



« Alors que les scientifiques et les techniciens sont déjà depuis quelques décennies confrontés aux problèmes d'environnement, le médecin est lui aussi de plus en plus sollicité suite aux craintes des populations pour leur santé » disait le docteur Kummer lors d'une manifestation du projet SANDRINE.

L'implication des médecins dans les problèmes environnementaux n'est en fait pas une nouveauté. Dès le XIXème siècle, les médecins « hygiénistes » s'emploient à démontrer le rôle crucial pour la santé des conditions d'environnement physique et social et à prôner des réformes pouvant les améliorer. Le développement de la médecine du travail met en lumière les maladies liées à l'exposition professionnelle à certaines substances, la plus connue étant la silicose du mineur. Les guerres du XX<sup>ème</sup> siècle sollicitent aussi les médecins confrontés aux victimes des armes chimiques. Plus près de nous, l'époque 68 voit éclore parmi les soignants des mouvements de contestation mêlant à la critique politique des revendications environnementales, surtout dirigées contre la société de consommation et l'usage du nucléaire. Dans la foulée, les préoccupations écologiques s'affermissent en même temps que la pollution industrielle et privée s'aggrave. Tandis que les catastrophes de type Seveso ou Three Miles Island focalisent l'attention sur les dangers d'une exposition aiguë à des substances polluantes, des études scientifiques montrent des modifications épidémiologiques liées à l'exposition quotidienne aux polluants. Le fameux « smog » de Londres, ce brouillard mêlé de pollution responsable d'un surnombre de maladies respiratoires, était décrit dans les manuels de médecine comme une british curiosité : en quelques années, toutes les grandes villes de la planète y sont confrontées.

L'augmentation du nombre de cancers et d'allergies, de problèmes immunitaires et de fertilité semble bien trouver une explication dans les modifications de notre environnement physicochimique. Mais que faire de cette donnée ? Comment développer une attitude raisonnée face au risque environnemental ?

Au-delà de « la preuve scientifique » toujours à remettre en question, il faut affronter la peur irraisonnée ou le négationnisme environnemental, son image inversée, qui paralysent. Et quand la raison raisonnable parvient à s'affirmer, il faut encore se colleter avec un adversaire redoutable : les « intérêts » économiques. Comment aussi associer chaque individu à l'observation de son corps, de son environnement et stimuler le recueil collectif de manière à déboucher sur un processus de décision ?

Santé et environnement : quelles sont aujourd'hui les certitudes et les hypothèses, les menaces et les ripostes, ce sont quelques questions que nous soulevons avec ce cahier.

Quoi de plus vaste que « l'environnement » ? L'urbanisme, le logement, le milieu socioculturel et les conditions économiques en font partie, de même que les risques épidémiques, la sécurité routière ou toutes ces jolies choses que l'on rassemble sous le label « qualité de la vie ». Notre sujet sera donc volontairement limité à l'environnement physico-chimique, à la « pollution » dans leurs rapports avec la santé.



#### La place du médecin généraliste en médecine environnementale

John Pauluis, médecin généraliste

La capacité d'anticipation de notre société en matière d'impact de l'environnement sur la santé dépend de l'engagement des médecins de famille et de communauté. D'où la nécessité de développer leur expertise en la matière.

#### Les problèmes de santé liés à l'environnement

#### Les substances affectant l'équilibre hormonal et la reproduction humaine

page 31

page 26

Frank Comhaire, professeur d'endocrinologie à l'université de Gand

La fécondité est en baisse. Ce n'est pas qu'un phénomène sociologique : les couples qui désirent des enfants sont de plus en plus contraints de recourir à des techniques artificielles. Il existe des preuves indirectes incriminant des facteurs d'environnement dans cette infécondité.

#### Les risques de santé liés à l'élimination des déchets

page 35

Eric Pluygers, cancérologue et Ala Sadowska, docteur en sciences biologiques Y a-t-il réellement danger à vivre près d'une décharge ou d'un incinérateur ? Quel danger ? Comment peut-on évaluer le risque ?

#### Pollution extérieure et pollution intérieure de l'air

page 41

Jacques Kummer, docteur en sciences chimiques et professeur à l'école de santé publique de l'université libre de Bruxelles

Mal connue, la pollution « intérieure » à l'habitat n'en est pas moins réelle. Quelles sont ses sources ? Quels sont ses effets ?

### L'importance de facteurs environnementaux comme causes du cancer

page 45

Nik van Larebeke et Joris Deman, professeurs de cancérologie expérimentale à l'université de Gand

Dans les pays industrialisés de l'Occident, 80 % des cancers seraient liés à des causes extérieures. Par quels mécanismes ? Comment estimer l'importance des facteurs d'environnement ? Quelles répercussions aurait l'introduction d'une hygiène physicochimique, notamment au plan économique ?

#### Pesticides : cancer et autres effets sur la santé

page 52

Nik van Larebeke, professeur de cancérologie expérimentale à l'université de Gand et Eric Pluygers, cancérologue

Même au coeur des cités de béton, les pesticides nous atteignent. Leurs effets pathogènes sont nombreux.

### Pesticides à usage domestique : risques pour la santé et méthodes alternatives

page 57

Catherine Wattiez, docteur en sciences biologiques

Employés à la maison, les pesticides se dégradent moins vite qu'à l'extérieur. Exposés à long terme à de faibles doses, les habitants sont mal informés des dangers et précautions.

#### De quelques inculpés

page 59

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune L'amiante, le plomb, le radon...

Santé conjuguée - juillet 1999 - n° 9

23



#### Les outils

#### Relation entre santé et environnement : outils d'analyse

page 66

Marianne Prévost, sociologue à la Fédération des maisons médicales et Michel Roland, médecin généraliste à la maison médicale Santé Plurielle

Constater la coïncidence entre un facteur d'environnement et un problème de santé ne signifie pas qu'il y ait entre eux un rapport de cause à effet. Etablir ce lien, ou prouver qu'il n'y en a

Constater la coïncidence entre un facteur d'environnement et un problème de santé ne signifie pas qu'il y ait entre eux un rapport de cause à effet. Etablir ce lien, ou prouver qu'il n'y en a pas, est une tâche de la plus haute importance et demande rigueur et méthode. De quels instruments disposons-nous pour y arriver?

#### Tout est en place, il n'y a plus qu'à agir!

page 72

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune La conscience des problèmes de santé liés à l'environnement a fait son chemin. Nombre de dispositifs sont quasi opérationnels pour exercer une surveillance et un contrôle de l'environnement.

### Epidémiologie moléculaire ou biomarqueurs : une composante indispensable à l'évaluation du risque

page 76

Nik van Larebeke et Eric Pluygers, cancérologues

Les mesures de polluants extérieurs ne suffisent pas pour évaluer le risque individuel de maladie. La détection de « biomarqueurs » dans le sang des personnes exposées permet d'apprécier le risque pour leur santé.

#### Les acteurs

#### Le médecin généraliste « sur le terrain »

page 80

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune Quelques exemples d'actions entreprises par les médecins généralistes.

#### Les propositions politiques

page 83

Chaque parti a sa manière d'envisager la problématique santé et environnement : nous leur avons donné la parole pour l'exposer.

#### L'expert et l'usager

page 92

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune « L'affaire est aux mains des experts » : une manière de déposséder le citoyen de sa parole et de son droit de regard sur ce qui lui arrive ?

#### Conclusion

#### De l'ordre dans la perplexité

page 94

Thierry Poucet, journaliste



A la lecture de ce sommaire, vous aurez remarqué qu'il est une approche d'importance que nous développons peu en tant que thème spécifique : la dimension « sociétale ». Le sujet « santé et environnement » est trop vaste pour l'embrasser entièrement dans les limites de ce cahier, et nous avons choisi de l'entamer par l'aspect le plus médical.

Nous sommes conscients que, à force de se concentrer sur les petites poussières et les maladies qu'elles

provoquent, on risque d'en oublier les choix de société (ou les nonchoix) qui nous ont conduits à la situation présente.

Nous avons certes donné la parole aux politiques dans un long article. Leur souci d'affronter chaque problématique manière concrète et, pour certains, d'intégrer le rapport entre santé et environnement à l'intérieur de leur conception globale de la société ne parvient pas à dissiper un malaise : l'anticipation des risques est peu présente dans les préoccupations.

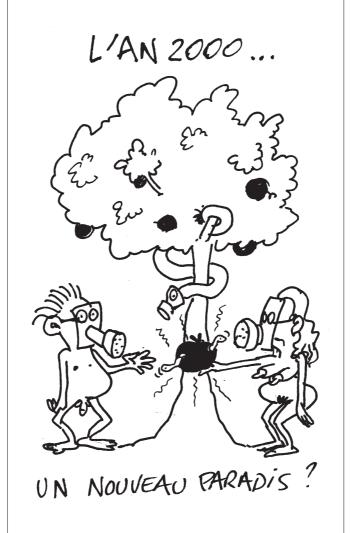
Le progrès technologique, le développement économique, l'installation de pôles d'intérêt se réalisent en amont, dans des sphères étrangères à l'intérêt commun. Ce n'est que bien plus tard, quand le poids du fait accompli se fait sentir, quand

l'enthousiasme soulevé par les effets bénéfiques retrouve plus d'objectivité, quand les retombées négatives ne peuvent plus être ignorées, que se met en route une certaine régulation politique. A ce stade encore, les lourdeurs administratives, les manoeuvres de défense des positions acquises, les calculs de couloir et les « dysfonctionnements » entravent les réactions. Le « problème de santé » n'est plus alors que le maillon ultime dans la longue chaîne des modifications de l'environnement par l'activité humaine et des intérêts qui s'y attachent.

Dès lors, la réaction est tardive et il ne reste qu'à soigner les malades. Faut-il pour autant sombrer dans

misme et diaboliser toute innovation technologique? Il y a mieux à faire. Le réflexe écologique peu à peu s'affermit, la conscience éthique se dépoussière, appels de la conférence de Rio (1992) sont entendus (à défaut d'être respectés), le principe de précaution a conquis sa place au moins dans les discours: quoique peu nombreux et peu puissants encore, les outils d'une prise en charge en amont des problèmes de santé se forgent et la volonté de s'en servir s'anime. C'est sur ce socle que pourra s'appuyer cette visée anticipatrice qui manque de conviction dans la régulation politique des questions d'environnement : un projet de société qui, sous la garde d'une politique citoyenne, concilie le progrès technique et

le défaitisme ou l'alar-



développement économique avec le respect de l'environnement et des personnes.

