

Evaluation des risques sanitaires : le point de vue de l'Afsset

Nathalie Bonvallot
Toxicologue, unité substances chimiques

Les missions de l'Afsset

- contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans l'ensemble des milieux de vie, incluant le travail
- évaluer les risques sanitaires liés à l'environnement en général et à l'environnement professionnel en particulier
- coordonner l'expertise en santé environnement et en santé au travail
- fournir aux pouvoirs publics l'expertise et l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration et à la mise en œuvre des dispositions législatives et réglementaires
- informer le public et contribuer au débat public

Le fonctionnement de l'Afsset

- Il repose sur un trépied :
 - des partenaires institutionnels privilégiés (>30)
 - des experts indépendants (>200)
 - constituant les Comités d'Experts Spécialisés (CES)
 - CES « évaluation des risques liés aux substances chimiques »
 - CES « évaluation des risques liés aux milieux aériens »
 - CES « évaluation des risques liés aux agents physiques »
 - CES « biocides »
 - CES « évaluation des risques liés à l'eau et aux agents biologiques »
 - CES « valeurs limites d'exposition professionnelle »
 - constituant des groupes de travail ad hoc, rattachés au CES
 - une équipe interne organisée en départements structuraux et transversaux (80 personnes)

Les activités de l'Afsset

- Elles dépendent :
 - des saisines des trois tutelles (DGS, DGT, D4E) et des auto-saisines identifiées en fonction des besoins
 - des activités de partenariat, de coordination, d'appui aux tutelles, de recherche ou de veille, ainsi que de communication et d'information

Une activité structurante et fondamentale : l'évaluation des risques liés aux faibles doses

A titre d'exemple,

- Sur 51 saisines reçues, 47% se rapportaient à l'ERS faibles doses ;
 - L'Afsset s'est auto-saisie sur 10 sujets, dont 70% se rapportent à l'ERS faibles doses.
- *Implique des travaux d'expertise sur de nombreux thèmes où la démarche d'ERS est utilisée (= application)*

Application de la démarche à l'Afsset

- Dans les travaux d'évaluation
 - L'air
 - Les agents biologiques
 - Les agents physiques
 - Les substances chimiques

Les travaux sur l'air

- polluants cancérogènes présents dans l'air urbain
 - Estimation de l'impact sur la santé d'une exposition chronique aux particules fines présentes dans l'air dans 76 agglomérations urbaines françaises.
- épandage aérien de produits antiparasitaires
 - Estimation de la distance minimale suffisante de sécurité compte tenu des modalités de dispersion de ces produits, sur la base d'une EQRS.
- détermination d'objectifs de qualité pour l'air intérieur
 - Expertise sur les valeurs existantes et les VTR sous-jacentes.
- détermination de valeurs limites de concentrations en polluants dans les parcs de stationnement couvert
 - Expertise sur la base des données récentes des concentrations de polluants rencontrées dans les parkings et des VTR existantes

Les travaux sur les agents biologiques

- Les cyanobactéries
 - Evaluation des risques sanitaires associés à la présence de cyanobactéries et cyanotoxines dans les eaux douces à usage récréatif
- Les légionnelles dans les tours aéroréfrigérantes
 - Travaux d'ERS liés aux proliférations des légionnelles dans l'eau des tours pour évaluer la pertinence des seuils recommandés actuellement

Les travaux sur les agents physiques

- Nuisances sonores
 - Impact sanitaire lié au bruit : état des lieux et recommandations en terme de surveillance
- Nanomatériaux
 - Etat des connaissances relatives aux effets sur la santé et recommandations sur les pistes de recherche et d'études à développer

Les travaux sur les substances chimiques

- Le fipronil
 - Examen des incertitudes scientifiques soulevées en matière d'évaluation du risque pour la santé humaine pouvant résulter des expositions au fipronil → évaluation du risque globale pour la population générale et pour des groupes particuliers de la population : enfants et professionnels.
- Le formaldéhyde
 - Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde dans les environnements intérieurs et extérieurs à la suite de la reclassification en catégorie 1 par le CIRC.

