



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877

« Évaluation des expositions humaines aux agents chimiques : progrès récents en exposition environnementale »

Séance thématique

Mercredi 17 juin 2015

Compte-rendu

Ouverture de la séance par Jean-Luc DELMAS, Président de l'Académie nationale de Pharmacie.

Le Président Jean-Luc DELMAS ouvre la séance en rappelant que l'évaluation des expositions constitue un enjeu majeur en santé environnementale. Cette évaluation s'avère délicate et complexe. C'est pourquoi plusieurs séances dédiées ont déjà été proposées afin de faire le point sur les progrès récents en expologie, tant en termes de mesurage que de modélisation, afin de dégager les lacunes et les besoins.

En 2014, ont été traités les risques et sécurité sanitaire des aliments puis l'évaluation des expositions en expologie professionnelle. L'aspect biologique sera abordé en 2016. La séance d'aujourd'hui est consacrée spécifiquement à l'évaluation des expositions humaines aux agents chimiques.

Le Président Jean-Luc DELMAS passe alors la parole à Isabelle MOMAS qui a préparé cette séance et va l'animer.

Introduction de la séance par Isabelle MOMAS, membre du comité d'organisation

Isabelle MOMAS propose d'aborder aujourd'hui le second volet d'une trilogie consacrée à l'expologie, c'est-à-dire à la science des expositions, à l'évaluation des expositions dans les conditions réelles de vie et d'activité.

Après la séance consacrée aux expositions professionnelles et qui a donné lieu à des recommandations venues alimenter les travaux préparatoires à l'élaboration du Plan national Santé et Travail actuellement en cours de finalisation, aujourd'hui va être abordée l'exposition de la population générale aux agents chimiques.

Cette séance s'articule autour de deux sessions : l'une consacrée à l'évaluation de la contamination des milieux qui va permettre de dresser un état des lieux de la qualité de l'air à l'extérieur puis à l'intérieur des locaux et de la qualité chimique des eaux. L'accent sera porté sur les lacunes et les besoins. Les problèmes de contamination des aliments ne seront pas traités aujourd'hui car déjà abordés lors de la séance académique dédiée à la sécurité sanitaire alimentaire avec élaboration de recommandations l'an dernier.

La seconde session envisage l'évaluation des expositions humaines aux xénobiotiques ainsi qu'aux polluants chimiques soit par un mesurage personnalisé de la dose externe, c'est-à-dire le polluant venant au contact de l'organisme, soit par un mesurage personnalisé de la dose interne dans un matériel biologique *via* la biosurveillance et son programme national. Cette session se terminera par la construction de scénarii d'exposition présentés par l'ANSES en prenant l'exemple du bisphénol A.

SESSION 1 : ÉVALUATION DE LA CONTAMINATION DES MILIEUX

Co-modérateurs : Anne VARET, ADEME
Pascale PANETIER, ANSES

Anne VARET, Directrice de recherche à l'ADEME, rappelle que la qualité de l'air représente une des missions de l'ADEME avec trois actions définies : rôle de précurseur et de veille, rôle d'expertise auprès du Ministère et rôle dans le passage à l'action avec pour objectif de financer et conduire des recherches permettant des actions concrètes sur le terrain. L'ADEME possède trois programmes en matière de veille et de recherche et développement : le programme PRIMEQUAL sur la qualité de l'air avec le Ministère de l'Écologie, le programme CORTEA dédié à l'analyse des expositions et aux actions correctives et enfin le programme AACT-AIR qui finance de la recherche et des actions sur le terrain (exemples : actions autour de la vallée de l'Arve, changement de la qualité des chaudières).

L'ADEME travaille sur la qualité de l'air extérieur avec appels à projets pour accompagner les collectivités sur la reconquête de la qualité de l'air dans les villes. Parallèlement elle mène des actions sur la qualité de l'air intérieur dans

les bâtiments, aujourd'hui énergétiquement très performants, et qui posent des questions sur la qualité de l'air intérieur et autour des matériaux bio-sourcés.

Pascale PANETIER est responsable de l'unité d'évaluation des risques sanitaires liés à l'eau au sein de l'ANSES. Le domaine de l'Agence est très large : santé, travail, environnement. L'Agence a d'abord besoin de données de contamination, ce qu'est l'objet de cette première session, afin de réaliser des évaluations des risques sanitaires pour permettre au Ministère de prendre les mesures de gestion adéquates et nécessaires.

« Air extérieur : état des lieux : mesurage (système de surveillance – base de données BDQA) et modélisation ; lacunes et besoins – développements futurs »

Karine LÉGER, AirParif

La pollution de l'air représente le premier risque sanitaire environnemental à l'échelle de la planète. Elle présente des effets sur la santé, la sécurité alimentaire, l'agriculture et le changement climatique (déclarations de l'OMS et du PNUE - 8 millions de décès par an) et donc *in fine* sur l'économie (déclarations de l'OMS et de l'OCDE - évaluation du coût sanitaire en France à 48 milliards euros par an soit 2 % du PIB).

