphényles (PCBs) pendant la grossesse, a provoqué l'apparition d'hyperpigmentations chez les nouveau-nés, suivies de retards du développement neurocomportemental chez les enfants.

Depuis, en complément des systèmes de surveillance, un grand nombre d'études épidémiologiques ont permis d'identifier des produits po-

tentiellement, voire certainement, associés à des anomalies du développement comme les avortements spontanés, les malformations congénitales ou les retards de développement neurocomportemental de l'enfant, lors d'une exposition de la mère. Les radiations ionisantes, le mercure, le plomb, les PCBs et dioxines, certains solvants et pesticides, certains gaz anesthésiants sont concernés par ces associations. Ces mêmes substances ont également été associées à un excès de risque d'avortements spontanés lors d'expositions paternelles mais la relation est moins fermement établie.

Le développement du système nerveux central est un processus particulièrement sensible aux expositions toxiques survenant *in utero* et dans l'enfance compte tenu de sa durée de développement beaucoup plus longue que celle des autres systèmes. L'évaluation de ses atteintes est complexe car elle doit faire appel à des tests neurologiques, psychométriques ou neurophysiologiques. L'influence possible de facteurs de l'environnement a récemment été évoquée pour expliquer l'augmentation de l'incidence de pathologies telles que l'autisme ou le syndrome d'hyperactivité et déficit d'at-

tention (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD). Concernant la prématurité ou le retard de croissance intra-utérin, il n'y a pas d'évidence forte du rôle étiologique d'une exposition professionnelle ou environnementale à des substances chimiques ou à des agents physiques. Seule l'exposition au plomb semble augmenter le risque de retard de croissance intra-utérin; ce risque a été identifié pour l'exposition maternelle au travers de plusieurs études ; il a également été rapporté un cas d'exposition paternelle. Par ailleurs, la littérature récente sur les toxiques chimiques de l'environnement évoque une augmentation de la fréquence de retard de croissance intra-utérin dans des populations expo-

sées notamment aux trihalométhanes - sous-produits de chloration de l'eau - ou à certains herbicides ou résidus d'insecticides type DDT, à la pollution de l'air, observations qui doivent être confirmées. Les difficultés à conduire des études épidémiologiques dans ce champ sont telles que, alors que chez l'animal plusieurs milliers de produits ont été identifiés comme toxiques pour la reproduction, seules quelques dizaines d'entre eux (incluant les médicaments) sont des produits toxiques confirmés pour la reproduction humaine. Pourtant parmi les tératogènes connus, les doses seuils traduisent une plus grande sensibilité de l'homme à ces substances (de l'ordre d'un facteur 10, pouvant aller

jusqu'à 100 dans le cas des PCBs).

Note

(*) Source : Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000. Synthèse, mise en perspective et présentation des projets - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail / Ministère de l'Ecologie et du Développement durable - © AFSSET Service Communication 2005 - www.afsset.fr

Bibliographie

Cordier S, Ayotte P, De Wals P, Ducot B, Dodin S, Saurel-Cubizolles MJ and Thoneau P.(2003). *Reproduction*. In : Gérin M, Gosselin, P, Cordier, S, Viau, C., Quénel, P, and Dewailly, E., editor. *Environnement et santé publique. Fondements et pratiques*. Montréal, Paris : edisem inc., Tec & Doc, p. 641-667.



Cancer et environnement*

par **Robert Barouki**
*Inserm, Université Paris V,
Membre du Conseil scientifique
du programme de recherche
Environnement & Santé*

et **Philippe Beaune**
*Professeur, faculté de Médecine René
Descartes, Université Paris V*

C'est à présent une certitude, l'origine des

cancers peut être génétique et environnementale. Pour autant, les contributions respectives de ces deux types de facteurs ne sont pas simples à déterminer et une séparation trop tranchée entre mécanismes génétiques et environnementaux apparaît aujourd'hui abusivement réductrice.