Application de la démarche à l'Afsset

- Dans les travaux d'évaluation, pour lesquels une ou plusieurs étapes de l'EQRS ont été déclinées
 - L'air
 - Les agents biologiques
 - Les agents physiques
 - Les substances chimiques
- *Nécessite des travaux méthodologiques transversaux qui permettent de constituer une expertise solide et d'améliorer la démarche d'évaluation des risques aux faibles doses*

Amélioration de la démarche à l'Afsset

- Grâce aux travaux méthodologiques transversaux
 - Les Valeurs Toxicologiques de Référence
 - La mesure de l'impact sanitaire
 - Le projet européen Intarese

Les VTR

- Pour harmoniser et diffuser les méthodes et les outils nécessaires à l'EQRS
- Thématique structurante pour l'agence, car les VTR permettent :
 - la conduite d'EQRS,
 - la proposition de valeurs guides ou valeurs limites...
- Objectif : développer des connaissances sur la construction des VTR, définir les éléments clés de cette construction et les choix qui y sont fait
- Deux thèmes dégagés (cadre « PNSE » et « plan cancer »)
 - VTR pour les substances reprotoxiques (méthodo à seuil)
 - VTR pour les substances cancérogènes (+ méthodo sans seuil)

L'impact sanitaire

- En collaboration InVS et principaux instituts/ agences du domaine de la sécurité sanitaire environnementale.
- Rédaction d'un rapport sur l'utilisation de la méthode d'évaluation des risques → appropriation, par les professionnels et acteurs concernés, des objectifs, de la démarche et meilleure compréhension/ exploitation des résultats.
- Discussions des bases conceptuelles et méthodologiques de l'EQRS → pour appréhender la démarche de manière unifiée
- Discussions ++ sur les conditions de pertinence et de validité du calcul de l'impact sanitaire

Le projet INTARESE

- Évaluation intégrée des risques sanitaires des agents environnementaux en Europe (partie «substances chimiques domestiques »)
- Définition d'un cadre méthodologique et d'une série d'outils/ d'indicateurs applicables à l'ERS pour :
 - Différents agents environnementaux
 - Différentes voies d'exposition
- Validation des outils au moyen d'exemples
- Plusieurs pays impliqués : Pays-Bas (RIVM), Grande Bretagne (Imperial College et HPA, Finlande (KTL)...

EQRS : point de vue de l'Afsset au travers d'un exemple

Le développement d'une méthode de construction de Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) pour les substances chimiques

→ L'exemple des substances cancérogènes

Mise en place du programme de travail

- Mise en place de groupes de travail avec des institutions compétentes (2004 et 2005) : InVS, INRS, CEA, Inserm, CIRC, Afssa, Inra...
 - une réflexion sur les VTR à seuil (VTR reprotoxiques)
 - une réflexion sur les VTR sans seuil (VTR cancérrogènes)
- Pour les VTR cancérrogènes : étape préalable : état des lieux des différentes méthodes de construction existantes à l'international + analyse pratique de VTR cancérrogènes déjà construites pour le Benzo(a)pyrène
 - identification de points critiques relatifs à la construction des VTR cancérrogènes
Inhérents à la méthode/ qualité des données

1^{ème} étape de la démarche : hiérarchisation des éléments critiques pour établir le calendrier dans les discussions du GT

Qualité des données	Quelles études utiliser?
	Différences inter et intra-espèces
Pertinence des effets cancérrogènes chez l'homme	Mécanismes d'action: comment définir le mécanisme d'action cancérrogène?
	Définition de la génotoxicité/ mutagénicité (à seuil vs sans seuil?)
Extrapolation faibles doses	Quels types de modélisations?

Éléments retenus

Comment définir le mécanisme d'action cancérigène d'une substance?	génomotoxiques, épigénométiques...
	transposition à l'homme
Quelles études utiliser pour évaluer le potentiel cancérigène et génomotoxique?	études animales/ humaines
	analyse et qualité pour la construction de VTR cancéro
Dans quels cas choisir l'hypothèse d'absence/présence de seuil ?	fonction mécanisme d'action proposition arbre décisionnel

2^{ème} étape de la démarche

Rédaction d'un document méthodologique sur la construction des VTR cancérogènes

- Sur la base des choix du GT pour les éléments critiques discutés
- En cours...

3^{ème} étape de la démarche

« test » de la méthode sur des substances identifiées comme pertinentes (appel à des équipes de scientifiques différentes)

→ améliorations éventuelles (retour d'expérience pratique) à apporter à la méthode afin de finaliser le document méthodologique (2007 – 2008)

Les pistes de recherche sur les VTR

- insuffisances de connaissances et de méthodologie → pistes de recherche pouvant être envisagées
 - Ajustements allométriques dans les transpositions des données de l'animal à l'homme
 - Ajustements des données toxicologiques dans le temps, lorsque des études de plus courtes durées que les expositions attendues de l'homme sont utilisées, ou lorsque les fréquences d'exposition ne sont pas similaires
 - Notion de benchmark dose, de plus en plus utilisée en remplacement des habituels NOAEL / LOAEL

Evaluation des risques sanitaires : le point de vue de l'Afsset

Nathalie Bonvallot
Toxicologue, unité substances chimiques