En France, la surveillance de la qualité de l'air et l'information sont déléguées par l'État à des associations agréées (AASQA). Ces associations, loi 1901, regroupent de manière équilibrée, au sein de leur Conseil d'administration les organismes chargés de gérer la pollution de l'air (l'État et les collectivités), les émetteurs de pollution dans l'air et les associations de protection de l'environnement et des consommateurs ainsi que des experts, notamment de la santé (composition définie par la loi sur l'Air et l'utilisation rationnelle de l'Énergie). En Ile-de-France, c'est AirParif qui est en charge des missions de suivi des niveaux de la pollution, de la prévision de la qualité de l'air quotidienne et des épisodes de pollution, mais aussi de l'évaluation des plans d'action et de la communication sur ces éléments.

En 2014, plus de 2,3 millions de Franciliens étaient toujours exposés de manière chronique à des niveaux de pollution ne respectant pas la réglementation pour le dioxyde d'azote (NO₂). Au total, malgré une tendance générale à l'amélioration, ce sont cinq polluants qui posent problème à des degrés divers dans la région capitale : le dioxyde d'azote, les particules (PM₁₀ et PM_{2,5}), l'ozone et le benzène. Un contentieux est d'ailleurs en cours avec la Commission Européenne à cause des niveaux de PM₁₀ et probablement à venir pour le NO₂. Des actions permanentes sont nécessaires pour faire baisser ces niveaux de pollution chronique. À ne pas confondre avec des mesures d'urgence, ponctuelles, en cas d'épisode de pollution.

À l'heure actuelle, la surveillance repose sur l'utilisation conjointe de stations de mesure, d'outils de modélisation et de campagnes de mesure (notamment pour les zones de hot spot, des diagnostics de polluants spécifiques qui ne sont pas réglementés et des mesures d'exposition des personnes à la pollution dans différents environnements).

Les perspectives et les développements sont de plusieurs ordres. En premier lieu, avec une veille sur des polluants « émergents », notamment ceux qui ne sont pas réglementés dans l'air mais pour lesquels se posent des questions sanitaires et sur leurs liens avec des enjeux comme le changement climatique. Il s'agit par exemple des pesticides, des particules ultrafines, du carbone suie ou des perturbateurs endocriniens. En deuxième lieu, le suivi et l'information de l'exposition individuelle et donc des liens entre l'air extérieur et l'air intérieur, se posent de manière toujours plus forte. Cet enjeu pose à la fois des questions technologiques sur la fiabilité et la disponibilité d'appareils de mesure adéquats (type micro-capteurs). Il interroge sur l'information et la pédagogie avec l'utilisation de ces mesures *via* les nouveaux outils de communication, en fonction des modes de consommation de l'information, tout en prenant en compte l'évolution de la demande sociétale de contribuer à la surveillance. Et il se fait l'écho d'un besoin d'évaluations sanitaires à l'échelle individuelle et de recommandations comportementales.

« Quelle surveillance possible pour la qualité de l'air intérieur ? Données disponibles, retours d'expérience et perspectives »

Corinne MANDIN, Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), Observatoire de la qualité de l'air intérieur, Université Paris-Est

L'amélioration des méthodes analytiques permet aujourd'hui de détecter et quantifier de plus en plus de substances chimiques présentes dans les bâtiments. Peut-on pour autant correctement et facilement caractériser et suivre la qualité de l'air dans tous les environnements intérieurs ? De quels outils dispose-t-on en France et par quels moyens peuvent-ils être améliorés ?

Les enjeux de la qualité de l'air intérieur sont à la fois sanitaires et économiques : effets sur la santé respiratoire et allergies liés aux composés organiques volatils, liens entre apprentissage scolaire et qualité de l'air intérieur dans les écoles, baisse de productivité et absentéisme en lien avec une mauvaise qualité de l'air intérieur dans les bureaux.

L'an dernier on a quantifié le coût pour la société des expositions à six polluants différents soit 20 milliards euros par an avec 14 milliards euros rien que pour l'exposition aux particules.

L'exposé présente les méthodes mises en œuvre et les données disponibles *via* l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur, ainsi que le projet de surveillance réglementaire de la qualité de l'air dans les établissements recevant du public. Les exemples d'autres pays (Allemagne, Japon, Canada) sont mentionnés.

L'exposé aborde deux voies de recherche et développement pour remplacer ou améliorer les techniques de mesure aujourd'hui disponibles, parfois intrusives (bruit, encombrement), complexes à mettre en œuvre et/ou coûteuses, à savoir, d'une part, l'utilisation de capteurs et d'appareils de mesure en continu, et d'autre part, le recours aux outils de prédiction de la qualité de l'air intérieur. L'état des développements et les verrous restants sont présentés. La question des indicateurs/indices de pollution de l'air intérieur est discutée.

Les apports, complémentarités et limites de la métrologie et de la modélisation sont présentés et discutés, avant de clôturer l'exposé par les besoins et les perspectives.

Ainsi, on a en France un observatoire national de la qualité de l'air intérieur, outil unique au monde mais avec des moyens limités au regard des polluants à mesurer. Par ailleurs, des campagnes nationales doivent être menées périodiquement pour évaluer l'efficacité des politiques publiques, pour évaluer les nouvelles substances car les polluants actuels mesurés sont déjà dépassés. Il convient aussi de développer et mettre sur le marché des appareils de mesure en continu, miniaturisés et fiables ainsi que concevoir des outils alternatifs innovants en matière de prédiction.

DISCUSSION

Frédéric BONTÉ à Karine LÉGER (Q) : quels sont les dispositifs utilisés dans les autres grandes capitales : Chine, Japon, Corée du sud, USA ? Les données sont-elles publiques ?