Contexte et connaissances scientifiques

Origine des cancers

Au cours de ces dernières décennies, de nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension des origines et des mécanismes de développement des cancers. Il est admis à présent que les cancers peuvent avoir une origine

génétique et une origine environnementale. La part génétique est parfaitement illustrée par le caractère héréditaire de certains cancers, leur agrégation familiale et, dans certains cas, l'identification des gènes responsables. Citons par exemple certains cancers du côlon (HNPCC), une fraction des cancers du sein (gène BRCA), des cancers de la thyroïde. Il faut cependant noter que la contribution génétique ne se résume pas aux maladies héréditaires puisqu'une fraction importante des cancers est associée à une ou plusieurs mutations sporadiques.

La contribution de l'environnement dans l'apparition des cancers a été suspectée depuis longtemps. Dès le XVIII^e siècle, la fréquence des cancers du scrotum chez les ramoneurs a été associée à leur environnement professionnel (Pott P, 1775). Au cours des dernières décennies, de nombreux exemples de la part de l'environnement dans l'apparition de cancers spécifiques ont été décrits : tabac et cancer broncho-pulmonaire (Hecht, 1999), amiante et mésothéliome (Britton, 2002), rayonnement UV et mélanome (Tucker et Goldstein, 2003), trichloréthylène et cancer du rein (Bruning et Bolt, 2000).

La part effective de l'environnement est très variable selon les différentes estimations,

mais ceci dépend principalement de la définition que l'on donne aux facteurs environnementaux. Pris au sens large, l'environnement (par opposition à l'hérédité) recouvre :

- ✓ l'environnement chimique qui englobe aussi les habitudes alimentaires (alimentation riche en graisses, pauvre en fibres, contamination par des polluants, etc.), le mode de vie (tabac, alcool), l'atmosphère générale ou professionnelle ;
- ✓ l'environnement physique comme les radiations UV ;
- ✓ les infections virales ou bactériennes qui sont aussi à l'origine de plusieurs types de cancers.

Des définitions plus restrictives de l'environnement sont parfois utilisées ; elles excluent les origines infectieuses, nutritionnelles (contenu des régimes en graisses) et de mode de vie (tabagisme actif) pour cantonner la discussion autour de l'exposition à des agents physiques et chimiques, qu'elle soit professionnelle (et souvent massive) ou liée à l'environnement général.

La part de l'environnement et de l'hérédité

Les parts relatives de l'environnement et des facteurs génétiques dans l'apparition des cancers ne sont pas simples à

déterminer. Des travaux effectués sur des milliers de jumeaux scandinaves ont permis de faire la part de l'environnement et de l'hérédité dans l'apparition de différents types de cancers (Lichtenstein, 2000). Cette étude montre que la part de l'environnement (pris au sens large) est souvent prédominante, même si cela dépend du type de cancer. Ces observations ont été confirmées par une étude portant sur des millions d'individus en Suède et évaluant le caractère familial de nombreux cancers (Czene, 2002). D'autres travaux effectués sur des conjoints ont aussi amélioré notre connaissance des origines des cancers et notamment la part importante du mode de vie (Heminski, 2001).

Une séparation artificielle

Une séparation trop tranchée entre mécanismes génétiques et environnementaux semble cependant particulièrement réductrice de nos jours. Il peut paraître intéressant d'établir la contribution (en pourcentage) de tel ou tel facteur dans l'apparition des cancers, mais cet exercice est plus complexe qu'il n'y paraît pour des raisons que nous évoquerons ci-après.

Premièrement, comme nous l'avons déjà évoqué, la contri-

bution génétique ne se résume pas à la susceptibilité héréditaire à certains cancers, puisqu'il est admis que le développement de cancers est associé à l'accumulation de mutations sporadiques. Il semble exister une relation entre la survenue de ces altérations génétiques et la progression des cellules dans les étapes de la cancérisation (Vogelstein et Kinzler, 1993). Or, l'apparition de mutations peut avoir une origine environnementale, qu'elle soit physique (irradiation) ou chimique (par exemple, certains hydrocarbures aromatiques polycycliques de la fumée de tabac). Il peut donc y avoir une relation causale entre environnement et altération génétique.

