

InVS

AFSSET

EN COLLABORATION AVEC

AFSSA, BRGM, ENSP, INERIS, INRS, IRSN

**ESTIMATION DE L'IMPACT SANITAIRE D'UNE POLLUTION ENVIRONNEMENTALE
ET
EVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES**

Synthèse

octobre 2005

Contexte

L'évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) a été développée au début des années 1980 par l'Académie des Sciences des USA. Il s'agit d'une méthode qui permet de prédire un risque pour la santé humaine dans un contexte d'incertitude scientifique, en particulier dans le cadre des expositions chroniques, de faible intensité, aux agents dangereux présents dans l'environnement. En France, ses domaines d'application se multiplient. Elle est devenue la méthode de référence dans le cadre des procédures réglementaires d'étude d'impact et sert de support scientifique à l'édiction de valeurs guides de qualité des milieux, de seuils réglementaires ou encore d'objectifs pour la décontamination des sols pollués. Elle est maintenant de plus en plus utilisée pour répondre aux interrogations spécifiques et précises de populations vivant, à une échelle locale, des situations environnementales dégradées (parfois de manière naturelle comme pour le radon).

Les deux résultats immédiats d'une évaluation quantitative des risques sanitaires sont l'excès de risque individuel (ERI) et le quotient de danger (QD). En s'appuyant sur la connaissance de la population, un nombre de cas attendus de maladie et/ou un pourcentage de la population susceptible d'être touché par une pathologie peuvent être calculés ; ils représentent une **expression populationnelle des conséquences de santé** encore appelée **impact sanitaire**. Cette expression est de plus en plus sollicitée pour conduire la communication et appuyée les décisions que ce soit, par exemple, pour disposer d'une appréciation de l'ampleur du problème de santé publique ou pour analyser la pertinence de mettre en place une étude épidémiologique. L'enjeu est donc de bien identifier et déterminer la finalité de l'EQRS qui est conduite.

Cette démarche méthodologique a été mise en œuvre en 2002 pour étudier l'impact sanitaire de l'usine d'incinération des ordures ménagères d'Angers. Cependant une polémique s'est installée après l'annonce de la prédiction de 18 cas de cancers, au cours des 70 ans à venir, dans la population exposée pendant 25 ans aux émissions atmosphériques de cette installation. Aussi en 2002, le directeur général de la santé a demandé que l'Institut de veille sanitaire et l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale collaborent pour rédiger « *un rapport sur l'utilisation de la méthode d'évaluation des risques, afin que les professionnels et acteurs concernés puissent s'en approprier les objectifs, la démarche et mieux comprendre et exploiter ses résultats*¹. ». Ont été invités à s'associer à ce travail, les principaux instituts et agences publics français ayant compétence d'expertise et de veille en

¹ Lettre de saisine en annexe 1.

sécurité sanitaire environnementale, mettant en œuvre ou enseignant la démarche de l'évaluation quantitative du risque sanitaire².

Le groupe de travail (GT) ainsi constitué a défini comme objet principal de la saisine la question du calcul d'un nombre de cas attendu dans la population exposée à un agent dangereux, c'est-à-dire le « calcul de l'impact sanitaire ». Cette question est traitée sous l'angle de la validité scientifique de l'opération, de sa signification et de l'interprétation de ses résultats.

Au cours de ce travail, les membres du GT ont cherché à jeter des bases conceptuelles et méthodologiques pour tendre à appréhender de manière unifiée l'exercice d'EQRS, par delà les circonstances dans lesquelles il est mis en œuvre. Il s'est principalement attaché à exposer les conditions de pertinence et de validité du calcul de l'impact sanitaire, lorsque le danger a trait au potentiel cancérigène. En revanche, le GT n'a pas souhaité aborder les aspects relatifs à la perception et à la communication des résultats d'une EQRS. Il aurait fallu adjoindre au groupe des compétences en sciences humaines et sociales. Enfin, tous les membres du GT se sont accordés sur le fait qu'il ne s'agissait pas de produire un guide pratique de mise en œuvre de la démarche d'EQRS.