(R) : *il existe une surveillance de la qualité de l'air en Europe, en Asie et aux USA. Les références sont différentes. Aux USA, la référence est l'USCQPA. En Europe c'est la Commission européenne avec la directive Air et enfin émerge en Asie une réglementation développée par la Chine. En Corée, au Japon, la surveillance de la qualité de l'air est très ancienne. Les données sont publiques. En Chine ces mesures se sont accélérées car les USA ont mesuré la pollution atmosphérique au niveau de leur ambassade dès 2012-2013. On a des niveaux de pollution dix fois plus élevés à Pékin qu'à Paris. Nous travaillons avec notre équivalent de Pékin qui met à disposition les informations sur un site Internet. On compare les niveaux des organismes de surveillance de l'environnement dans les différentes villes chinoises avec les données de l'ambassade. Les Chinois ont une très bonne connaissance de ce que représentent des $\mu\text{g par m}^3$ de particules.*

Frédéric BONTÉ à Corinne MANDIN (Q) : il y a de plus en plus de bâtiments à haute qualité environnementale (HQE) pour lesquels on ne peut pas ouvrir les fenêtres. Les températures et la climatisation sont très difficiles à régler. Pensez-vous que des textes puissent améliorer la situation sachant qu'il existe de nombreux problèmes avec le renouvellement de l'air ? Existe-t-il des organismes qui peuvent effectuer des mesures de la qualité de l'air intérieur dans les logements des particuliers, en un mot effectuer des diagnostics de pollution ?

(R) : *quand on construit ou on exploite un bâtiment HQE on ne prend pas nécessairement en compte la qualité de l'air intérieur néanmoins la réglementation du travail s'applique et les débits d'air aux bouches doivent être respectés. Pour votre seconde question, la mise en place de la surveillance obligatoire dans les Etablissements recevant du public (ERP) a permis que celle-ci soit effectuée par des organismes accrédités sur les listes du COFRAC. Aujourd'hui 90 laboratoires sont accrédités COFRAC pour le prélèvement de l'air intérieur et on peut y avoir recours pour effectuer des mesures chez les particuliers.*

JOËL GUILLEMAIN à Corinne MANDIN (Q) : en ce qui concerne le milieu intérieur, vous dites qu'il serait souhaitable d'amplifier les études. Vos budgets sont-ils à hauteur de vos ambitions ? Si ce n'est pas le cas, que comptez-vous privilégier ? Les logements, les écoles ? Quand vous notez des problèmes de qualité d'air au niveau des écoles, concrètement quelles sont les mesures prises ?

(R) : *les budgets ont été divisés par 2 entre 2013 et 2014 et de nouveau divisés par 2 entre 2014 et 2015. On passe d'un budget de 2,5 millions euros à 800 000 euros. Tous les programmes s'arrêtent sauf les programmes dans les écoles qui restent prioritaires. On espère cependant que les budgets repartiront à la hausse car il faut aller regarder d'autres lieux de vie comme les maisons de retraite. Pour les écoles, on sait orienter quand il y a des dépassements et on arrive assez rapidement à identifier les sources. Dans le cadre de la surveillance réglementaire, par exemple, on a identifié un dépassement au formaldéhyde du fait de l'utilisation d'un produit inhabituel qui contenait beaucoup de formaldéhyde. On a mis en évidence des cas de pollution par le benzène liés à la présence d'une tondeuse dans un bâtiment ou d'une prise d'air près d'une sortie d'air d'un parking voisin. Globalement on arrive à aider les mairies sans que cela coûte trop cher et sans qu'on n'ait besoin d'effectuer des travaux coûteux.*

Claude MONNERET à Karine LÉGER (Q) : comment peut-on évaluer de façon aussi précise le coût de la pollution sur la santé ? Comme automobiliste, la diminution de la vitesse de 80 km à 70 km sur le périphérique entraîne-t-elle une diminution de la pollution alors qu'on roule au pas ?

Claude MONNERET à Corinne MANDIN (Q) : concrètement quels sont vos moyens d'action immédiats ?

Alain GOUYETTE à Karine LÉGER (Q) : a-t-on une idée de la quantité de produits volatils relâchée dans l'atmosphère lorsqu'on fait le plein d'essence en station service ? Existe-t-il un captage de ces composés volatils au réservoir ?

Claude VIGNERON à Karine LÉGER (Q) : quel est l'intérêt de l'interdiction des feux de broussailles et des feux de cheminée en pleine campagne (dans les Vosges, par exemple) ? La qualité de l'air est-elle compatible avec la qualité de la vie ?

Karine LÉGER (R) : *le lien entre pollution atmosphérique et impact sur la santé est bien établi. Les diverses évaluations sont établies par les épidémiologistes. Ces différentes études sont aujourd'hui bien connues.*

Sur le périphérique, on est exposé à des niveaux de pollution deux fois supérieurs à ce que l'on mesure sur le trottoir et cela peut aller jusqu'à dix fois plus dans un tunnel. Pour la diminution de vitesse, il existe des courbes d'émission de polluants en fonction de la vitesse. L'optimum se situe entre 40 et 70 km/h. Concrètement passer de 80 à 70 km/h ne révolutionne pas la qualité de l'air sur le périphérique. Cela améliore un peu la qualité de l'air pour les automobilistes eux-mêmes mais surtout on a constaté au niveau de nos stations de mesure sur le périphérique une diminution des

particules de NO₂ plus importante que sur les autres stations de mesure ; cela pourrait être dû à ce que la diminution de vitesse agit sur la fluidité du trafic.