Est-ce un rêve ? « Nuage gris, je te baptise nuage rose » ? Non, ce n'est pas un rêve : c'est le sens d'un combat.



## La place du médecin généraliste en médecine environnementale

John Pauluis, médecin généraliste, DES en sciences et gestion de l'environnement. responsable de la cellule « environnement » de la Société scientifique de médecine générale et porteparole depuis 1989 des médecins de Mellery.

Depuis quelques années, il apparaît de plus en plus clairement que notre « environnement » peut être la source de nouvelles maladies ou potentialisateur de maladies déjà existantes.

Pour la première fois sans doute, l'humanité a pris connaissance qu'elle évoluait dans un espace fini et que les progrès de la science pouvaient menacer l'équilibre planétaire. L'utilisation à des fins militaires de l'arme atomique, l'effet de serre, la destruction de la couche d'ozone stratosphérique, la contamination alimentaire par certains agents toxiques chimiques (antibiotiques, organochlorés,...) ou radioactifs, la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés (OGM\*) sont quelques exemples de ces menaces.

La santé même de la race humaine est sous l'influence de ces progrès. L'homme est susceptible de mettre en péril son propre bien-être, sa santé. Face à ce constat, le manque de préparation du monde médical belge à y faire face est inquiétante.

\* OGM : organismes génétiquement modifiés. Ce terme réfère le plus souvent à des produits agro-alimentaires dont les caractéristiques génétiques ont été modifiées pour en améliorer certaines qualités (résistance à certaines infestations, adaptation à des conditions de production plus rentables, etc.).

\*\*\* OTAN : Organisation du traité de l'Atlantique nord.

### Le vingt-et-unième siècle sera prospectif ou ne sera pas

Notre société humaine souffre d'un dérèglement de son rapport au temps. Il lui faut de plus en plus se projeter dans le futur pour survivre et prospérer. Or, la construction du temps suppose aussi que les acteurs sociaux et les décideurs cessent de s'ajuster, de s'adapter, de subir, qu'ils anticipent et prennent les

devants. Il nous faut impérativement « modéliser l'avenir ».

La capacité des médecins à anticiper se heurte au facteur temps dont les unités ne sont pas toutes les mêmes. Ainsi, l'unité de temps du monde économique est petite, l'intervention de l'OTAN\*\* en Yougoslavie se répercute le jour même en bourse.

Par contre, il nous faut, à nous médecins, de l'ordre d'une génération, vingt ans, pour établir une relation de cause à effet. Par exemple, le premier rapport de cas cliniques sur l'exposition à l'amiante et ses effets sur la santé (cancer bronchique) date de 1935 (Lynch et Smith). L'amiante a été utilisée sans restriction jusque dans les années septante. Aujourd'hui, alors que le danger est connu depuis soixante ans, la rénovation du Berlaymont n'est toujours pas achevée!

Le facteur temps joue un rôle dans le développement de problèmes environnementaux et dans les politiques à mettre en place (Report for the review of the fifth environmental action programme, *Environment in the European Union*, 1995).

Trois « retards » peuvent être distingués :

#### • Le retard chimique

L'accumulation continue d'une substance chimique influence la capacité de stockage des réservoirs environnementaux. Une fois qu'une telle capacité a été dépassée, le problème environnemental devient manifeste (souvent appelé l'effet « bombe à retardement »). La situation originale ne se retrouvera que tardivement, une fois que les actions de correction de la situation auront été entreprises.

Exemples de problèmes à caractère quasi irréversible (ou un temps de récupération long) : les changements climatiques, la destruction de l'ozone, les produits chimiques persistants dans l'environnement et la perte d'habitats. Parfois la possibilité de récupération du réservoir peut ne pas suffire. Le stress accumulé reste trop élevé, excédant la capacité de détoxication des écosystèmes.



#### • Le retard biologique

Il y a un temps de retard entre les expositions physiques ou chimiques et leurs effets. Un exemple typique est le retard entre l'exposition aux radiations UV-B, dues à la destruction de la couche d'ozone, et la prévalence accrue des cancers de la peau dans les décennies futures.

#### • Le retard sociétal

Outre le temps de développement de stratégies politiques et scientifiques, il faudra un certain temps pour éveiller la conscience publique. D'après certains auteurs il semblerait que

D'après certains auteurs, il semblerait que l'amélioration générale des conditions de vie et le bénéfice des innovations en matière de santé (découvertes médicales, techniques de pointe ou services nouveaux) soit toujours plus rapidement ressenti par les classes sociales les plus favorisées et qu'il n'atteigne les milieux modestes qu'ultérieurement (Morris et Heady, The Lancet, 1955).

En réanalysant cette hypothèse (1977), Antonovsky et Bernstein écrivent que : « Quelles que soient les causes de ce délai, ... l'écart entre les classes sociales persiste, non pas en dépit de, mais bien à cause des innovations et des progrès médicaux ». Ils invoquent les problèmes de communication entre médecins et patients, la complexité des traitements, leur accessibilité en général.

#### Changeons nos mentalités!

Depuis toujours, Molière s'en est bien moqué, le corps médical se caractérise par une grande résistance aux changements. Celle-ci peut s'expliquer par notre formation qui nous impose d'attendre « le fardeau de la preuve ». Cependant, dès 1974, au Canada, un document connu comme « rapport Lalonde », du nom du ministre canadien de la Santé et du Bien-être social, avait retenu l'attention des responsables de la santé publique et de la politique sanitaire dans le monde industrialisé (Lalonde, 1974)¹.

Dans son chapitre « La science et la promotion de la santé », on lit : « *L'esprit de recherche et* 

le scepticisme et, en particulier, la méthode scientifique, qui sont des facteurs essentiels de recherche, créent toutefois des embûches à la promotion de la santé...

La preuve scientifique étayant les rapports de cause à effet entre, d'une part, l'environnement et le mode de vie et, d'autre part, la maladie et la mort, est souvent source de conflits. Il n'est pas difficile de trouver des scientifiques prenant des positions contraires sur les questions suivantes...

Mais plusieurs problèmes de santé au Canada sont suffisamment urgents pour qu'on adopte des mesures concrètes même si l'on ne dispose pas de toutes les preuves scientifiques...

La collectivité scientifique doit donc faire des efforts pour conclure certains débats sur les questions de santé concernant l'environnement et le mode de vie. Dans l'intervalle, il faudra appliquer « un principe pragmatique » à la promotion de la santé...

Les hypothèses scientifiques sont nécessaires à la recherche mais elles créent parfois un « sentiment d'incertitude »... D'ailleurs, elles servent souvent d'excuses aux personnes qui entretiennent et tolèrent un environnement et un mode de vie nuisibles à leur santé. »

Sans doute est-il plus facile pour un médecin de minimiser un problème ou un risque et ainsi de rassurer ses patients (et de <u>se</u> rassurer). La façon la plus simple de résoudre un problème n'est-elle pas de poser a priori l'hypothèse que le problème n'existe pas!

Aujourd'hui, cette situation évolue. Une intense activité scientifique dans plusieurs domaines a pour but de quantifier les conséquences de l'exposition aux polluants, substances chimiques, radiations, etc.<sup>2</sup>

#### L'expertise environnementale

Ne nous laissons pas abuser! En Belgique, il n'existe pas d'équipes multidisciplinaires capables de modéliser les effets (surtout à long terme) des multiples substances contenues dans notre environnement.

En effet, il ne suffit pas de connaître avec précision les contaminants de notre



#### La place du médecin généraliste en médecine environnementale

environnement, il faut connaître leur devenir dans les systèmes biologiques et savoir si aux doses mesurées, ils ont des effets toxiques sur les êtres vivants.

La présence d'un contaminant toxique dans l'environnement ne constitue pas en soi un danger. Il faut qu'il devienne accessible aux molécules cibles d'un organisme. Cela dépend de nombreux facteurs aussi bien **extrinsèques**: concentration, durée d'action, voie d'exposition, présence d'autres substances chimiques, qu'**intrinsèques**: âge, sexe, état de santé, alimentation, etc. De plus, le polymorphisme génétique de la population humaine, en ce qui concerne les enzymes métabolisant les xénobiotiques (substances chimiques étrangères), est énorme, ce qui complique encore l'estimation du risque.

Il est très difficile d'intégrer les effets de tous ces facteurs pour évaluer le risque. On peut contourner ces obstacles en recherchant les effets de leur action au niveau de molécules synergies sont de plus très fréquentes. Ces complexités rendent compte de la difficulté de modéliser un tel système.

Par exemple, pour ne parler que de l'air que nous respirons, on peut dire que les polluants atmosphériques en trace englobent une multitude de substances chimiques et de catégories de composés tels que des métaux lourds (cadmium, chrome, mercure par exemple), des fibres minérales inhalables (comme l'amiante), des gaz inorganiques toxiques (par exemple fluorures et chlorures), des composés organiques volatils toxiques (par exemple benzène, HAP\*\*) et des composés organiques halogénés (comme le chlorure de vinyle, les dioxines). Ces polluants sont émis par une variété de sources et résultent de nombreux processus différents. Les effets sur la santé et sur l'environnement sont complexes et très variés (OCDE, 1995)<sup>3</sup>.

Les polluants atmosphériques dangereux (PAD) et leurs produits de réaction dans l'atmosphère

peuvent exercer leurs effets à l'échelle locale ou parfois très loin de leur point d'émission après avoir été transportés sur de longues distances. Les polluants atmosphériques toxiques apportent une contribution considérable à l'exposition croissante et cumulée aux substances toxiques, et ceci tant au niveau local que régional et planétaire.

La définition des PAD proposée par l'OCDE est la suivante : « Par

polluant atmosphérique dangereux, on entend toute substance présente dans l'air ambiant sous forme de gaz, d'aérosol, ou de particule, qui a des caractéristiques (toxicité, persistance) constituant un danger pour la santé humaine, animale ou végétale. » (OCDE, 1995).

Nous n'oublions pas que les effets non carcinogènes sont très fréquents : « On observe une incidence croissante d'hypersensibilité aux facteurs de l'environnement, allergies, asthme, ou ce qu'on appelle le « syndrome d'allergie totale » (ou « maladie du vingtième siècle »),



biologiques cibles adéquates. Si celles-ci sont

modifiées, c'est que l'agent toxique a été

absorbé, transporté au niveau des molécules

cibles, a franchi les barrières cellulaires, qu'il n'a pas été entièrement détoxiqué et éliminé avant de pouvoir agir, qu'il a été éventuellement métabolisé en dérivés plus actifs et que sa concentration ou celle de ses métabolites a été suffisante (dose interne) pour qu'il puisse réagir au niveau des cibles moléculaires, forcer les barrières de protection et entrer en compétition avec les substrats naturels de celles-ci. Des

\*\* HAP: hydrocarbures aromatiques polycycliques.



des troubles de la reproduction, des désordres rénaux et hépatiques, des immunodéficiences graves, et des déficiences de développement et de comportement chez les enfants. Ces effets peuvent être imputés directement ou indirectement à la contamination croissante de l'environnement par des composés organochlorés, mais l'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas de faire face efficacement à leurs éventuels effets nocifs. » (OCDE, 1995).