Ce rapport, conformément à la demande du DGS, est rédigé pour s'adresser à un large public : évaluateurs du risque sanitaire, professionnels participant à la gestion du risque tels que les personnels des corps de l'Etat et les commanditaires d'études (industriels, municipalités, ...). Tout a été mis en œuvre pour que chacun y puise des éléments de réflexion nécessaires à son action.

La pertinence mathématique du calcul

Le nombre de cas résulte de la multiplication de l'excès de risque individuel et de l'effectif de la population exposée concernée (N), sachant que l'ERI résulte de la multiplication de l'excès de risque unitaire (ERU) par la dose d'exposition rapportée à la vie entière (D_{vie}). L'analyse de chacun des termes de l'équation mathématique qui régit ce calcul permet de mettre en exergue les forces et les faiblesses des hypothèses formulées pour chacun d'eux.

L'excès de risque unitaire

L'excès de risque unitaire est la pente de la droite résultant de l'extrapolation de la relation dose-réponse issue des observations obtenues pour des doses d'exposition élevées (qui le plus souvent sont fondées sur des données animales et non humaines) aux niveaux

² Composition du GT en annexe 2.

d'exposition d'une population humaine générale soumise à des doses nettement plus faibles, parfois d'un facteur supérieur à 1000. C'est parce que l'on accepte cette extrapolation qu'un ERU est envisageable. D'autres hypothèses fortes sont également à assumer : la transposition animal-homme, qui conduit à postuler que l'homme est aussi sensible que l'animal, et la linéarité de la relation entre dose et réponse dans les doses d'exposition inférieures à celles ayant servi à l'observation. Si l'exposition n'a pas lieu durant toute la vie des individus, elle est néanmoins moyennée sur la vie entière. L'hypothèse effectuée à cette étape est que la durée d'exposition n'a pas d'influence sur le risque de survenue de la pathologie ; seule importe la dose totale.

La dose d'exposition rapportée à la vie entière

La dose d'exposition est estimée en s'appuyant sur la construction d'un ou plusieurs scénarios d'exposition. Les principaux paramètres constitutifs de ces scénarios ont trait à la caractérisation des personnes (par exemple comportement et physiologie) et à la caractérisation de la pollution des milieux environnementaux. Dans des situations très localisées, il est difficile de disposer des caractéristiques précises des populations concernées. De même, les niveaux de pollution des milieux environnementaux entrant en contact avec les populations ne sont pas toujours obtenus à partir de stratégies d'échantillonnage permettant d'appréhender la variabilité spatiale et temporelle de la contamination. Au final, les doses d'exposition calculées représentent des estimations moyennes ou hautes de la distribution probable pour la population concernée.

L'effectif de population

La taille de la population est le dernier facteur de l'équation mathématique. Elle doit être calculée en tenant compte de la durée d'exposition respective des personnes : c'est le calcul du nombre de personnes-années. Cela permet de tenir compte des différentes strates de population réellement présentes et des éventuelles évolutions au cours du temps. Cette connaissance précise est nécessaire pour crédibiliser le calcul du nombre de cas en excès dans cette population.

Excès de risque individuel (ERU x D_{vie})

L'ERU et la dose d'exposition vie entière permettent le calcul de l'excès de risque individuel. Pour ensuite atteindre l'impact sanitaire ou excès de cas, c'est l'excès de risque individuel moyen qui est recherché. Néanmoins, la connaissance de la distribution de l'ERI dans la population, si celle-ci peut être estimée, permet d'identifier la fraction de la population éventuellement soumise à un risque inacceptable. La seule connaissance de l'ERI moyen ne permet pas cette information.

Nombre de cas en excès

Au final, le nombre de cas en excès calculé par le produit de l'ERI moyen et de la taille de la population définie ne rend pas compte de l'ensemble de l'information disponible. En effet, l'excès de cas est intrinsèquement de nature probabiliste. Il ne prend donc pas une valeur fixe de manière certaine mais peut prendre un ensemble de valeurs possibles. Il convient alors de déterminer l'intervalle des valeurs possibles, classiquement avec un intervalle de confiance de 95 % par exemple.