Pour le benzène, on a une évaluation des taux de benzène liés à une importante évaporation de l'essence aussi bien au niveau des moteurs que des stations essence. Au niveau des stations, il y a des récupérateurs de vapeurs d'essence comme aux USA avec évaluation de pertes de benzène. Il convient de noter qu'en ce qui concerne le benzène, il y a eu une amélioration en raison d'une diminution du taux de benzène dans l'essence (Directive européenne). On mesure cette amélioration sur la qualité de l'air. Néanmoins des points noirs demeurent dans les zones de congestion, c'est-à-dire les carrefours embouteillés de Paris.

En ce qui concerne le chauffage au bois, des mesures ont été effectuées dans la vallée l'Arve, au Canada et en Suisse. Ces mesures ont montré un impact très important du chauffage au bois et notamment des foyers ouverts sur la qualité de l'air extérieur en termes de particules et surtout sur la qualité de l'air intérieur.

Corinne MANDIN (R) : pour l'air intérieur, on n'a pas besoin d'attendre 2018 pour mettre en œuvre les mesures. On peut être vigilant sur les sources de pollution qu'on introduit dans les bâtiments, prendre des matériaux classés A+, être moins émissif, ne pas utiliser de parfums d'ambiance, de désodorisants. Le premier levier est de limiter les sources. Le second levier c'est renouveler l'air : ouvrir les fenêtres ou si on a des systèmes mécaniques de ventilation, vérifier leur bon fonctionnement sans boucher les entrées d'air ou les bouches d'extraction.

« Qualité chimique des eaux : organisation du suivi, état des lieux et perspectives »

Alban ROBIN, Chef du Bureau de la Qualité des Eaux, Sous-Direction Prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation Direction générale de la santé, Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

L'eau fait l'objet, depuis des temps anciens, d'une attention toute particulière compte tenu des enjeux sanitaires liés à son usage. Le suivi de la qualité de l'eau s'est donc construit au fil du temps et le développement des techniques analytiques a permis, au cours des dernières décennies, d'enrichir de manière très importante la connaissance de la qualité chimique des eaux. Cette dernière est suivie dans des milieux présentant pour la population des voies d'exposition différentes voire multiples : eaux du robinet, eaux conditionnées, eaux minérales naturelles conditionnées ou utilisées à des fins thermales, eaux de loisirs et ressources en eau.

Le suivi de la qualité des eaux est réalisé par divers acteurs : services de l'Etat et exploitants. Le contrôle sanitaire des eaux réalisé par les Agences régionales de santé (ARS) concerne plusieurs types d'eau (eaux du robinet, eaux conditionnées, eaux minérales naturelles conditionnées ou utilisées à des fins thermales, eaux de loisirs) et s'opère dans un cadre bien défini (analyses réalisées par des laboratoires agréés par le Ministère chargé de la Santé, fréquences de contrôle et contenus des analyses définis réglementairement, évaluation de la conformité du contrôle par rapport à des limites de qualité réglementaires, stockage et consolidation des données dans des bases de données nationales : bases de données SISE-Eaux d'alimentation et SISE-Eaux de baignade, diffusion d'informations au public). Ainsi, à titre d'exemple, sont réalisés annuellement plus de 310 000 prélèvements d'eau du robinet avec un rendu de plus de 12 millions de résultats analytiques. Ce contrôle permet d'obtenir une vision nationale de la qualité des eaux.

La qualité chimique des eaux du robinet est globalement satisfaisante. Toutefois, certains paramètres d'origine anthropique peuvent être à l'origine de non-conformités de la qualité des eaux, en particulier les pesticides (substances chimiques les plus souvent à l'origine de non-conformités). Selon le contexte hydrogéologique local, des paramètres d'origine naturelle, tels que l'arsenic ou le sélénium peuvent également conduire à une qualité d'eau dégradée. Pour en savoir plus : « La qualité de l'eau du robinet en France. Données 2012 : www.sante.gouv.fr/eau-du-robinet ». Pour les eaux conditionnées et thermales, les non-conformités chimiques des eaux sont rares (anomalies ponctuelles concernant principalement des substances d'origine naturelle). S'agissant de la qualité des eaux de piscine, le suivi de la qualité chimique des eaux se limite actuellement à quelques paramètres en lien avec le traitement des eaux, en particulier le chlore et les chloramines.

Des modifications d'ordre réglementaire et la mise en œuvre de campagnes d'analyses exploratoires pour des substances dites émergentes (phtalates) au cours des prochaines années permettront de poursuivre l'amélioration des connaissances relatives à la qualité chimique des eaux.

DISCUSSION

Liliane GRANGEOT-KEROS (Q) : les antibiotiques ont-ils été recherchés dans la campagne de recherche de résidus de médicaments dans l'eau du robinet ?

(R) : les antibiotiques ont été recherchés et les résultats figurent dans le rapport très complet de l'ANSES. Les occurrences les plus importantes ont été la norfloxacine, le florfenicol et la tylosine car les médicaments vétérinaires étaient dans la base des 45 molécules recherchées.