Les recherches récentes sur les agents toxiques non carcinogènes montrent que notre vision des risques chimiques est incomplète. L'émergence permanente d'effets toxiques de produits à des taux d'exposition de plus en plus bas est troublante. Des efforts doivent être faits pour améliorer l'évaluation des risques chimiques, au-delà du simple risque du cancer, sur l'ensemble des fonctions biologiques (fonctionnement des systèmes nerveux, endocrinien, reproducteur ou immunitaire).

### Le généraliste et la communication du risque

Il s'agit d'un nouveau domaine de la médecine générale. Le généraliste, scientifique de proximité, est particulièrement bien placé pour diffuser rapidement des conseils de prévention. Il faudra pour cela qu'il accepte de sortir du dialogue singulier médecin-malade, pour devenir le médecin de la famille et de son environnement dans le cadre de l'indoorpollution (pollution à l'intérieur des maisons) mais aussi celui de la communauté en cas de pollution locale caractérisée par la proximité d'activités potentiellement polluantes (industries, décharges, incinérateurs). Le médecin de famille présente plusieurs atouts pour assumer ce rôle de « médiateur » : d'une part il est immergé dans le milieu où il travaille, d'autre part il jouit encore d'un « capital confiance » au sein de la population. Sa multidisciplinarité, son absence de spécialisation fait de lui un scientifique polyvalent, transversal, capable de cette « vue d'ensemble » qui fait souvent cruellement défaut dans la gestion des problèmes environnementaux. L'individualisme qui caractérise souvent la

pratique médicale fait que si l'ensemble des médecins d'une région parlent d'une même voix, l'impact social et politique est considérable. Cette situation s'est rencontrée à Mellery où la prise de position unanime des médecins a forcé l'ensemble des acteurs sociaux à prendre des décisions. Signalons que cette unanimité a pris quatre ans pour se réaliser et que la cohésion du corps médical a fait l'objet d'attaques aussi sournoises que variées!

Le médecin de famille peut transmettre un message de prévention adapté au milieu auquel il est destiné. La pratique quotidienne stimule (ou devrait stimuler) sa capacité de dialogue avec les populations.

Cet engagement lui permettrait de répondre (autant que possible) à une préoccupation en matière de liaison santé-environnement qui concerne plus de 80 % de la population et ceci tant dans les pays riches que pauvres (Sondage Gallup)<sup>4</sup>. Il rencontrerait également les souhaits de l'OMS\*\*\* qui consistent non seulement à diffuser des informations mais à les recueillir au sein des populations. Ce retour d'informations permettrait la prise de décisions plus rapide au niveau politique (Concern for Europe's Tomorrow. Health and Environnement in the WHO European Region, 1995)<sup>5</sup>.

#### Un projet concret!

Une expérience récente, le projet SANDRINE (santé développement durable information environnement) a démontré qu'il était possible de développer de nouveaux modes de communication et de concertation transversaux. Ce projet conçu et initié par deux associations belges différentes, à savoir la Société scientifique de médecine générale et Interenvironnement Wallonie, a pour but de sensibiliser les citoyens mais aussi différents « acteurs-cibles » : médecins, architectes, gestionnaires de logements sociaux, à la prévention des maladies liées à l'environnement domestique (la pollution à l'intérieur des maisons). Ce projet subventionné pour moitié par Commission européenne (DG XI) a été une réussite. Aux cinq associations européennes présentes au début du projet (février 1998) quinze autres associations de divers pays se sont jointes.

\*\*\*OMS : Organisation mondiale de la santé.



#### La place du médecin généraliste en médecine environnementale

On peut citer pour ce projet :

- Onze journées d'information-sensibilisation ont été réalisées (fréquentation totale environ mille personnes) avec quarante conférenciers différents (médecins, architectes, sociologues, économistes, ...). Les différents sujets ont été : les pollutions intérieures en général, les effets des produits de combustion sur la santé, les risques physiques (rayonnement électromagnétique), les allergies (leurs potentialisateurs et les intoxications sournoises), les pesticides, le bois dans l'habitat, la diminution de fertilité masculine : mythe ou réalité ; recherche de consensus...;
- Une permanence téléphonique répond aux questions du grand public (071/30 03 01);
- Un site internet a été créé: http://www.ful.ac.be/hotes/sandrine (+/- 400 pages d'informations. De juin à décembre 1998: 900 visiteurs, 7.000 pages html lues!);
- Plus de 100 articles dans la presse médicale, professionnelle et grand public ;
- Un bilan des connaissances adaptable sur le site internet.

Aujourd'hui, faute de budget, SANDRINE est en veilleuse. L'outil a été créé, il a bien fonctionné, il pourra être réactivé dès que la conscientisation du monde politique belge à la « liaison santé-environnement » se sera améliorée!

#### **Conclusions**

La capacité d'anticipation de notre société en matière d'impact de l'environnement sur la santé dépend aussi de l'engagement des médecins généralistes. De médecins de famille, ils devraient devenir « médecins de communautés ». Cette notion a été récemment développée dans Le Généraliste :

« Il est du devoir du médecin d'avertir sans ambages et dans une pleine transparence, c'està-dire en ne celant aucun renseignement valable et utile, toute personne du risque auquel elle est exposée suite à la pollution de l'environnement. Il est tout autant de son devoir, comme celui de tout citoyen, d'en avertir les autorités responsables. Vis-à-vis de ses malades et de la population, il aura cependant le très difficile devoir d'expliquer en termes compréhensibles les données d'expertise et d'en tirer des conclusions tenant compte de tous les facteurs socio-économiques. Ainsi la transparence de l'information ne peut se concevoir que dans la mesure où elle s'accompagne d'explications et de clarifications adéquates. On ne peut que conseiller la concertation des médecins d'une région ou d'une communauté lorsqu'un problème de pollution se pose. »<sup>6</sup>

On ne peut être plus clair!

Ce nouvel engagement contribuera sans doute à la revalorisation de la médecine générale. Encore faudra-t-il que le médecin généraliste puisse se poser en garant de l'expertise médicale en matière de liaison santé-environnement, qu'il puisse poser aux « experts » les bonnes questions et exiger d'obtenir de leur part de bonnes réponses!

#### **Bibliographie**

- 1. Lalonde M., *Nouvelle perspective de la santé des Canadiens*, Gouvernement du Canada, Ottawa, p. 60-61, avril 1974.
- 2. Martin J. et Maystre L.Y., *Santé et pollution de l'air*, Collection Gérer l'environnement, Lausanne, 1988.
- 3. OCDE, La lutte contre les polluants atmosphériques dangereux dans les pays de l'OCDE, Paris, 1995.
- 4. Dunlop Riley E., Gallup George H. Jr et Gallup Alec M., « Of global Concern: Results of the Health of the Planet Survey», *Environnement*, novembre 1993
- 5. Concern for Europe's tomorrow. Health and Environment in the WHO European Region. 1995. 6. Sokal G., « Bureau national de l'Ordre des médecins, université de Louvain », *Le Généraliste*, 31 mars 1999, p. 6.

# Les substances affectant l'équilibre hormonal et la reproduction humaine



Dans une étude récente réalisée par les universités de Munich et de Bamberg (Allemagne), mille cinq cents couples ont été interviewés quatre ans après leur mariage. Alors que 68 % des couples avaient connu au moins une grossesse heureuse, 15 % ne cherchaient pas encore à concevoir et 2 % ne voulaient pas d'enfants du tout. Fait remarquable, 13 % des couples ne parvenaient pas à concevoir spontanément. Tenant compte du fait que parmi les couples qui postposaient une grossesse, 13 % aussi pourraient rencontrer un problème de fertilité, le taux global d'infécondité peut être estimé a 15 % de la population.

En Flandre, un enfant sur trente a été conçu par une technique de fertilisation assistée, comme la fertilisation in vitro. Celle-ci produit une grossesse multiple (jumeaux, triplés) dans 25 à 35 % des cas, avec un nombre excessif d'accouchements prématurés d'enfants pesant moins de 2,5 kilos à la naissance. Ces enfants ont une plus grande probabilité de développer un diabète ou une maladie cardio-vasculaire dans la troisième ou la quatrième décade de leur vie. L'excès de grossesses multiples entraîne également une mortalité périnatale élevée (aux alentours de huit décès par mille naissances), un taux nettement supérieur à celui de la plupart des autres pays développés.

Les observations ci-dessus, ainsi que le fait que la natalité en Flandre est plutôt en baisse, montrent que la fréquence des couples inféconds est très élevée. Ces couples s'en remettent de plus en plus aux techniques de reproduction assistée, ce qui fait courir des risques sérieux pour la santé des nouveau-nés. En outre, le coût de ces traitements est énorme, puisque « le prix par enfant né » s'élève à plus de 500.000 BEF.

#### Des observations inquiétantes sur l'évolution de la qualité du sperme

En 1984, en collaboration avec le département de santé publique de notre université, nous avons étudié les caractéristiques du sperme de travailleurs exposés à du disulfide de carbone dans leur milieu de travail : 84 % de ces hommes présentaient un sperme de qualité anormale (Van Hoorne et al., 1994). Cependant, dans le groupe de contrôle composé de travailleurs non exposés, 69 % avaient également un sperme de faible qualité, et plus particulièrement une proportion trop élevée de spermatozoïdes de morphologie anormale.

Quelques années plus tard, des chercheurs de l'université de Copenhague (Skakkebaek) faisaient état de résultats similaires dans une cohorte d'employés non exposés de la compagnie d'aviation SAS.

Plus récemment, nous avons observé un pourcentage élevé d'anomalies de la motilité et de la morphologie spermatique chez des étudiants d'école secondaire, atteignant plus de la moitié des adolescents étudiés.

Une méta-analyse d'un grand nombre d'études publiées au sujet des caractéristiques du sperme chez des hommes en bonne santé indiquait une perte considérable de près de la moitié de la concentration du sperme sur une période de cinq décennies (Carlton et al., 1992). Cette étude a été critiquée sur des bases de méthodologie, et

Frank Comhaire, professeur d'endocrinologie et d'andrologie, Willem Dhooge, ingénieur agronome, chercheur, Ahmed Mahmoud, médecin, chercheur, Christophe Depuydt, docteur en sciences biologiques.