Le deuxième point important est qu'il semble à présent assez clair que les effets toxiques liés à l'environnement s'exerceront différemment selon le fond génétique. De même, la pénétrance (qui mesure le degré d'expression du caractère morbide) de certains gènes de susceptibilité n'est pas complète et peut dépendre de l'environnement. Il est donc difficile de distinguer dans ces cas la part de l'environnement de celle des mécanismes génétiques. Ceci est illustré par des exemples classiques de mutation dans des gènes de réparation de l'ADN et la susceptibilité aux rayonnements UV. Le

fond génétique peut intervenir aussi dans la détermination du métabolisme de composés chimiques toxiques d'un point de vue qualitatif et quantitatif. De même la réaction de la cellule à une agression, ses capacités de réparation ou d'apoptose dépendent de son équipement génétique.

Enfin, différentes composantes de l'environnement peuvent interagir entre elles : ainsi dans des pays du tiers-monde, l'apparition de cancers hépatiques est potentialisée par l'infection par le virus de l'hépatite B, la contamination par l'aflatoxine et le profil génétique déterminant le métabolisme de ce composé.

En conclusion, les origines des cancers doivent être examinées selon leur type et leur localisation en tenant compte de l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux, et pour ces derniers entre les différentes composantes de notre environnement.

Des voies de contamination diverses

L'étude de la contamination par l'environnement doit tenir compte de plusieurs facteurs. La contamination peut se faire par ingestion, inhalation ou par voie transdermique. Elle peut avoir plusieurs origines : alimentaire, professionnelle

stricte, thérapeutique, intoxication volontaire ou non, environnement intérieur ou extérieur. Dans certains cas, l'exposition est évitable (tabac actif, alcool...), alors que, dans d'autres cas, elle ne l'est pas (contaminations alimentaire ou atmosphérique non suspectées), mais peut être réduite. En ce qui concerne les contaminants chimiques, une bonne connaissance de leur distribution dans l'environnement, des voies de contamination et de leurs propriétés cinétiques et dynamiques dans l'organisme est nécessaire pour en définir la toxicité réelle.

L'étude des expositions professionnelles présente un intérêt particulier en ceci qu'il est plus aisé d'établir une relation entre un contaminant qui est parfois abondant dans ce contexte et bien identifié et l'apparition d'un cancer. Cette analyse sert, selon des modèles à définir, à établir des projections à la population générale de la contribution pathogène de ce contaminant lorsqu'il est présent à faible dose mais de manière prolongée.

Les défis et les difficultés des travaux sur environnement et cancer

Les travaux dans ce domaine présentent des difficultés particulières.

Il s'agit d'abord de pouvoir établir une relation entre un facteur environnemental et l'apparition ou l'aggravation d'un cancer. Des études épidémiologiques sont nécessaires qui peuvent se focaliser dans un premier temps sur des populations particulièrement exposées, que ce soit pour des raisons professionnelles, accidentelles ou géographiques. La difficulté est par la suite de généraliser la notion de risque à la population générale exposée à de faibles doses.

Pour établir de telles relations, une difficulté majeure consiste à identifier et à mesurer l'exposition. Cette exposition ayant pu se produire des années auparavant, il s'agit de pouvoir en obtenir une quantification fiable. Il peut s'agir de quantités résiduelles d'un composé chimique ou d'un effet biologique persistant. Cette étape-ci est difficile et fragilise nombre de travaux.