Claude MONNERET (Q) : on n'a pas trouvé de bisphénol A dans l'eau du robinet. Les stations d'épuration sont-elles capables de les éliminer ?

(R) : sur 300 mesures réalisées sur l'eau du robinet lors de la campagne, le niveau de détection du bisphénol A était à 8 ng/L ce qui est relativement faible. Le niveau de notre quantification était fixé à 25 ng/L. Seul 0,7% des échantillons a dépassé ce seuil de 25 ng/L avec une concentration maximum relevée à 50 ng/L. Ce qu'il faut retenir ce sont les

conclusions de l'ANSES : « l'apport par l'eau du robinet ne contribue pas de manière significative à l'exposition de la population au bisphénol A ».

Pascale PANETIER (C) : toutes les données sur la qualité de l'eau sont bancarisées dans une base nationale gérée par le Ministère depuis 1995. Quand on fait une évaluation des risques sanitaires de l'eau destinée à la consommation humaine, cette base de données représente une mine très précieuse rassemblée en un lieu unique. Les données couvrent tout le territoire national.

Isabelle MOMAS (C) : en matière de surveillance de la qualité des milieux, il y a des bases de données SISE-Eaux pour les différentes qualités des eaux gérées par le Ministère de la Santé, une base pour la qualité de l'air extérieur gérée par l'INERIS et une base pour la qualité de l'air intérieur gérée par le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment. En ce qui concerne la biosurveillance (session 2) la base de données est gérée par l'InVs. Néanmoins des questions peuvent se poser. Que va apporter le numérique pour l'accès aux données ? Comment interpréter et encadrer toutes ces informations ?

SESSION 2 : ÉVALUATION DES EXPOSITIONS HUMAINES

Co-modérateurs : Yves LEVI, *Académie nationale de Pharmacie* -
Caroline PAUL, *Direction Générale de la Santé*

«Approche directe - Mesurage personnalisé des doses externes»

Jean-Ulrich MULLOT, Chef du Laboratoire d'Analyses de Surveillance et d'Expertise de la Marine (LASEM), Toulon

L'évaluation des risques sanitaires liés aux composés chimiques nécessite, dans un contexte donné, de documenter l'exposition des individus constituant la population d'intérêt. Parmi les solutions offertes à la communauté scientifique, le recours à des mesurages personnalisés de doses externes occupe une position intermédiaire entre des mesurages « collectifs » dans les milieux, associés à des scénarios d'exposition et la biométrie qui fournit une image individuelle de la dose interne. Sont présentés lors de cet exposé les outils et méthodes autorisant ces mesurages personnalisés, reposant sur des échantillonnages ou des mesures directes des composés chimiques d'intérêt à proximité des voies de pénétration dans l'organisme - plus particulièrement les voies respiratoire et cutanée - d'individus exposés. Ces outils et méthodes, relevant tantôt de la chimie analytique assez fondamentale et tantôt de l'idée astucieuse, très inspirées des progrès réalisés en hygiène industrielle, permettent aujourd'hui de couvrir une large gamme de composés chimiques intéressant la santé publique. Malgré d'incessantes avancées scientifiques et technologiques, fruits d'équipes de recherche inventives, ces mesurages personnalisés possèdent des limites qui seront détaillées mais qui sont autant de perspectives stimulantes de recherche appliquée pour utiliser plus largement cet outil. À la lumière des progrès déjà réalisés, gageons qu'il sera possible dans un avenir proche de proposer une expologie individualisée, généralisée, permettant de réaliser des mesurages de doses externes plus nombreux et d'apporter des réponses toujours plus personnalisées.

«Approche directe - Mesurage personnalisé des doses internes : biomarqueurs, programme national de biosurveillance»

Agnès LEFRANC, Directrice du Département Santé Environnement, Institut Nationale de Veille Sanitaire (InVs)

La biosurveillance peut être définie comme « la surveillance de l'homme, en utilisant des indicateurs biologiques, dénommés "biomarqueurs", révélateurs d'expositions environnementales, de maladies et/ou de troubles ou d'une prédisposition génétique et l'étude des liens éventuels existant entre eux»¹. Le terme « biomarqueurs » recouvre ainsi des biomarqueurs d'exposition, d'effet ou de susceptibilité. Un biomarqueur d'exposition peut être défini comme une substance chimique ou les produits qui en découlent, présents dans le corps humain. Le terme d'imprégnation est utilisé pour désigner les concentrations d'un biomarqueur d'exposition dans l'organisme. Le dosage de biomarqueurs d'exposition permet de disposer d'une mesure intégrée (tous milieux, toutes voies, quels que soient le lieu d'exposition, l'activité ou la nature des produits consommés) des expositions à certaines substances chimiques présentes dans l'environnement. Les dosages nécessaires peuvent être réalisés dans le sang, l'urine, les cheveux, le lait maternel...