#### Les substances affectant l'équilibre hormonal et la reproduction humaine

elle présente certainement des points faibles dûs à son caractère rétrospectif. Néanmoins, plusieurs réanalyses des données n'ont pu rejeter les conclusions initiales de Carlssen et al.



En Flandre, sur une période de vingt ans, nous avons observé une diminution importante de la qualité du sperme, surtout de la motilité rapide et de la morphologie, chez de jeunes candidats donneurs de sperme en bonne santé (Van Waeleghem, 1996). Alors que la concentration moyenne de spermatozoïdes ne présentait qu'une diminution mineure, qui était même compensée par une légère augmentation du volume de l'éjaculat, les caractéristiques fonctionnelles du sperme étaient altérées au point que la proportion d'hommes prétendument normaux ayant une qualité de sperme sous-optimale était passée de 5 à 45 %. Le pourcentage d'hommes dont le sperme était franchement infertile avait quintuplé, passant de 1,6 % à 9 %. Cette dernière valeur rejoint notre estimation de 15 % de couples infertiles, puisqu'on met en évidence « une responsabilité mâle » dans plus ou moins la moitié de ces couples (ce qui donne un taux d'infertilité masculine calculée de 7,5 à 8 %).

Nos résultats dans le cadre de cette étude ont été confirmés par d'autres menées à Paris (Auger et al., 1995), Athènes (Adamopoulos et al., 1996), en Ecosse (Irvine et al., 1995) et au Danemark dans des cohortes de donneurs similaires. De plus, une publication récente démontre une détérioration importante de l'histologie testiculaire sur une période de dix ans (Pajarinen et al., 1997), avec réduction de l'aspect normal du tissu d'environ 50 %.

Cependant, il semble y avoir des différences régionales en ce qui concerne la détérioration du sperme entre, par exemple, Paris et Toulouse (Bujan, 1996), la Finlande et le Danemark, et entre certaines régions très rapprochées de la Grande-Bretagne. De la même manière, aucune détérioration des caractéristiques du sperme et de l'histologie testiculaire n'a été observée dans des régions particulières des Etats-Unis (Fish et al., 1996). Ces observations ont été attribuées par certains à des erreurs techniques ou un biais dans la sélection des cas étudiés, mais elles sont plus probablement dues à des facteurs régionaux, notamment des *facteurs environnementaux*.

La détérioration impressionnante de l'histologie et du fonctionnement testiculaire s'accompagne d'une augmentation spectaculaire d'une autre maladie, le cancer du testicule. La prévalence de cette maladie a quintuplé au cours de ces 50 années au Danemark ainsi que, bien que dans une moindre mesure, dans les pays entourant la mer Baltique (Adami et al., 1994).

Finalement, on a observé des changements inquiétants dans le développement génital et la capacité reproductive de la faune, et ce même dans les endroits les plus reculés de la planète (Colborn et al., 1993, Cooper et Kavlock, 1997).

### Recherche des facteurs causaux

La qualité de la spermatogenèse peut être altérée par plusieurs facteurs qui agissent en synergie.

Tout d'abord, il y a la *constitution génétique*. On peut trouver une altération sous forme de délétion ponctuelle au niveau du chromosome



Y, ou des altérations similaires à celles trouvées chez les malades souffrants de mucoviscidose. Il peut aussi y avoir une translocation Robertsonienne<sup>1</sup>, généralement balancée.

Le deuxième facteur important est constitué par le *mode de vie*. L'abus d'alcool, le tabagisme, une nourriture mal équilibrée (Christophe et al., 1998), le port de sous-vêtements trop serrant, la prise de bains très chauds, et peut-être le stress excessif (Clarke et al., 1999) peuvent tous causer une détérioration de la qualité du sperme.

En troisième lieu, l'exposition à des *substances toxiques dans l'environnement ou au travail* semble être un facteur important.

Enfin, toutes sortes de *maladies génitales* peuvent interférer, telles que le varicocèle, l'infection des glandes annexes (prostate, vésicules séminales, épididyme), un traumatisme ou une torsion testiculaire, une cryptorchidie<sup>2</sup>, etc.

Les trois derniers facteurs causent une augmentation des radicaux libres au niveau des spermatozoïdes qui sont très sensibles à des dégâts oxydatifs en raison de l'absence de cytoplasme. L'excès de radicaux libres peut permettre à des lésions génétiques minimales de « s'exprimer » sous forme d'altérations fonctionnelles des spermatozoïdes, dont le pouvoir fécondant est anéanti. Les radicaux peuvent eux-mêmes induire des effets mutagènes de l'ADN spermatique, dont les implications pour le développement embryonnaire sont mal connus.

L'exclusion séquentielle d'autres causes connues a amené à conclure que les substances perturbatrices du système endocrinien présentes dans l'environnement peuvent être tenues pour responsables des séquelles observées, aussi bien en ce qui concerne l'insuffisance spermatogénétique que les cancers du testicule (Sharpe, 1993).

En effet, des anomalies semblables à celles observées chez l'homme, peuvent être reproduites expérimentalement chez les animaux en les exposant à des « pseudo-oestrogènes » (aussi appelés xéno-oestrogènes). Le prototype en est le diéthylstilboestrol (DES), une molécule synthétique de structure chimique très différente de celle de l'oestrogène naturel,

l'oestradiol mais néanmoins active tant sur l'homme que sur l'animal.

Lorsque l'on administre cet oestrogène artificiel à des rates gestantes, la descendance mâle présente un développement testiculaire faible, des déformations anatomiques au niveau du rete testiculaire<sup>3</sup>, et une plus grande probabilité de cancer du testicule, phénomènes tout à fait semblables à ceux observés sur les hommes. De même, les enfants humains issus de mères qui ont reçu du DES lors de la période de grossesse, présentent un développement génital anormal.

On a rapidement compris et démontré in vitro que beaucoup d'agents chimiques ont des effets semblables à ceux du DES. Ces composés se retrouvent dans plusieurs pesticides, les organochlorides (tels que les biphényls polychlorés, PCB) ou organobromides, les composés du plastique comme les alkyl phénols, les phtalates, le bisphenol-A, ainsi que certains détergents. On produit d'énormes quantités de ces agents chimiques et on les retrouve sur la terre entière. Certains sont volatiles et se concentrent dans les régions polaires, causant d'énormes problèmes au niveau de la reproduction de certains animaux sensibles.

En effet, à cause de leur longue demi-vie<sup>4</sup>, ces agents s'accumulent dans les tissus graisseux corporels (bio-accumulation). La chaîne alimentaire présente une autre possibilité d'accumulation : les concentrations présentes dans les tissus d'une espèce située en aval dans la chaîne alimentaire sont souvent des milliers de fois plus élevées que dans les eaux de surface ou les eaux potables par exemple. On a trouvé que certains de ces pseudo-oestrogènes exercent un effet mutuellement synergique, ce qui signifie que les processus biologiques peuvent être augmentés quand plusieurs substances interagissent en même temps au niveau des récepteurs oestrogènes. D'autres ont des effets antagonistes. Certaines substances ont un effet anti-androgénique, perturbant davantage l'équilibre hormonal de l'homme.

En dehors des effets sur l'homme, ces substances sont également considérées comme responsables de l'augmentation importante et rapide de la prévalence de cancer du sein et de l'endométriose<sup>5</sup> chez la femme.

(1) Translocation robertsonienne: anomalie des chromosomes avec transfert de matériel génétique d'un chromosome vers un autre.

(2)
Cryptorchidie:
un ou deux
testicules qui ne
sont pas
descendu(s) dans
les bourses.

(3) Rete testiculaire: confluent des tubes ou tubules séminifères (qui produisent les spermatozoïdes).

(4) Demi-vie : le temps nécessaire pour que la concentration d'un agent diminue de la moitié de la valeur initiale.

(5)
Endométriose:
maladie chez la
femme dans
laquelle du tissu
de l'intérieur de
la matrice
(endomètre) se
développe en
dehors de la

matrice.



#### Les substances affectant l'équilibre hormonal et la reproduction humaine

Etant donné que ces effets perturbateurs du système endocrinien se produisent à des concentrations qui sont *jusqu'à trois cents fois plus faibles que celles du « niveau sans effet toxique »* (No observed effect level = NOEL), il y a de bonnes raisons de croire que de sérieux problèmes peuvent survenir, même si les concentrations dans l'eau et dans les denrées alimentaires sont considérées comme sûres.

de développement des organes génitaux et du système nerveux central (sur lequel certains de ces agents exercent également un effet nocif). Certains effets de ces pseudo-oestrogènes peuvent être contrecarrés par un traitement aux anti-oestrogènes (comme le Tamoxifen) chez des hommes hypo-féconds, mais ce traitement reste sans effet quand le développement testiculaire prénatal est perturbé.



#### Conclusions

Il existe des preuves incontestables, bien qu'indirectes, des causes environnementales à l'origine de la forte augmentation des problèmes d'infécondité chez l'homme (et peutêtre chez la femme). Les techniques médicales de reproduction assistée utilisées pour pallier cette épidémie de perte de fertilité sont entachées de graves dangers pour la qualité de la vie future de l'enfant à naître. Etant donné le haut niveau de pollution de notre environnement, et le haut degré de persistance des substances incriminées, il est impératif de prendre d'urgence des mesures susceptibles de réduire la production et l'ingestion humaine de ces perturbateurs hormonaux.

### Effets sur le développement humain pré- et postnatal

A l'âge moyen auquel les femmes modernes sont enceintes pour la première fois, c'est-à-dire près de trente ans, elles ont déjà accumulé une quantité énorme de substances de type oestrogène dans leur corps. Contrairement aux oestrogènes naturels, ces pseudo-oestrogènes passent librement et non métabolisés à travers le placenta et parviennent à perturber l'équilibre hormonal délicat du foetus durant la période

#### Remerciements

Ce travail a reçu le support financier de l'université de Gand, de la Commission européenne (projet LIFE) et du gouvernement de la province de la Flandre.

# Les risques de santé liés à l'élimination des déchets



Depuis quelques années, les déchets et la manière d'en disposer sont devenus un sujet majeur de préoccupations et envahissent progressivement les médias sans que les informations données (ou faut-il plutôt parler de non-informations?) parviennent à conforter définitivement l'insouciance des uns ou les appréhensions des autres.