La signification et l'interprétation

L'analyse des paramètres concourant au calcul du nombre de cas en excès montre que toutes les hypothèses ne sont pas fondées ou vérifiables pour la population étudiée. L'estimation du nombre de cas en excès dans cette population est donc principalement un calcul mathématique dont l'évaluateur des risques sanitaires se doit de discuter de la plausibilité et de la consistance de ses résultats à chacune étape. Un tel indicateur constitue un repère intéressant pour une comparaison avec d'autres indicateurs, notamment les taux d'incidence des pathologies concernées dans la population.

Il faut alors garder en mémoire que : (i) le nombre de cas estimés est un excès par rapport à ceux qui surviendront en dehors de toute exposition au facteur de risque spécifique étudié et (ii) ce nombre de cas est le nombre potentiel qui devraient se déclarer dans la population car il ne peut tenir compte de ceux qui ne pourront se développer en raison d'une mortalité naturelle ou accidentelle survenant prématurément.

Dans ce cadre, le GT recommande que soit apportée une grande rigueur scientifique lors de la discussion et la présentation des résultats, conditionne de leur acceptabilité. Ainsi, le GT recommande de veiller à ce que les informations suivantes soient fournies avec les résultats finaux :

- des éléments de contexte d'élaboration ou de calcul rendus indissociables des résultats bruts, de façon à limiter les risques de transformation des conclusions, à faciliter l'interprétation des résultats et à permettre une mise en perspective de résultats de l'évaluation des risques : effectif de la population étudiée, période d'estimation, ordre de grandeur et facteurs de variations des taux de référence, nombre de cas attendus spontanément sur cette même population sur la même période... ; il s'agit aussi de discuter les résultats de l'étude d'impact en les situant par rapport aux connaissances antérieures.

Ces éléments de contexte ne pourront être développés que si un effort notable est porté sur le développement de la surveillance sanitaire en France : soutien aux registres, extension des systèmes de surveillance à des thématiques actuellement mal couvertes, recherche d'une représentativité à l'échelle du territoire français, de façon à fournir un contexte général à des interrogations localisées, développement de réseaux d'informations, amélioration de l'accessibilité à certaines sources de données (PMSI, RNIAM...) ;

- des éléments d'appréciation internes : présenter une estimation globale mais aussi, lorsque le nombre absolu de cas prédits le justifie, la distribution du risque par période, par catégorie de population (age, sexe, CSP...), par strate de niveau d'exposition (segmentation) ;
- les limites majeures associées à la démarche d'EQRS : le résultat fourni n'est qu'une prédiction du risque attribuable à l'exposition à un facteur causal ; rappeler les conditions de calcul, la liste des hypothèses et approximations retenues aux différentes étapes de l'étude ;
- une estimation de l'ordre de grandeur des incertitudes associées aux résultats, en ayant recours à des approches telles que l'analyse d'incertitude et de sensibilité, l'étude de la variation des ER entre différents scénarios « possibles » au sein de la population étudiée, et l'illustration de l'impact de certains choix méthodologiques.

Conclusion

L'analyse des fondements scientifiques de l'évaluation quantitative des risques sanitaires révèle nombre d'hypothèses qui conditionnent la validité du calcul de l'impact sanitaire. Trois conclusions déterminantes ressortent :

- Il est fondé d'estimer un impact sanitaire à partir d'un ERU, notamment issu de données animales. En effet, compte tenu des connaissances scientifiques actuelles, le GT ne peut récuser l'acceptation de l'extrapolation hautes doses – basses doses, quelles que soient les données, animales ou humaines, sur lesquelles s'appuie la construction des ERU.
- Mises à part les limites sur les données météorologiques et/ou d'exposition disponibles, ou sur les ERU, il ne semble pas y avoir de situations où l'estimation de l'impact sanitaire ne serait pas justifié, voire contre-indiqué. Ces indications ont été répertoriées. Le GT tient cependant à souligner qu'en définitive, au-delà de l'indication

qui serait retenue, ce sont les caractéristiques de la situation qui conditionnent le type de réponse à apporter. Notamment, l'effectif de la population est un élément important, et il ne faudrait pas sous-estimer une situation, en raison d'une taille de population faible, sous prétexte que le calcul de l'excès de cas conduit à un nombre de cas inférieur à 1, laissant croire à un impact mineur voire négligeable, alors que la probabilité individuelle est élevée. Excès de risque individuel et excès de cas sont deux informations complémentaires.