En France, le programme national de biosurveillance a été mis en place dans les suites du Grenelle de l'environnement et son pilotage opérationnel a été confié à l'Institut de veille sanitaire. Ce programme a pour objectifs :

- la description de l'imprégnation et l'analyse de ses déterminants, au sein de la population générale ou de populations particulières en vue de fournir une information objective à la population, d'établir une comparaison au niveau international, d'établir des valeurs de référence et d'identifier des sous-groupes à risque ; cette description permettra également de s'affranchir de populations témoins dans la quasi-totalité des investigations locales ;
- la surveillance sanitaire de la population vis-à-vis de l'exposition à des doses parfois faibles de substances chimiques, notamment d'origine environnementale (tendances spatiale et temporelle) ;

¹ Plan d'action européen en faveur de l'environnement et de la santé

- l'aide au pilotage des politiques publiques, en permettant le suivi et l'évaluation de l'efficacité ou l'impact des stratégies de réduction d'exposition ;
- la délivrance d'un signal d'alerte précoce ou la mise en garde contre un risque émergent (les expositions étant généralement faibles et chroniques avec des effets à long terme).

Après la production de données portant sur quelques substances dans le cadre du volet environnemental de l'étude nationale nutrition santé ENNS conduite en 2006-2007, deux études sont actuellement réalisées dans le cadre de ce programme : le volet périnatal, qui correspond à l'analyse des biomarqueurs pour les mères incluses en 2011 dans la cohorte Elfe et l'étude Esteban (Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition). Les principaux résultats d'ores et déjà disponibles dans le cadre du programme national de biosurveillance seront présentés.

La répétition dans le temps d'études de biosurveillance menées sur des échantillons représentatifs de la population générale ou ciblée est indispensable pour suivre les tendances temporelles des expositions de la population aux polluants présents dans l'environnement et ainsi notamment d'apprécier l'efficacité des politiques publiques visant à leur réduction.

L'interprétation en termes de risque sanitaire des niveaux d'imprégnation observés nécessite de disposer de valeurs toxicologiques de référence internes. Actuellement, la disponibilité de ces valeurs est très limitée. Ceci rend donc difficile la communication des résultats de biosurveillance au public et limite leur prise en compte pour l'élaboration de politiques publiques. Le développement de telles valeurs de référence sanitaires nécessite notamment le développement de modèles toxicocinétiques s'appuyant sur les données d'imprégnation et les données d'exposition externe. Aussi, la réalisation d'études de biosurveillance couplées à des mesures de contamination des milieux, mais aussi la mutualisation des capacités (expertise toxicologique, épidémiologique, en expologie...) nécessaires à l'établissement de telles valeurs apparaît nécessaire.

«Approche intégrée indirecte : construction des scénarii d'exposition»

Valérie PERNELET-JOLY, Chef d'unité au sein de la Direction de l'Évaluation des Risques de l'Agence de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

L'évaluation des risques pour la santé repose sur la confrontation de données d'exposition de la population à laquelle on s'intéresse, à des données de référence issues d'études toxicologiques et/ou épidémiologiques. En l'absence de données de mesurage direct (externes ou biologiques), l'évaluation de l'exposition se base sur les données de contamination des milieux et/ou des médias auxquels les individus sont exposés, combinées à des scénarii d'exposition. L'exemple de l'évaluation de l'exposition au Bisphénol A (BPA) sera présenté. Dans le cadre des travaux d'expertise coordonnés par l'Anses et visant à évaluer les risques pour la santé liés au BPA, l'exercice d'évaluation de l'exposition a consisté à combiner différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion, contact cutané), *via* la définition de scénarii d'exposition afin de déterminer une dose globale agrégée d'exposition au BPA. L'exposé présentera les données sur lesquelles reposent les scénarii d'exposition et la façon dont ces expositions ont été traitées, en particulier *via* la mise en œuvre d'une approche probabiliste. Les perspectives de travaux à conduire en vue d'améliorer la démarche, identifiées à l'issue de ces travaux, seront également présentées.

DISCUSSION

Alain GOUYETTE (Q) : dans le domaine du bâtiment et des travaux publics, certains personnels sont exposés à des produits bitumineux. Existe-il des études spécifiques d'exposition (inhalation et contacts cutanés) avec la présence de nombreux produits cancérigènes (hydrocarbures aromatiques) ?

Valérie PERNELET-JOLY (R) : *une expertise a été entreprise sur les travailleurs exposés aux produits bitumineux. Un rapport est en ligne sur le site de l'Anses. L'évaluation a consisté à hiérarchiser les risques en fonction des situations de travail, en fonction de la distance entre les voies respiratoires et les produits manipulés. Ce travail n'a pas été effectué en termes d'évaluation des risques car il y avait plus de 1500 substances chimiques répertoriées. Les travailleurs du bitume ont pu faire l'objet d'une surveillance basée sur le choix de benzo pyrène comme traceurs. Choix remis en cause par diverses instances scientifiques car il y en a de moins en moins aujourd'hui. En cours, il existe des travaux de recherche pour caractériser les molécules auxquelles sont exposés ces travailleurs par voie inhalée et par contact cutané. Les résultats ne sont pas encore parus.*

Claude MONNERET (Q) : vous semblez dire qu'il n'y a pas eu d'études sur les papiers thermiques. Or, aux USA, il y a eu une enquête sur le papier thermique auprès des caissières américaines de supermarchés enceintes qui avait révélé un taux de BPA supérieur au taux observé chez les femmes en général.