Le problème

Les opinions exprimées par les scientifiques (considérés comme « experts ») sont souvent divergentes, voir opposées, et ne laissent aux responsables d'autre choix que celui de baser leurs décisions sur des critères qui n'ont rien d'objectif ou qui négligent des aspects essentiels concernant des retombées immédiates ou, plus souvent, retardées, ces dernières perçues en général comme lourdes de menaces potentielles.

On voit donc s'opposer des minimalistes, pour qui les effets engendrés par l'élimination des déchets ne sont que de banales nuisances, principalement d'ordre olfactif, et des maximalistes pour qui la filière déchets, sous la forme de décharges ou d'incinérateurs, est responsable de toutes sortes de malaises voire de maladies, y compris des cancers.

Les décideurs épousent volontiers l'avis des premiers, au mépris de celui des autres.

Actuellement, il ne manque cependant pas de données objectives permettant d'évaluer l'impact des procédés d'élimination des déchets sur la santé des populations qui y sont exposées, à des distances souvent beaucoup plus considérables que généralement supposées. L'analyse de ces données et de leurs effets implique évidemment une bonne connaissance des mécanismes (biochimiques et moléculaires) qui président au développement des maladies à long temps de latence, comme les altérations

du système nerveux, les troubles de la reproduction, les perturbations hormonales et immunitaires, les cancers.

En outre, il convient de se souvenir qu'en médecine environnementale, il existe des populations-cibles à très haute sensibilité, comme par exemple les foetus avant leur naissance, les jeunes enfants, les femmes enceintes, les vieillards, auxquels ne s'appliquent absolument pas les notions toxicologiques traditionnelles en vigueur en médecine industrielle qui s'adressent à des adultes en bonne santé. En outre, l'environnement nous expose toujours à des mélanges complexes de multiples polluants, dont les effets peuvent se renforcer mutuellement, entraînant des synergies parfois considérables...

Eric Pluygers,
docteur en
médecine,
cancérologue,
et Ala Sadowska,
docteur en
sciences
biologiques,
professeur
d'écotoxicologie
à la faculté
agronomique de
Varsovie.

### Décharges, pollutions environnementales et santé

Les décharges, principalement d'ordures ménagères en raison de leur teneur en matières organiques, sont susceptibles d'entraîner des pollutions de l'atmosphère, du sol et de l'eau (eaux de ruissellement, mais aussi contamination de la nappe aquifère par les lixiviats<sup>1</sup> percolant au travers des détritus et se chargeant progressivement en substances toxiques). Ces diverses voies de pollution tendent à être réduites dans les décharges exploitées selon les techniques modernes, comprenant l'étanchéification du fond de la décharge (géomembrane en plastique soudé épais, argile imperméable, bentonite), la collecte et l'épuration des lixiviats, la collecte et la combustion des émissions gazeuses dans une torchère appropriée. En ce qui concerne les décharges anciennes, ou celles dont l'exploitation est plus rudimentaire, les risques de pollution environnementale sont beaucoup plus élevés, ce qui a permis d'en évaluer l'impact sur la santé.

Nous considérons surtout les pollutions atmosphériques, dont les principaux effets sont mentionnés dans notre monographie publiée en 1995. Dans l'évaluation de ces effets, il y a lieu

(1) Lixiviation: dissolution des matières solubles d'un mélange.



#### Les risques de santé liés à l'élimination des déchets

de tenir compte également du trafic routier (moteurs diesel). Les émissions vers l'atmosphère comprennent les gaz majeurs (méthane, oxyde de soufre, oxydes d'azote, ...), et les gaz mineurs, ou composés organiques volatiles (COVs) parmi lesquels une série de solvants comme le benzène, l'éthylbenzène, le toluène, le trichloroéthylène, et des dizaines d'autres dont les effets sur la santé sont bien identifiés. Des effets immunotoxiques, neurotoxiques et cancérigènes sont fréquents.

Parmi les effets observés signalons l'hypersensibilité bronchique et l'asthme, ainsi que d'autres manifestations allergiques.

Les troubles de la grossesse (naissances avant terme, fausses couches) sont plus fréquents chez les mères habitant dans un rayon de trois kilomètres autour d'une décharge municipale, et leurs nouveau-nés ont plus souvent un faible poids, inférieur à 2,5 kilos.

Les malformations congénitales sont également plus fréquentes chez les nouveau-nés dont la mère habitait à proximité d'une décharge. L'étude américaine de Geschwind et al. vient d'être confirmée par l'étude européenne toute récente de Dolk et al., qui a porté sur un total de 1.089 naissances à proximité de décharges (dont 295 à moins de 3 kilomètres et 794 de 3 à 7 kilomètres), comparées à un groupe « contrôle » de 2.366 naissances ayant eu lieu hors d'une zone à risque. Un risque global significativement augmenté de 33 % a été mis en évidence chez l'ensemble des nouveau-nés dont les mères habitaient à proximité de décharges; un excédent très significatif de + 86 % a été trouvé pour les malformations cardiaques. Pour les sites belges, en région anversoise, les excédents significatifs ont été trouvés jusqu'à 7 kilomètres des décharges.

Les fonctions neuro-comportementales peuvent également être perturbées par l'exposition à des COVs; cependant leur analyse sortirait du cadre de cette brève revue.

#### **Immunotoxicité**

Le système immunitaire se montre un paramètre précoce et sensible pour l'analyse des effets des pollutions environnementales. Souvent niée sur la base d'analyses hâtives ou incomplètes, l'immunotoxicité observée dans le voisinage de décharges n'en est pas moins réelle.

Nous avons nous-mêmes pu mettre en évidence ces effets immunotoxiques jusqu'à huit kilomètres en aval (par rapport aux vents dominants) de la décharge de Cronfestu, dans le Centre. On observe aussi bien des déficiences immunitaires que des réactions hyper-immunes prédisposant aux réactions allergiques et aux maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques et certaines formes de diabète et de rhumatisme. Ces altérations peuvent toucher jusqu'à la moitié de la population exposée.

#### Cancers et carcinogenèse

Les mécanismes de formation des cancers sont extrêmement complexes et seule une bonne connaissance de ces mécanismes permet de comprendre l'action des polluants environnementaux. Leurs effets peuvent être évalués d'une manière assez grossière par des études épidémiologiques montrant la fréquence des maladies dans des populations exposées par rapport à celles qui ne le sont pas. Mais étant donné le très long temps de latence des cancers (20 à 30 années en moyenne) cette méthode ne convient guère à l'étude de risque encouru par une population autour d'un site déterminé : ceci ne peut être réalisé que par le recours à des biomarqueurs d'effet plus précoces, en association éventuellement avec des biomarqueurs de génotoxicité ambiante et d'immunotoxicité chez l'homme. Cet aspect sera abordé dans les conclusions.

Il n'empêche que des études épidémiologiques ont permis de constater la plus grande fréquence de certains cancers à proximité de décharges, par exemple l'étude de Griffith et al. pour l'Agence de protection de l'environnement (EPA) aux Etats-Unis.

En Allemagne, une élévation du risque de leucémies a été observée dans un rayon de dix sept kilomètres autour d'une décharge (Greiser et al.), avec une interférence possible due à l'utilisation domestique de pesticides. Au Canada, une élévation du risque de cancer du poumon a été constatée (Goldberg et al.).

En Belgique, nous ne possédons pas de résultats d'études épidémiologiques réalisées à



proximité de décharges. Cette lacune a permis à certains de déclarer que le contenu des décharges belges était différent de celui des décharges américaines, canadiennes et allemandes, et que les nôtres ne produiraient pas les mêmes effets. Nous verrons ce qu'il faut penser de ces affirmations, car d'autres méthodes permettent une évaluation.

De plus, pour les partisans de l'incinération, la population est exposée à d'autres sources de dioxines bien plus importantes, comme le trafic routier et le chauffage domestique.

#### Incinérateurs et santé

Les nuisances et les risques éventuels liés à l'exploitation des décharges ayant été identifiés, l'incinération a été développée comme technique alternative, en principe dénuée de risques pour la santé en raison de la filtration efficace des émissions, mettant en œuvre des dispositifs sophistiqués mais onéreux.

Le fonctionnement d'un incinérateur s'accompagne cependant de l'émission d'une série de produits potentiellement dangereux, parmi lesquels les COVs déjà rencontrés à propos des décharges, les dioxines et furannes et les métaux lourds. Si la filtration des émissions des incinérateurs a fait des progrès considérables, il ne faut toutefois pas perdre de vue qu'une fraction importante des polluants se retrouve dans les résidus solides de l'incinération, les mâchefers, qui devront être mis en décharge, et dans les cendres volantes largement dispersées.

Les principaux sujets de préoccupation sont les dioxines (et composés apparentés) et les métaux lourds.

### Les dioxines et composés apparentés

Tout a été dit des dioxines. Pour les uns, il s'agit de composés pratiquement inoffensifs pour l'homme, avec pour preuve l'observation qu'aucun décès n'est survenu suite à la catastrophe de Seveso: tout au plus a-t-on observé une affection cutanée bénigne, le chloracné. Par ailleurs les émissions de dioxines par les incinérateurs seraient actuellement ramenées en dessous de la valeur seuil des normes européennes qui garantissent leur innocuité.



A l'opposé, pour d'autres, les dioxines appartiennent aux toxiques les plus puissants et les plus sournois qui existent, susceptibles d'initier une série de réactions biochimiques et moléculaires au niveau des cellules, et de déclencher ainsi des manifestations pathologiques variées au niveau de la plupart des systèmes importants de l'organisme. Ces effets se manifestent aux concentrations les plus faibles, les foetus dès avant leur naissance, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les vieillards y étant les plus sensibles. Les effets peuvent fréquemment se manifester seulement à la deuxième ou à la troisième génération, et consistent en troubles de la grossesse, malformations congénitales, dérèglements hormonaux, altérations immunitaires, neurotoxicité et cancers.