Il est aussi nécessaire d'établir la vraisemblance biologique d'un effet cancérigène, si l'on veut définir le véritable risque engendré. Des travaux sur les mécanismes d'action d'un polluant ou d'un facteur de l'environnement sont conduits dans des systèmes modèles. Les modèles animaux sont souvent utilisés mais leur pertinence par rapport à la situa-

tion chez l'homme est parfois mise en cause ou non établie. Des modèles *ex vivo* ou *in vitro* provenant d'échantillons humains sont aussi utilisés mais critiqués puisque, justement, ce ne sont pas des études portant sur des organismes entiers. Il est souvent nécessaire de disposer d'un faisceau d'arguments pour conforter la relation entre les propriétés biologiques d'un facteur de l'environnement et son rôle dans l'apparition des cancers.

Enfin, en raison des difficultés pour établir une relation totalement convaincante entre un facteur de l'environnement et un cancer, des questions économiques et sociales délicates peuvent se poser : perception par le public de la dangerosité d'un polluant sans fondement scientifique solide, pertinence dans ces conditions des décisions entraînant des conséquences économiques, analyse économique et sociale de mesures préventives, aide à la décision. Enfin, les analyses génétiques soulèvent des questions éthiques.

Note

(*) Source : Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000. Synthèse, mise en perspective et pré-

sentation des projets - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail / Ministère de l'Ecologie et du Développement durable - © AFSSET Service Communication 2005 - www.afsset.fr

Bibliographie

Britton M. *The epidemiology of mesothelioma*. Semin Oncol 2002;29(1) :18-25.

Bruning T, Bolt HM. *Renal toxicity and carcinogenicity of trichloroethylene : key results, mechanisms, and controversies*. Crit Rev Toxicol 2000;30(3) :253-85.

Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K. *Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish Family-Cancer Database*. Int J Cancer 2002;99(2) :260-6.

Hemminki K, Dong C, Vaittinen P. *Cancer risks to spouses and offspring in the Family-Cancer Database*. Genet Epidemiol 2001;20(2) :247-57.

Hecht SS. *Tobacco smoke carcinogens and lung cancer*. J Natl Cancer Inst 1999;91(14) :1194-210.

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. *Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland*. N Engl J Med 2000;343(2) :78-85.

Pott P, 1775 repris dans Natl.Cancer Inst. *Monograph*, 1963, 10 : 7

Tucker MA, Goldstein AM. *Melanoma etiology : where are we ?* Oncogene 2003;22(20) :3042-52.

Vogelstein B, Kinzler KW. *The multistep nature of cancer*. Trends Genet 1993;9(4):138-41.

Autres thèmes de recherche*

par Edith Legouy

*Agence française de sécurité
sanitaire de l'environnement,
Coordinatrice scientifique
du programme de recherche
Environnement & Santé*

Contexte et connaissances scientifiques

Ces cinq premières années de programme ont appelé des propositions de recherche d'orientation très large ; l'appel à projet avait un caractère délibérément généraliste. L'analyse des travaux produits a montré que trois thèmes ont donné lieu à des recherches nourries, d'où un choix éditorial privilégiant ces trois thématiques. Cette structuration ne doit pas conduire à exclure un ensemble de projets de haute qualité qui présentent dans certains cas des approches méthodologiques déjà décrites dans les autres sections mais sur d'autres objets,

ou qui abordent des thématiques qui mobilisent encore peu la communauté scientifique française.

Par ailleurs, la coexistence d'autres programmes de recherche animés par le ministère en charge de l'Environnement et contenant un volet dédié à l'interface environnement-homme, tels que Primequal (Programme inter organismes pour une meilleure qualité de l'air) ou Pnetox (Programme national d'éco-toxicologie), ou l'activité propre d'agences dédiées comme celle de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) pour le domaine alimentaire, ont pu conduire à une sous-représentation de certains thèmes dans ce programme.

La diversité des sujets traités ici est néanmoins réelle. Elle a permis d'assurer, au cours de ces cinq années, une veille scientifique variée, tout en contribuant largement au renforcement d'une expertise dans des domaines qui constituent une menace insuffisamment maîtrisée ou un risque émergent.