Valérie PERNELET-JOLY (R) : *dans la littérature scientifique, il y a au contraire de nombreux signaux qui ont conduit à considérer le scénario par papier thermique. On n'a cependant pas suffisamment d'information sur l'absorption cutanée, les taux de pénétration cutanée, le temps de contact avec un ticket, le nombre de fois qu'on manipule un ticket dans la journée etc... Ces variables étaient très peu documentées dans la littérature. On a choisi de ne pas ajouter cette incertitude dans notre modèle allégé et de le traiter à part.*

Claude MONNERET (Q) : pourquoi faire référence au seuil de biosurveillance allemand plutôt qu'à des normes françaises pour le BPA dans la cohorte Elfe ? Il existe des rapports de l'INSERM sur le sujet.

Agnès LEFRANC (R) : il y a de nombreux travaux en France à commencer par ceux de l'Anses. Les rapports de l'INSERM indiquent qu'il y a des risques avérés avec des perturbateurs endocriniens. Les travaux de l'Anses évaluent des doses d'exposition dans différents scénarios mais il n'y a pas en France d'équivalent à ce qu'a produit la commission allemande de biosurveillance sur un seuil de niveau d'imprégnation donc un niveau de présence de BPA dans l'urine. La commission allemande en fonction d'un certain seuil indique qu'il n'y a soit pas de risque pour la santé soit au-delà du seuil il y a risque pour la santé. D'ailleurs il est regrettable que ce type de valeurs ne soit pas développé au niveau européen.

Claude MONNERET (Q) : dans le rapport de l'INSERM il y avait des doses recommandées.

Agnès LEFRANC (R) : oui c'est exact. Des doses d'abord journalier par voie alimentaire sont proposées. Mais comment passe-t-on d'un abord alimentaire à un niveau de bisphénol A dans l'urine ? Cela nécessite une modélisation toxicologique.

Claude MONNERET (Q) : ce sont les plus faibles doses qui seraient les plus toxiques.

Agnès LEFRANC (R) : c'est pour cette raison que les valeurs proposées par la commission allemande de biosurveillance sont soumises à discussion, car elles ne prennent pas en compte les effets cocktail, les effets majorés faible dose.

Monique ADOLPHE (Q) : quelle est l'importance de la contamination au mercure évoquée dans les premières présentations ? A été citée l'origine dans les poissons mais qu'en est-il de la crème ?

Agnès LEFRANC (R) : ce sont les déterminants majeurs qui ont été présentés. Les études de biosurveillance sont limitées dans leur capacité à détecter l'effet de certains déterminants (problèmes de puissance statistique) et on ne sort que les principaux contributeurs à l'exposition.

Dans l'étude Esteban on aura la présence de l'amalgame dentaire et comme il y a un examen de santé complémentaire attesté par un médecin, on en connaîtra la composition. On saura si l'amalgame est en résine composite BPA ou en amalgame métallique au mercure. Avec ces informations on pourra affiner sur ce type de déterminant.

Jean-Loup PARIER (Q) : pourquoi en France, les poissons, les crustacés, les coquillages seraient contaminés au mercure ?

Agnès LEFRANC (R) : Minamata est la catastrophe industrielle majeure qui a été le révélateur. Aujourd'hui, il y a beaucoup d'applications industrielles ou de la vie courante (thermomètre au mercure, lampe à économie d'énergie, ...). Les filières de retraitement mal utilisées ou une mauvaise répartition des déchets expliquent la contamination de la chaîne alimentaire par le mercure avec en plus une contamination historique dans les sédiments. In fine, les produits de la mer sont contaminés par le mercure et se retrouvent comme déterminants majeurs de l'exposition au mercure dans la population française.

Caroline PAUL (C) : les populations qui consomment beaucoup de poissons (Japonais, Espagnols) ont des taux de mercure bien supérieurs à ceux observés dans la population française.

Autre commentaire : la commission européenne lance un programme européen de biosurveillance avec un financement conséquent des études de recherche (données de biosurveillance et pathologies associées). Il faut profiter de l'expérience des pays qui ont déjà 30 ans d'expérience en biosurveillance comme l'Allemagne pour harmoniser le travail en Europe. Les expériences américaines sont aussi très intéressantes. Tout un travail d'échanges et de collaborations doit être mis en place pour améliorer ces données.

CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

Caroline PAUL indique que le Ministère de la santé est confronté au problème du financement des études. Il s'agit d'investissements importants essentiels pour l'avenir. Il faut que tous et l'Anses en particulier puissent continuer à faire leur travail. De nombreux progrès ont été réalisés ces dix dernières années. Le point d'étape d'aujourd'hui était important à réaliser mais les efforts doivent continuer.

Isabelle MOMAS présente une ébauche de recommandations.

Le contexte avec quatre constats :

1 - l'évaluation des expositions représente un enjeu majeur en santé environnementale car :

- cela est essentiel pour déterminer des relations de type dose-réponse fiables, argument fort pour établir la causalité en épidémiologie,
- cela représente une étape-clé dans l'évaluation et la gestion des risques,
- c'est un élément important pour aider les pouvoirs publics à définir des priorités d'actions,
- le suivi au cours du temps est essentiel. Il permet de voir l'éventuelle efficacité des mesures prises par les pouvoirs publics,

2 - cette évaluation est délicate et ponctuée de nombreuses difficultés depuis le choix des indicateurs, le choix des stratégies d'échantillonnages jusqu'aux problèmes analytiques où l'interprétation des données est délicate surtout lorsqu'on a recours aux modélisations. En conséquence, on éprouve des difficultés à communiquer les résultats vers le public face à une demande sociétale très forte. Il faut s'entourer de beaucoup de précautions dans la présentation des messages ce qui n'est pas toujours bien effectué.