Des attitudes aussi divergentes ne peuvent provenir que d'une méconnaissance de certains éléments, que celle-ci soit intentionnelle ou non. Faute de place, nous nous limiterons à citer quelques données fondamentales.

a) En ce qui concerne l'origine des pollutions par la dioxine, la plupart des études sérieuses situent la part de l'incinération d'ordures ménagères entre 30 et 40 %; le



#### Les risques de santé liés à l'élimination des déchets

- trafic automobile n'est généralement pas mentionné et interviendrait pour moins de 1 %; le chauffage, surtout au bois, intervient pour 10 % environ.
- b) Si le chloracné est un des seuls effets visibles de l'action des dioxines, nombre d'effets déterminants sur le fonctionnement cellulaire ont été identifiés : activation d'enzymes renforçant le pouvoir cancérigène, inhibition d'enzymes de détoxification, activation d'oncogènes, renforcement des facteurs de croissance, dérégulations hormonales.
- c) Les dioxines, molécules non génotoxiques ne produisant pas de lésion primaire de l'ADN, agissent par l'intermédiaire d'un récepteur cytosolique intracellulaire; ce mécanisme ne reconnaît aucun effet de seuil, c'est-à-dire qu'une seule molécule produit déjà un effet biologique. Dans ces conditions, il ne saurait exister aucune dose journalière admissible (DJA) et la notion de « normes » doit être considérée comme obsolète. Il est clair qu'en matière de dioxines, il faut tendre vers une norme zéro, d'autant plus qu'il s'agit de molécules très biopersistantes qui se concentrent dans les matières grasses et s'y accumulent, assurant à chacun d'entre nous un « niveau de base » voisin du seuil qui va déclencher des pathologies, et qu'il convient donc à tout prix de ne pas élever. La non pertinence de la notion de « norme » devient évidente si l'on songe que celle de l'OMS (longtemps adoptée par la Belgique) est de 10 picogrammes TEQ<sup>2</sup> (par kilo et par jour, alors que celle de l'EPA américaine, basée sur la prise en compte des mécanismes d'action, est de 0,0064 picogrammes, soit 1.600 fois moins.
- d) L'impact des dioxines (et apparentés) sur la santé humaine est étayé par de nombreuses observations que nous ne ferons que citer.
  - Le système immunitaire y est très sensible ; parmi les études importantes, citons celles de Dewailly et al. chez les nouveau-nés Inuit du Nord-Québec, de Smoger après l'incident de Times Beach, Missouri et de nous-mêmes dans la région du Centre. On peut y rattacher les observations sur l'endométriose qui font intervenir

également des perturbations hormonales. Celles-ci sont par ailleurs responsables d'une plus grande fréquence de diabètes, rapportée par Bertazzi parmi la population exposée à Seveso.

Des malformations congénitales graves sont rapportées parmi les descendants des combattants vietnamiens exposés à l'« agent orange », et ceci à la troisième génération, alors que l'effet chez les personnes directement exposées s'était limité à du chloracné (Le Cao Dai).

Des données tout aussi nettes concernent les cancers, dont la fréquence globalement élevée est notée parmi la population exposée à Seveso (Bertazzi), avec des taux particulièrement augmentés pour les cancers digestifs, du système lymphoïde et du système hématopoïétique. L'auteur note que les excès de mortalité observés « sont associés à l'exposition aux dioxines ». Des études similaires concernent le cancer du poumon, dont la fréquence élevée est directement liée à la proximité de l'incinérateur municipal à Trieste, et divers cancers dans la région de Chapayevsk en Russie. Le Centre international de recherches sur le cancer (CIRC - IARC) à Lyon a réuni une commission de vingt cinq experts du 4 au 11 février 1997 et mentionne dans ses conclusions officielles que « le groupe de travail a conclu que la TCDD (la dioxine de Seveso) est cancérigène pour l'homme ».

Devant une telle accumulation de données, on reste stupéfait que certains scientifiques osent affirmer que « peu d'études ont démontré, de façon formelle, des effets majeurs sur la santé humaine. Il n'a donc jamais été démontré qu'il existait un lien entre le cancer et les dioxines dans des populations ».

Plus étonnant encore, ces affirmations qui relèvent de la désinformation ont été répétées par un responsable politique devant le Parlement wallon...

Il convient donc de répéter avec force que les dioxines (et composés apparentés) provoquent chez l'homme des effets majeurs touchant à la fois à son développement et son état de santé. Ces manifestations se produisent aux concentrations les plus faibles (absence de seuil) ; la persistance et l'accumulation de dioxines dans les tissus suite à des expositions

(2) Un picogramme équivaut à un millionième de millionième de gramme.
TEQ: équivalents toxiques attribués aux congénères de la 2,3,7,8 - TCDD (dioxine de Seveso).



antérieures donnent tout leur poids aux cris d'alarmes lancés par ceux qui estiment que tout doit être mis en œuvre pour ne pas accroître, même de manière minime, la charge corporelle en dioxines.

Malgré la très grande importance des problèmes de santé liés à l'exposition aux dioxines, elle ne doit pas nous faire perdre de vue que les incinérateurs sont responsables de l'émission d'une autre source majeure de polluants, à savoir les métaux lourds. Les plus fréquemment rencontrés sont le plomb, le cadmium et le mercure, avec son dérivé organique le méthylmercure. Nous n'entrerons pas dans le détail de l'analyse de leurs effets, nous contentant de rappeler que le cadmium est surtout un toxique rénal, tandis que le plomb et le mercure sont avant tout des agents neurotoxiques, qui peuvent défavorablement influencer le développement du système nerveux et des fonctions cognitives. Parmi les troubles qui sont actuellement soupçonnés suite à une intoxication, notons le manque de concentration, l'inattention, l'agressivité, un comportement asocial.

#### **Evaluation des risques**

Il est indéniable que la proximité (jusqu'à 3-5-7-10-17 kilomètres ?) d'une décharge ou d'un incinérateur peut exercer un impact sur la santé des personnes exposées.

Il est important de pouvoir évaluer l'importance de cet impact. La simple mesure des concentrations de polluants dans l'atmosphère (éventuellement l'eau et le sol) n'apporte pas de réponse précise au problème. D'abord parce que les polluants sont très nombreux et qu'il est matériellement impossible de les doser tous (cent vingt deux composés dosés à l'émission de la décharge de Cronfestu le 5 octobre 1994). Ensuite parce que les données toxicologiques pour la plupart de ces composés font totalement défaut. Quand elles existent, elles sont évaluées au « coup par coup », pour chaque substance considérée isolément, sans tenir compte de ses voisines qui peuvent en influencer les propriétés biologiques, et en se référant à des « normes » dont les graves lacunes ont été précédemment évoquées.

Pour connaître les effets de mélanges complexes comme ceux émis par les incinérateurs et s'échappant des décharges, il est indispensable d'en étudier les effets sur les êtres vivants qui vont intégrer les effets de tous les polluants auxquels ils sont exposés : il s'agit du biomonitorage.

L'épidémiologie répond à cette définition, et des « cartes épidémiologiques fines » permettent de quantifier des effets au niveau de régions déterminées. Ces documents permettent d'identifier les « zones chaudes » en rapport avec des activités déterminées et ont été établis pour plusieurs régions de Pologne et d'Allemagne. Mais lorsque l'évaluation porte sur une maladie grave comme le cancer, cette méthode ne permet plus aucune prévention.



Dans un but d'évaluation précoce des effets des polluants, il faudrait pouvoir identifier une altération fonctionnelle précoce, influençant ultérieurement le développement d'états pathologiques divers. Tel est par exemple le cas de la **génotoxicité** ou altération de la structure de l'ADN. On peut ainsi identifier des cassures chromosomiques au niveau des globules blancs du sang périphérique, qui indiquent un risque plus élevé de développer ultérieurement un cancer. Une méthode facile et efficace pour évaluer la génotoxicité environnementale consiste à recourir à une sentinelle végétale, Tradescantia, chez qui on évalue les altérations chromosomiques au niveau des cellules-mères



#### Les risques de santé liés à l'élimination des déchets

de pollen. Le pourcentage des altérations chromosomiques observées sous la forme de micronoyaux indique le niveau de génotoxicité environnementale.

Nous considérons la carte de génotoxicité environnementale par Tradescantia comme la première méthode à appliquer sur le terrain. Outre sa précision et son coût modéré, elle présente également l'avantage de ne pas impliquer la population d'emblée.

Mais lorsque les données de cette première investigation laissent apparaître des anomalies flagrantes, nous estimons qu'il faut recourir à un biomonitorage chez la population, et comme première approche, nous préconisons une évaluation immunotoxicologique en raison de sa précocité et de sa grande sensibilité. Les états de déficience immunitaire peuvent ainsi être repérés en même temps que les réactions hyperimmunes prédisposant aux états allergiques et aux maladies auto-immunes.

En cas de nécessité, le biomonitorage peut encore être approfondi par l'évaluation d'une série de biomarqueurs, qui seront sélectionnés en fonction des effets à analyser : neurotoxicité, troubles endocriniens, troubles du développement, carcinogenèse.

**Conclusions** 

Quelles conclusions tirer des considérations qui précèdent ?

La première, c'est qu'aucune méthode de traitement des déchets, qu'il s'agisse de mise en décharge ou d'incinération, n'est complètement exempte de risque pour la santé. Une première mesure consistera donc à réduire au maximum le volume des déchets. Mais aussi d'éviter de proposer à la décharge ou à l'incinération des déchets dont il aurait pu être disposé plus utilement (le tri sélectif).

Pour les déchets qui doivent inévitablement être traités, on se souviendra que la qualité de **mise** en décharge peut être évaluée par une série de contrôles biologiques, comprenant la quantification de la génotoxicité ambiante par des

plantes sentinelles et le biomonitorage des effets parmi la population.

L'incinération ne saura jamais se soustraire totalement à la dispersion de dioxines (et accessoirement de métaux lourds) dont les effets survenant aux doses les plus faibles constitueront toujours une menace pour les générations à venir, si pas (au moins) pour la génération qui y est directement exposée. Des techniques alternatives, comme la thermolyse, sont en cours de développement; leur impact sur la santé humaine reste inconnu.

Toutes les affirmations font référence à des articles scientifiques. La bibliographie avec les références dans le texte est disponible sur simple demande auprès de la Fédération des maisons médicales.

# Pollution extérieure et pollution intérieure de l'air



La pollution dans les milieux intérieurs, où nous passons en général près de 90 % de notre temps, est une donnée importante à prendre en considération si l'on veut évaluer convenablement les effets de la pollution de l'air sur la santé. Les causes de cette forme de pollution sont liées d'une part à la pollution extérieur et l'environnement dans lequel on se trouve et d'autre part sont fonction des activités et des produits introduits dans l'habitat (chauffage, tabagisme, bricolage, produits d'entretien, revêtements, matériaux de construction, etc.). Les situations que l'on peut rencontrer sont variables, tout comme les polluants auxquels on peut être exposé sont de nature très diverse. Les effets sur la santé sont également divers, allant d'intoxications aiguës à des effets irritants ou simplement désagréables. Dans cette problématique de santé publique, il ne faut pas sous-estimer les personnes sensibles et les groupes à risque tout comme les effets possibles à long terme, ainsi que les effets d'une exposition chronique. La recherche de solutions relève de compétences multiples où le médecin doit jouer un rôle essentiel.