- Il découle du point précédent qu'on ne peut récuser l'estimation d'un impact sanitaire pour répondre à une question à caractère localisé (par exemple, l'impact « attendu » d'une pollution liée à une entreprise particulière) comme pour répondre à une question à caractère plus général (par exemple, l'impact estimé de l'exposition des consommateurs à un produit comportant un agent cancérigène), dès lors que les conditions de validité sont discutées. Ainsi, cette approche peut s'appliquer pour prédire un impact sanitaire d'une *nouvelle* activité qui entraînerait l'émission dans les milieux d'agents dangereux en quantité bien caractérisée, ainsi que pour estimer l'impact actuel et prochain d'une activité ancienne, dès lors que la situation environnementale passée liée à cette activité peut être reconstituée dans le temps avec un minimum de fiabilité. Dans toutes ces situations, il sera procédé à cette estimation d'un impact sanitaire si celle-ci apporte une plus-value sur le plan de l'information et de la prise de décision.
- L'impact sanitaire, exprimé par le nombre de cas de cancer en excès dans une population exposée, est quantifié à partir de la valeur « moyenne » de l'ERI, multipliée par l'effectif de la population. Ce nombre moyen de cas de cancers dans la population doit être encadré par un intervalle de confiance qui tient compte du caractère probabiliste du fait de contracter un cancer ou non. Néanmoins, cet intervalle de confiance réduit ne doit pas faire croire à une précision de l'estimation car il ne reflète que l'aspect aléatoire de la maladie, et non l'impact potentiel des méconnaissances et incertitudes révélées au cours de la démarche d'évaluation des risques.
- L'impact sanitaire peut également s'exprimer sous la forme d'un pourcentage de la population présente dans la zone d'exposition et qui dépasse des repères de comparaison mis en avant habituellement. Cette pratique doit être encouragée.
- Une analyse d'incertitude doit être conduite le plus souvent possible afin de quantifier, au moins partiellement, l'impact des hypothèses effectuées au cours de la démarche d'évaluation des risques ou un défaut de connaissances sur différents paramètres.

Les commentaires et réflexions formulés au cours de ce travail révèlent toute la difficulté de mettre en œuvre un calcul de l'impact sanitaire pertinent et cohérent sur le plan scientifique pour en assumer la signification et l'interprétation. Aussi le GT souhaite rappeler que la conduite d'une EQRS implique la diversité des domaines scientifiques concernés ; elle doit donc être menée dans un cadre d'expertise pluraliste, notamment en constituant des groupes de travail composés de représentants des différentes parties prenantes (agences et instituts de recherche et d'expertise nationaux, industriels, associatifs, membres du public...). Cette approche ne pourra que faciliter les discussions critiques des choix méthodologiques et des hypothèses à chacune des étapes de l'EQRS. Elle n'en conduira qu'à mieux comprendre et transmettre la signification des résultats obtenus.

Outre les recommandations déjà formulées plus haut sur la communication des résultats d'une EQRS, le GT s'est prononcé sur le développement de travaux de recherche contribuant à :

- la construction des indices toxicologiques. Une meilleure estimation de la dose initiale, notamment en développant la construction de *benchmark doses*, l'introduction de données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques notamment pour améliorer la transposition à l'homme les données observées chez l'animal, la recherche de la quantification des incertitudes à toutes les étapes de la construction, sont autant de pistes pouvant contribuer au renforcement de la validité des ERU ;
- la détermination des doses d'exposition aux agents dangereux reçues par la population. Des efforts notables doivent être portés sur la connaissance des caractéristiques physiologiques et comportementales de la population française, qui ont une influence sur les conditions d'exposition, en distinguant les catégories d'âges et en tenant compte des disparités géographiques. Le GT recommande que ces paramètres soient décrits sous forme de distribution au sein d'une catégorie d'âge ou de tout autre segmentation appropriée de la population afin de pouvoir au final exprimer les résultats de l'étude sous forme de distribution dans la population ;
- la description de la population exposée à un instant donné, aussi fine que possible et lorsque cela est pertinent, mais également depuis le début de la situation d'exposition lorsque celle-ci a déjà débuté. A défaut de conduire de nouveaux travaux, les données des recensements successifs doivent être organisées pour permettre cette description.