3 - en France, on a des dispositifs de surveillance de la contamination des milieux et de la biosurveillance. Un dispositif réglementaire ancien et assez bien codifié encadre la surveillance de la qualité de l'air extérieur et de la qualité des eaux. Dans ce dernier cas, il existe un double contrôle d'une part par le producteur dans le cadre d'une auto-surveillance et d'autre part par l'ARS. Deux autres dispositifs plus récents et sans doute plus fragiles pour la surveillance de la qualité de l'air intérieur et la biosurveillance reposent sur des enquêtes ponctuelles qui, si elles ne restent que ponctuelles, n'ont qu'un intérêt très limité. Cette surveillance n'a d'intérêt que dans la répétition des enquêtes.

4 - ces dispositifs de surveillance sont basés sur des indicateurs correspondant à des polluants réglementés. Ils alimentent des bases de données complètes, spécifiques et gérées par des organismes distincts.

Quelles recommandations ?

1 - Optimiser les différentes approches d'évaluation des expositions et adopter une démarche intégrative pour rendre compte des expositions chroniques reliées à des phénomènes de poly-pollution, de micro-pollution.... Rendre pérennes les dispositifs de surveillance et de biosurveillance en ciblant un nombre plus restreint d'indicateurs pertinents ;

2 - garantir l'indépendance des organismes en charge de la surveillance. C'est le cas actuellement et cela doit perdurer. Donc cela suppose de maintenir le double contrôle pour la qualité des eaux, renforcer le contrôle des petites unités de distribution des eaux, instaurer un contrôle de la qualité de l'air dans les ERP, contrôle qui est optionnel aujourd'hui. Cela vise notamment les établissements recevant le jeune public : crèches, écoles ;

3 - étendre la surveillance à d'autres polluants dont la dangerosité est suspectée, au moins à titre expérimental dans certaines zones. A ce titre trois propositions peuvent être étudiées : pour la surveillance de la qualité de l'air, intégrer la surveillance du carbone suie (double intérêt : pour la santé de la population, pour des préoccupations climatiques), mesurer systématiquement les pesticides dans l'air, s'ouvrir à des polluants émergents, tels les perturbateurs endocriniens ;

4 - optimiser la gestion des bases de données existantes car aujourd'hui elles sont gérées par des organismes différents. Des connections, des transferts d'informations sont indispensables. Il faut faciliter l'accès à leurs données. Se posera la question d'intégration des données issues d'enquêtes ponctuelles, de mesurages personnalisés ;

5 - en terme de recherche, trois pistes à discuter et enrichir : développer des outils de prédiction et améliorer les modélisations, inciter à l'innovation technologique, mieux appréhender les expositions par voie cutanée ;

6 - promouvoir l'enseignement sur l'évaluation des expositions aux xénobiotiques dans les cursus universitaires en favorisant l'approche interdisciplinaire : pharmaco-chimistes, analystes, toxicologues, épidémiologistes, biomathématiciens, statisticiens ... ;

7 - délivrer une information adaptée pour la population, lancer une réflexion sur la façon dont on doit encadrer les mesurages personnalisés et surtout comment les interpréter.

Ces recommandations seront reprises et affinées dans l'été avec le Groupe-Projet Santé environnementale pour être présentées à la rentrée de septembre 2015.

Clôture par Jean-Luc DELMAS, Président de l'Académie nationale de Pharmacie

Au nom de nous tous, je dis un grand Merci à Isabelle MOMAS et au Groupe-Projet Santé environnementale qui ont préparé cette séance, ainsi qu'aux modérateurs et aux conférenciers pour leurs exposés très clairs et pédagogiques.

Que nous respirions, que nous nous alimentions ou que nous nous baignions, nous fortifions certes nos organismes, mais nous les exposons aussi !

À la différence des médicaments, les ingrédients chimiques que nous absorbons ne sont pas évalués par avance et ils sont subis.

L'identification de ces produits est donc capitale, leur mesurage est indispensable. Vient ensuite la phase de l'approche intégrée et des scénarii, étape incontournable si on veut déboucher un jour sur des propositions.

Chers collègues, la santé environnementale n'est plus une option facultative de la Pharmacie, c'est au contraire un axe majeur pour aujourd'hui et pour l'avenir proche. Notre Académie est donc pertinente de réserver une place importante à ce sujet. Les prochains rendez-vous sont en septembre pour l'aboutissement des recommandations (qui seront complétées par un point presse) dont l'ébauche vous a été présentée et nous avons bien noté que l'exposition humaine aux agents bactériologiques fera l'objet d'une séance spécifique en 2016.

Nous tenions aujourd'hui notre dernière séance publique avant l'été. Je vous souhaite de bonnes vacances et espère vous retrouver tous en grande forme à la rentrée : le programme sera, si possible encore plus riche, avec deux séances dès septembre, auxquelles s'ajouteront notre association à la commémoration par les pharmaciens militaires du centenaire du premier usage des gaz de combat et notre séance interacadémique à Rabat (Maroc) début octobre.

Fin des travaux 17 h 30.

* *
*

Jean-Luc Delmas
Président

Agnès ARTIGES
Secrétaire Général
CR Séance expologie 2015.07.15 VF 8/8