La pollution intérieure : un Si la

Les préoccupations de l'homme en ce qui concerne la qualité de l'air ambiant ont évolué au cours des décennies.

Durant les années cinquante et soixante,

notamment après les épisodes bien connus de Londres, on se préoccupait surtout de l'acidité de l'air, sous forme de dioxyde de soufre, et des « fumées noires » dans les grandes villes. Plus récemment, on s'est préoccupé des retombées acides en relation avec le dépérissement des forêts. La présence du CO<sub>2</sub> et des gaz à effet de serre sont des préoccupations qui sont apparues au cours des années quatre-vingts.

Du point de vue santé, très rapidement, on a montré les méfaits de fortes pollutions; ces fortes pollutions étaient surtout causées par diverses activités industrielles ou encore par le chauffage au charbon et au bois. Qui n'a pas encore en mémoire ces images de cheminées d'usines rejetant d'épaisses fumées noires. Actuellement, dans les villes, c'est plutôt la pollution engendrée par la circulation automobile qui retient notre attention et notamment l'augmentation importante du nombre de voitures à moteur diesel qui peuvent générer de fines particules susceptibles de pénétrer dans les alvéoles pulmonaires.

D'une manière générale, on s'est d'abord surtout intéressé à la qualité de l'air ambiant extérieur. Pourtant, il faut penser à l'exposition réelle d'un individu aux polluants. Selon leurs activités, sous nos latitudes, la plupart des individus passent de 80 à 95 % de leur temps dans des milieux intérieurs : logements, lieux de travail, lieux de loisirs, transports. Cette simple constatation montre l'importance qu'il faut accorder à la qualité de l'air intérieur si l'on est soucieux de la santé et du bien-être des occupants.

### Sources de la pollution du milieu intérieur

Si la pollution sur les lieux de travail est bien connue, par contre celle relative à l'habitat est encore relativement méconnue, si pas ignorée.

Le milieu intérieur, l'habitat en l'occurrence, peut dans certains cas jouer le rôle de « piège » et maintenir les polluants voire les concentrer; Jacques
Kummer, docteur
en sciences
chimiques,
professeur à
l'école de santé
publique de
l'université libre
de Bruxelles et à
l'Institut de
gestion de
l'environnement
et aménagement
du territoire
(IGEAT).

phénomène méconnu



#### Pollution extérieure et pollution intérieure de l'air

#### Les maisons hantées...

Les maisons que leurs habitants précédents ont « imprégnées de mauvaises énergies » peuvent rendre malade! Des « experts » peuvent vous aider à identifier ces problèmes grâce à des analyses géobiologiques et vous proposer des solutions telles que des neutralisateurs d'ondes telluriques et cosmiques, ou des séances de prières qui imprégneront le lieu de force et de lumière!

La vulgarisation du rapport entre santé et environnement suscite dans le public une peur et un besoin d'expertises que des escrocs auront beau jeu d'exploiter. Cela leur sera d'autant plus aisé qu'il existe peu de possibilités de recourir à des expertises scientifiques fiables. L'Institut d'hygiène et d'épidémiologie réalise bien quelques analyses au domicile des demandeurs, mais de manière ponctuelle et ses services sont payants. Les médecins qui désirent faire détecter moisissures, formaldéhyde ou allergènes au domicile de leurs patients sont dépourvus. Le besoin d'un service public accessible est réel!

Un tel système d'ambulances vertes existe au Grand-Duché de Luxembourg. Ces ambulances effectuent environ quatre cent cinquante visites par an, tant chez des privés que dans des bâtiments publics, et détectent moisissures, acariens, formaldéhyde, perméthrines, solvants, CO, etc. à l'exception des métaux lourds qui relèvent du laboratoire national de santé. Le service est gratuit et peut être rendu à la demande du médecin ou à celle de l'habitant. Le délai d'attente est de moins de trois mois et les analyses sont positives dans 75 % des cas. On estime que 95 % des problèmes de santé sont couverts par les analyses, notamment les infections à répétition atteignant les petits enfants

Selon le docteur Pauluis, le coût d'un tel service serait rapidement rentable ne fut-ce que par le biais de la réduction des dépenses de santé qu'il permettra. Inter-Environnement Wallonie défend un projet de ce type, qui devrait garder un caractère public à l'expertise afin d'éviter les dérives d'une utilisation malhonnête par des firmes privées.

A.H.

dans d'autres cas, l'habitat servira de barrière de protection contre des polluants extérieurs.

La qualité de l'air intérieur est fonction d'une part de l'air provenant de l'extérieur et d'autre part des différents éléments qui relèvent plus spécifiquement du milieu intérieur.

On peut classer les sources de pollution intérieure en deux « catégories » : celles liées aux éléments d'infrastructures et aux matériaux du bâtiment qui, en contact direct ou indirect avec l'air, peuvent devenir une source de pollution ; et celles liées aux diverses activités humaines (chauffage, bricolage, tabagisme, etc.) qui se déroulent dans les locaux et qui génèrent des polluants.

Ainsi des matériaux tels que les bois compressés peuvent émettre de la formaldéhyde pendant des années, tout comme des colles peuvent émettre des solvants bien après leur emploi.

La qualité de l'air peut être définie par de nombreux paramètres physiques et chimiques, mais il ne faut pas oublier les « polluants » d'origine biologique et microbiologique (bactéries, pollens, spores, moisissures, mites, acariens, squames, poils, endotoxines, etc.) qui ont des effets spécifiques sur la santé humaine.

D'un point de vue chimique, les polluants des milieux intérieurs sont de nature très diverse et différentes classifications peuvent leur être attribuées : selon leur présentation physique (gaz, brouillards, aérosols, particules solides), selon leur nature chimique : composés organiques, composés inorganiques, pesticides, solvants, composés aromatiques, organochlorés, composés résultant des réactions de combustions (oxydes d'azote, monoxyde de carbone), composés gazeux ou composés particulaires (fibres, amiante, etc.). Les concentrations peuvent être très variables et chaque polluant aura des effets spécifiques sur la santé humaine. Pour certains polluants, les effets se manifesteront très rapidement (comme les intoxications au monoxyde de carbone), pour d'autres, les effets pourraient se manifester longtemps après l'exposition comme c'est le cas de l'amiante.

Il faut aussi se poser la question de la relation entre pollution extérieure et pollution intérieure.



Certains polluants peuvent se retrouver en quantité prépondérante à l'extérieur, par contre, d'autres se retrouvent surtout dans les milieux intérieurs.

En fonction des sources de pollution, des activités intérieures, de la nature des polluants, l'importance des polluants intérieurs par rapport aux polluants extérieurs est très variable.

Certains polluants sont parfois introduits de manière volontaire par l'homme croyant bien faire, comme par exemple les produits d'entretiens, les parfums, les désinfectants, les pesticides, etc.

D'autres produits sont inhérents à nos activités comme par exemple les produits de cuisson qui contiennent des HAP<sup>1</sup>.

#### Effets de la pollution intérieure

Les effets de ces polluants sur la santé et le bienêtre des occupants sont très variables et souvent mal connus. On retrouve toute une gradation d'effets possibles sur l'homme allant d'une gêne passagère, d'une irritation des voies respiratoires ou d'une irritation oculaire, de maux de tête, d'une toux plus ou moins persistante, jusqu'à une intoxication avec mort d'homme dans un délai très bref comme c'est le cas lors d'une intoxication au monoxyde de carbone (CO). Cette dernière forme de pollution tue encore, hélas, plusieurs dizaines de personnes par an dans notre pays.

Nous constatons ici que pour analyser le phénomène de l'« indoor pollution » et ses effets sur la santé humaine, il faut gérer une grande diversité de situations; tant au niveau des individus (enfants, personnes âgées, malades ou individus sensibles et plus prédisposés aux effets de la pollution) qu'au niveau des polluants et de l'exposition avec des concentrations très variables.

Évaluer l'exposition implique de connaître les concentrations auxquelles l'individu est exposé ainsi que la fréquence et la durée de l'exposition. Du point de vue toxicologique se posera la question des effets possibles (qui ne sont pas immédiats et pourraient apparaître longtemps après) suite à une faible exposition (parfois même limitée dans le temps) à une

#### 1. Origine des polluants

- · la pollution extérieure
- les activités à l'intérieur
- · les systèmes de ventilation
- les matériaux de construction et leur dégradation
- · tabagisme et tabagisme passif

#### 2. Nature des polluants

Les polluants de nature chimique

- · les gaz de combustion
- les polluants classiques (SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, O<sub>3</sub> .....)
- le plomb
- le monoxyde de carbone (CO)
- le CO<sub>2</sub>
- les solvants et vapeurs
- · les aérosols et les particules
- · l'amiante et les particules fibreuses

Les polluants de nature et d'origine biologique

- · les bactéries
- les moisissures
- · les acariens
- les substances d'origine biologique, les squames, les endotoxines

Les polluants physiques

- les bruits
- · les vibrations
- · les rayonnements ionisants
- · les rayonnements non ionisants
- l'éclairage
- les ambiances thermiques et les radiations

La pollution olfactive

fumées de cigarettes et le tabagisme passif

#### 3. Effets des polluants

- gène
- irritation
- allergies
- · effets possibles à long terme
- décès (intoxication au CO)

substance considérée comme toxique et dangereuse.

La localisation de l'habitat est bien sûr importante tout comme sa conception, son aménagement, les activités qui s'y déroulement, les modes de vie, etc. ou encore la dégradation des matériaux. Du point de vue prévention, la coopération entre l'hygiéniste et l'architecte voire même l'urbaniste devient essentielle.

La pollution intérieure sur les lieux de travail est un autre aspect du problème auquel le (1) HAP: hydrocarbures aromatiques polycycliques.



#### Pollution extérieure et pollution intérieure de l'air

médecin généraliste pourra être confronté, notamment dans le cas d'un patient qui travaille dans des bureaux pourvus de conditionnement d'air.

Le fameux sick building syndrom<sup>2</sup> (SBS) attribué aux conditionnements d'air, est un exemple de phénomène qui serait lié à la pollution intérieure pour lequel les relations de causalité ne sont pas toujours clairement établies. Il faut envisager toute une série de paramètres tels que l'environnement extérieur, les prises d'air extérieur, les systèmes de conditionnement et de traitement de l'air, les systèmes d'humidification de l'air, la qualité de l'eau d'humidification, l'arrivée et la distribution de l'air dans les locaux, les matériaux de construction, etc.