Ces différents projets ont été regroupés en six sections : air, asthme et allergies ; alimenta-

tion ; microbiologie ; neurotoxiques ; métaux : toxicité, exposition et prévention ; gestion et perception des risques. L'hétérogénéité des domaines abordés et le nombre limité de projets conduits dans chacune de ces sections ne permettent pas de dégager des perspectives d'ensemble, ne serait-ce que pour l'un de ces thèmes. Néanmoins, s'impose la nécessité de renforcer, au sein d'un programme en appui aux politiques publiques, les travaux de recherche encore trop peu nombreux sur la gestion et la perception du risque afin de faciliter les décisions et d'en apprécier l'efficacité. Les résultats d'une telle recherche seraient de nature à faciliter la prise de décision et à permettre l'évaluation des politiques mises en œuvre.

Note

(*) Source : Programme de recherche Environnement et Santé - 1996-2000. Synthèse, mise en perspective et présentation des projets - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail / Ministère de l'Ecologie et du Développement durable - © AFSSSET Service Communication 2005 - www.afsset.fr



Conclusion

par Sylvaine Cordier
Inserm U625, université de Rennes

Entre 1996 et 2000, le Programme de recherche environnement et santé (Pres) du ministère en charge de l'Environnement a soutenu plus de 100 projets de recherche. Ces projets ont été sélectionnés parmi plusieurs centaines, par les comités scientifiques successifs du programme, en raison de leur qualité scientifique, de leur originalité et de leur pertinence au regard du besoin de connaissances des pouvoirs publics dans le domaine de la prévention des risques sanitaires environnementaux.

A une époque où l'intérêt et les soutiens pour ces thématiques étaient rares, le Pres a objectivement contribué de façon décisive à l'élargissement d'une communauté de recherche mobilisable, en France, sur ces thématiques ainsi qu'à sa pérennisation. Ce sont ces mêmes équipes qui fournissent la plupart des experts dans ce domaine, experts sur lesquels s'appuient actuellement les pouvoirs publics.

Le Pres a permis au cours de ces années d'identifier les besoins de connaissances en vue de l'identification des dan-

Le développement de la connaissance dans le Plan national santé-environnement

Le Plan national Santé-Environnement adopté par le gouvernement en juin 2004 doit permettre de franchir une nouvelle étape dans la prévention des risques sanitaires liés à l'environnement. Il comporte quarante cinq actions regroupées autour de huit axes.

Les actions listées ci-dessous contribueront à développer la recherche, l'expertise et la veille scientifique. Certaines actions sont prioritaires.

Axe 3 relatif à la protection de la population à l'intérieur des locaux :

✓ mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur (action prioritaire).

Axe 4 relatif à la maîtrise des risques liés aux substances chimiques :

✓ renforcer les capacités d'évaluation des risques sanitaires liés aux substances chimiques ou biologiques (action prioritaire) ;

✓ développer des outils pour mieux évaluer les risques sanitaires des substances chimiques ou biologiques.

Axe 5 relatif à la protection des enfants et des femmes enceintes :

✓ réaliser une étude épidémiologique sur les enfants (action prioritaire).

Axe 6 relatif à la mobilisation et au développement du potentiel de recherche :

✓ soutenir la création d'un grand programme scientifique international ;

✓ former des jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs ;

✓ renforcer le soutien à la recherche par le lancement d'un programme de recherche inter-organismes (action prioritaire) ;

✓ renforcer les appels à propositions de recherche en appui aux politiques publiques.

Axe 7 relatif à l'amélioration des dispositifs de veille, de surveillance et d'alerte :

✓ améliorer la performance et l'intégration des systèmes d'information en santé-environnement ;

✓ organiser l'exploitation des données pour estimer l'exposition de la population aux pesticides ;

✓ mieux connaître la santé des travailleurs et les expositions professionnelles ;

✓ animer un réseau de veille en santé-environnement.

Le Plan national santé-environnement et les bilans de mise en œuvre du plan sont consultables sur les sites Internet des ministères chargés de l'Ecologie, de l'Emploi, de la Recherche et de la Santé.

gers et de la caractérisation des risques, en particulier les risques plus spécifiques à la situation française. La France souffrait d'un retard important dans la production de connaissances dans ces domaines. Il faut noter également la contribution du programme au développement d'outils indispensables à la veille sanitaire : bases de données sur les expositions, registres, outils cellulaires de criblage...

L'examen du nombre et de la qualité des productions scientifiques du Pres (plus de 250 publications presque toujours de rang international) atteste *a posteriori* la rigueur de la sélection initiale qui a toujours été la règle du programme. On constate également que les thématiques des projets soutenus se placent à l'interface entre les réponses techniques à des questions pointues nécessaires à la prévention et la production de connaissances plus fondamentales.

Qu'en est-il aujourd'hui ? Depuis sa création (en 2002), l'animation et la coordination du programme ont été confiées à l'Afsse qui a recon-

duit trois appels à projets de recherche (APR) en 2002, 2003 et 2004 engageant ainsi le financement de 74 nouveaux projets de recherche. Les diagnostics récents portés par la communauté, au travers notamment du rapport du Comité d'orientation du PNSE, et les besoins formulés à l'Agence par les pouvoirs publics ont conduit à une identification plus précise des lacunes en termes de production et d'utilisation des connaissances.

On assiste donc à deux évolutions parallèles : d'une part une demande plus forte de prise en compte des risques sanitaires liés à l'environnement, d'autre part la création de nouvelles structures (Institut contre le cancer, Agence nationale de la recherche...) susceptibles de jouer un rôle dans ce domaine, ou encore l'inflexion des missions d'agences existantes (l'intégration de la prévention des risques professionnels à l'Afsse par exemple).

C'est là qu'il faut rappeler la situation particulière de la recherche en santé publique (dans laquelle nous incluons la « santé environnementale »

et la « santé au travail ») en France. Son caractère résolument finalisé est perçu comme une faiblesse par les instances d'évaluation nationales de la recherche en santé et, par ailleurs, son délai de réaction parfois long (plusieurs années pour les études épidémiologiques) la fait malheureusement parfois juger inapte à contribuer à court terme à la gestion du risque. Cette recherche paraît pourtant incontournable dans une nation moderne, car elle contribue à tous les stades de l'évaluation et de la gestion des risques sanitaires environnementaux. Il semble donc bien, au vu du bilan qui a pu en être fait, que le Pres occupe une place tout à fait particulière et indispensable dans le dispositif futur de soutien à la recherche en santé-environnement et en santé-travail. Il constitue un outil unique tant par ses objectifs que par son mode de fonctionnement. Il permet de renforcer l'expertise française dans le domaine. Grâce à une collaboration étroite avec les pouvoirs publics dans la définition de ses objectifs, il devra continuer aussi à combler les lacunes identifiées.

Le Comité de la prévention et de la précaution

Composition et missions du Comité de la prévention et de la précaution

Créé par arrêté ministériel le 30 juillet 1996, le Comité de prévention et de la précaution (CPP), présidé par le Professeur Alain Grimfeld, est **placé auprès du ministre chargé de l'Environnement et composé** d'une vingtaine de personnalités reconnues pour leur compétence dans les domaines santé-environnement et santé-travail. La composition du Comité illustre par la présence de spécialistes d'horizons divers une volonté d'interdisciplinarité dans des domaines où les relations entre recherche et société sont particulièrement actives. Préalable à l'action réglementaire et de contrôle, la mission du Comité de la prévention et de la précaution s'exerce, après avoir pris appui sur les résultats de la recherche nationale et internationale, en suscitant de nouvelles actions par ses recommandations, après analyse des connaissances scientifiques du moment.

Ce Comité a **une triple fonction** :

- ✓ contribuer à mieux fonder les politiques du ministère chargé de l'Environnement sur les principes de prévention et de précaution ;
- ✓ exercer une fonction de veille, d'alerte et d'expertise pour les problèmes de santé liés aux perturbations de l'environnement ;
- ✓ faire le lien entre, d'une part, les actions de recherche et la connaissance scientifique et, d'autre part, l'action réglementaire.

Il émet ainsi des avis et des recommandations, soit à la demande du ministre en charge de l'Environnement, soit par auto-saisine. Il se réunit en séance plénière tous les mois, en faisant appel, en tant que de besoin, à des

experts et en procédant à des auditions de scientifiques réputés.

Les travaux du CPP

Le comité a voulu mettre à la disposition du plus grand nombre ce qu'il a recommandé dans son domaine de compétence. Ses avis ont ainsi été largement diffusés. Ils peuvent être également consultés sur le site du ministère chargé de l'Environnement :

[www.ecologie.gouv.fr/Le Ministère/Conseils et comités /cpp](http://www.ecologie.gouv.fr/Le_Ministère/Conseils_et_comités/cpp)

Avis rendus entre les années 1996 et 2003

Depuis 1996 et jusqu'en 2003, les travaux du CPP ont principalement porté sur les risques sanitaires liés aux particules fines dans l'atmosphère, au radon, aux dioxines, aux nitrates, aux sols pollués, et notamment aux pollutions agricoles dues à l'utilisation de certains produits phytosanitaires ou au contact avec leurs métabolites. Parmi les différents avis rendus : ceux sur les risques environnementaux et la dissémination d'organismes génétiquement modifiés (OGM), sur les risques pour la santé humaine liés à l'exposition aux différents types d'éthers de glycol, sur les aspects sanitaires autour de l'usine Métaleurop, sur les modalités d'expertise à mettre en œuvre en cas d'accident industriel pour renforcer l'analyse des dangers et augmenter la maîtrise de la sûreté. Enfin le CPP a participé à l'élaboration du programme de recherche en Environnement et Santé piloté actuellement par l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail.

Avis rendus depuis 2004

Ces deux dernières années, les avis du CPP ont donné lieu à l'organisation de conférences de presse accompagnant la diffusion publique des avis. Les principales recommandations

associées à ces avis présentés à la presse sont rappelées ci-dessous.

✓ **Avis sur les perturbateurs endocriniens.** A l'issue de leurs travaux, les membres du CPP ont recommandé, notamment, une plus grande intégration des efforts de recherche français à la dynamique internationale, un travail de caractérisation des dommages imputables aux perturbateurs endocriniens, un renforcement du criblage et de la surveillance des produits incriminés, et de leurs effets sur l'environnement, un effort particulier de recherche sur les effets combinés des expositions et sur les populations de femmes et d'enfants exposées, enfin l'identification d'un certain nombre d'actions permettant de réduire les expositions. Sur la base des recommandations émises par le CPP, le ministre chargé de l'Environnement a annoncé en juin 2004, le lancement d'un programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens. Ce programme, mis en œuvre en 2005 par le service de la Recherche et de la Prospective du ministère, permet de financer 7 recherches fondamentales et appliquées à caractère pluridisciplinaire.

✓ **Avis sur le principe de précaution.** Cet avis a accompagné le calendrier parlementaire de l'adoption de la Charte de l'environnement et de son adossement à la Constitution française. Afin d'alimenter la réflexion des débats parlementaires de 2004, le CPP a souhaité rappeler à ses représentants, et au public, la raison d'être du principe de précaution telle qu'il la conçoit. Dans leur avis, les membres du CPP ont tenu à souligner que le principe de précaution constitue avant tout un principe d'action et un outil décisif pour une bonne gestion des risques écologiques et sanitaires. Le contenu de cet

avis a été retenu pour une publication dans *Journal of Risk Research* à paraître en janvier 2006.

✓ **Avis sur les risques liés aux incinérateurs d'ordures ménagères et sur les politiques de gestion mises en œuvre.** Lors de la conférence de presse organisée en janvier 2005, les membres du CPP ont recommandé que la question de l'incinération des ordures ménagères en France soit analysée et replacée dans le cadre d'une politique globale de gestion des déchets dans notre pays. Selon le CPP, cette politique devrait s'articuler autour des axes suivants : la prévention, le renforcement de la réglementation et du contrôle de la conduite des installations, le développement de la recherche, la surveillance environnementale et celle des populations, l'optimisation des filières de traitement et une politique participative ambitieuse d'information et de sensibilisation du public et des acteurs, afin de favoriser leur implication dans les processus décisionnels.

✓ **Avis sur la recherche dans les champs santé-environnement et santé-travail.** En confrontant les évolutions envisagées dans le cadre de la future loi d'orientation de la recherche avec sa propre expertise, le CPP s'est auto-saisi pour rédiger un avis destiné à nourrir le débat des Parlementaires. Quatre recommandations principales ont été formulées par les membres de CPP : 1/ orienter la recherche selon des besoins plus divers et plus vastes que ceux exprimés par les seules entreprises ; 2/ mieux articuler recherche et besoins de la société ; 3/ encourager la recherche interdisciplinaire (avec un décloisonnement des disciplines et une évolution

profonde des structures et de l'administration de la recherche) ; 4/ enfin, pérenniser l'effort public de recherche (notamment dans les champs santé-environnement et santé-travail).

Les travaux en cours

✓ Fin 2004, le Comité de la prévention et de la précaution a été saisi par le ministre chargé de l'Environnement sur la question des risques émergents liés aux **nanotechnologies**. L'instruction de ce dossier a été initiée début 2005 et se concrétisera par la rédaction d'un avis qui sera disponible au cours du premier trimestre 2006. Cet avis dressera l'état des connaissances sur les risques sanitaires pour les professionnels et la population générale liés aux nanoparticules fabriquées intentionnellement et mises en œuvre, dans le cadre des nanotechnologies. Au-delà de la présentation technique et de la connaissance sur les risques sanitaires potentiels, le CPP souhaite également donner, dans son avis, une place à une réflexion sociétale plus large introduite par le développement de ces technologies.

Liste des membres du Comité de la prévention et de la précaution

Le président

Alain Grimfeld, *Chef de Service de Pédiatrie, Pneumologie et Allergologie, à l'Hôpital d'Enfants Armand Trousseau. Université Paris 6*

Le vice-président

Denis Bard, *Ecole nationale de Santé publique de Rennes*

Les membres

Claude Alzieu, *Ifremer*

Frédéric Yves Bois, *Ineris*

Patrick Brochard, *Laboratoire Santé, travail et environnement de l'Université Bordeaux 2*

Sylvaine Cordier, *Inserm U625, Rennes*

François Daniellou, *Laboratoire d'Ergonomie des systèmes complexes, Université de Bordeaux 2*

Jacques Fontan, *Laboratoire Aérologie, Université Paul Sabatier, Toulouse 3*

Jean-Marie Haguenoer, *Santé publique-environnement et toxicologie, Faculté de Pharmacie de Lille*

Philippe Hartemann, *Département Environnement et santé publique de la Faculté de Médecine de Nancy*

Philippe Hubert, *Direction des Risques chroniques, Ineris*

Reza Lahidji, *économiste, Unité consultative auprès du secrétaire général, OCDE*

Armand Lattes, *Laboratoire IMRCP, Université Paul Sabatier-Toulouse 3*

Christine Noiville, *juriste, CNRS, Université Paris I Panthéon-Sorbonne*

Martine Remond-Gouilloud, *professeur de droit, Université de Paris 1, Panthéon-Sorbonne*

Jacques Varet, *Direction de la Prospective, BRGM*

Philippe Verger, *Inra, Ina P-G*

Pierre Verger, *Observatoire régional de santé Paca*

Secrétariat scientifique

Sylvie Charron, *ministère de l'Écologie et du Développement durable*

D4E, *service de la Recherche et de la Prospective*