Le tabagisme et l'exposition passive aux fumées de tabac sont une autre forme importante de pollution intérieure qui fait actuellement l'objet de nombreux débats.

L'utilisation abusive de certains pesticides et autres produits d'entretien doit également retenir notre attention, tout comme la présence possible de fibres d'amiante. Certains produits d'entretien, comme le pentachlorophénol ou l'amiante, après des années d'utilisation sont maintenant interdits.

Autre problème bien connu, celui du radon, gaz radioactif, qui n'est pas directement perçu par nos sens, que l'on retrouve dans les habitats de certaines régions qui heureusement ont été identifiées et pour lesquelles une prévention peut facilement s'organiser.

Ces quelques considérations montrent l'importance qu'il faut accorder, dans le cadre d'une politique de gestion de l'environnement et de la santé, tant à la qualité de l'air ambiant extérieur qu'à l'environnement intérieur.

Ceci implique toute une séries d'acteurs : les pouvoirs publics, les médecins, les architectes et urbanistes, les industriels qui développent de nouveaux produits et bien sûr le « citoyen utilisateur » qui devra peut-être repenser son mode de vie, et en particulier le médecin qui, s'il est bien conscient du problème, devient un acteur essentiel dans cette approche de la santé et de la qualité de vie des patients.

Quelques références pour en savoir plus

Brooks B.O. et al., « Indoor Air Pollution : an Edifice Complex », *Clinical Toxicology*, 1991, 29 (3), p. 315-374.

Colloque INSERM, *Maladies des climatiseurs et des humidificateurs*, Clermont-Ferrand 5-6 septembre 1985, Édité sous la responsabilité de Claude Molina, Éditions INSERM, Paris, 1986.

Levy J.I. et al., « Impact of Residential nitrogen dioxyde exposure on personal exposure: an international study », *J. Air & Waste Management Assoc.*, june 1998, 48: p. 553.

Meyer Beat, « Indoor air quality », *Addison-Wesley Publishing Company*, Inc. 1983.

Person A., Laurent AM., Festy B., Anguenot F., Aigueperse J., Hardy S., « Impact atmosphérique des composés organiques volatils (COV) générés dans l'habitat par les produits à usage domestique: caractérisation des émissions et modélisation de l'exposition », *Pollution Atmosphérique*, avril juin 1991, p. 159.

Pilot Study on Indoor air quality. Managing, « Indoor air quality risks », *EPA CCMS (NATO)* report n°186.

Pollution atmosphérique, n°134, avril-juin 1992.

(2) sick building syndrom: syndome des bâtiments malades. Les symptômes principaux en sont: fatigue, difficultés de concentration, sécheresse des muqueuses, picotements aux yeux, maux de tête, ... Les symptômes se manifestent sur le lieu de travail et disparaissent en dehors de ces lieux.

### Autant en apporte le vent

# L'importance de facteurs environnementaux comme causes du cancer

La nécessité d'une hygiène chimique en vue de la prévention du cancer et d'autres «maladies de civilisation»

#### Le cancer et ses causes

Les études épidémiologiques font apparaître qu'environ 80 % des cas de cancers dans les pays industrialisés de l'Occident sont dûs à des causes extérieures.

Il y a de grandes différences - d'un facteur dix, ou davantage - dans l'incidence des cancers de tout type, standardisées selon l'âge, d'un endroit à l'autre. Les différences ne sont pas seulement flagrantes lorsque l'on compare pays industrialisés et pays du Tiers-Monde, elles apparaissent aussi - bien qu'en moindre proportion - lorsque l'on examine, côte à côte, des zones à haut développement technologique. Prétendre expliquer ces différences très importantes dans les chiffres par l'incapacité ou la capacité moindre - de tel ou tel pays à poser un diagnostic correct des pathologies rencontrées ne semble pas acceptable, puisque certains des endroits où ont été observées les plus hautes incidences de certains cancers se trouvent dans le Tiers-Monde.

Des études concernant l'incidence du cancer dans les populations immigrées montrent que les grandes différences entre les différents groupes de population habitant différentes régions ne sont pas imputables à des facteurs génétiques. En effet, après un certain temps, on retrouve auprès des immigrants et de leur descendance les mêmes schémas d'incidence de cancers que dans la population autochtone. Enfin, pour différents types de cancers à l'intérieur d'une même population, on a pu constater d'importantes différences d'incidence en fonction de l'époque des observations. Que ces changements dans l'incidence de certains types de cancers pour des groupes de populations déterminés tendent à la baisse et qu'ils indiquent une hausse pour d'autres types de cancers dans les mêmes groupes sont signes que les changements sont bien réels, et que l'on ne peut se contenter de les attribuer à des aléas de diagnostic.

Les parents d'enfants atteints d'un cancer ne semblent pas être particulièrement prédisposés à la maladie : Olson et al. ont découvert un cancer chez 1.445 parents, alors qu'on s'attendait à en découvrir 1.496 (1995). Cette observation indique assez clairement que le cancer de l'enfant n'est pas le résultat d'une prédisposition héréditaire.

Prises ensemble, ces données épidémiologiques montrent que les différences dans l'incidence des cancers sont liées à des différences d'exposition à des facteurs extérieurs.

#### L'incidence du cancer augmente dans les pays occidentaux industrialisés

#### 1. Depuis le début du siècle

Dans les pays occidentaux, l'incidence des cancers ne cesse d'augmenter depuis le début du siècle. En se basant sur le « National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results Program » (SEER), Davis et al.,(1994), ont calculé que le risque relatif lié au cancer pour les personnes nées entre 1948 et 1957, comparé à celles nées entre 1888 et 1897, standardisé selon l'âge, a augmenté de 50 % pour les femmes et a presque doublé pour les hommes. D'après l'étude suédoise, le risque de cancer semble être plus grand pour les personnes nées dans les années 50 que pour celles nées entre 1873 et 1882 ; pour les femmes, le risque a environ doublé, alors qu'il a triplé pour les hommes (Adami et al., 1993).

#### 2. Au cours des dernières décennies

Au cours des dernières décennies, une augmentation de l'incidence des cancers s'est produite dans les pays de l'Union européenne (Coleman et al., 1993). Pour le cancer du colon et du rectum, de la vessie, des testicules, de la prostate, des reins, le lymphome non-Hodgkin¹, le myélome multiple et la leucémie, entre autres, la tendance est manifestement à la hausse (Coleman et al., 1993). Au Danemark, l'incidence du cancer du sein est passée de 55 pour 100.000 à 70 pour 100.000 entre 1970 et 1989

Nik van Larebeke et Joris Deman, professeurs de cancérologie expérimentale à l'université de Gand.

(1) Lymphome non-Hodgkin: cancer des tissus lymphoïdes autre que la maladie d'Hodgkin, qui, tout en étant un cancer des tissus lymphoïdes, est une entité distincte.



#### L'importance de facteurs environnementaux comme causes du cancer

et ce sont les moins de 60 ans surtout qui ont fait les frais de cette augmentation (Andreasen et al., 1994). Aux Etats-Unis, l'incidence (standardisée selon l'âge) a augmenté, tous types de cancers confondus, de 18.6 % chez les hommes et de 12,4 % chez les femmes entre les années 1975-1979 et 1987-1991 (Devesa et al., 1995). L'étude SEER montre qu'aux Etats-Unis



l'incidence du cancer a encore augmenté entre 1973 et 1991 (pour les femmes : +19,8 %) ou 1992 (pour les hommes : +47 %) pour ensuite rester stable (femmes :+ 17,3 % en 1995) ou même diminuer (hommes : + 26 % en 1995, toujours comparé à 1973).

### 3. Chez les enfants et les jeunes adultes

L'incidence du cancer augmente dans tous les groupes d'âges, donc aussi chez les jeunes adultes et les enfants (Devesa et al., 1995). En ce qui concerne les jeunes gens, le diagnostic est confirmé par l'évolution naturelle de la maladie, c'est pourquoi il est peu vraisemblable que des changements importants soient advenus dans la précision du diagnostic. Dans le Vaud, en Suisse, l'incidence (standardisée) du cancer (âges 20 à 44 ans) a augmenté de 19,5 % chez les hommes et de 22,6 % chez les femmes pour la période 1986-1992 comparée à 1974-1979; auprès des adolescents (10-19 ans), l'incidence du cancer a augmenté de 17,4 % chez les garçons et de 10,2 % chez les filles (Levi et al., 1995a et 1995b). Dans la période entre 1954-1988, dans le nord-ouest de l'Angleterre, l'incidence du cancer a augmenté de 8 % pour les enfants de moins d'un an, de 5 % pour les enfants entre 1 et 4 ans et de 8 % pour les

enfants entre 10 et 14 ans (Blair et Birch, 1994b).

#### La consommation de tabac n'est pas la seule cause de l'augmentation de l'incidence du cancer au vingtième siècle

En Suède, dans des cohortes établies d'après l'année de la naissance et s'étalant sur dix ans, entre 1888 et 1957, l'incidence de tous les cancers non liés au tabagisme, standardisée selon l'âge, a augmenté dans les mêmes proportions que l'incidence totale de tous les cancers (Adami et al., 1993). Les données récoltées aux Etats-Unis indiquent la même tendance (Davis et al., 1994).

### Mécanismes de la carcinogénèse

Encore qu'incomplète, notre compréhension des mécanismes de la carcinogenèse est assez bonne et peut constituer un fil conducteur dans la réflexion sur la prévention



## 1. Le cancer est le résultat d'un processus multifactoriel et multiphase

Nous savons, de manière certaine, que l'accumulation de mutations (changements dans la séquence de l'ADN) dans plusieurs gènes d'une même cellule est indispensable pour qu'un cancer puisse se développer (McCormick et Maher, 1994). Un certain nombre des gènes (probablement une part significative de la quantité totale) actifs dans la carcinogenèse ont été identifiés : il s'agit des proto-oncogènes, des gènes suppresseurs de tumeurs, des gènes chargés de la réparation de l'ADN et des gènes qui contrôlent le cycle cellulaire.

La phase d'initiation de la carcinogenèse repose probablement sur une mutation qui augmente la probabilité de mutations ultérieures : la cellule initiée acquiert le « mutator phenotype ». Pendant la phase de promotion tumorale qui lui succède, une expansion clonale de cellules déjà mutées, initiées pour le cancer, se produirait. Il est probable que cette expansion clonale (formation d'un groupe de cellules à partir d'une cellule unique) augmente la probabilité de voir apparaître des mutations supplémentaires, nécessaires à la transformation tumorale dans une cellule déjà porteuse d'une ou de plusieurs mutations pertinentes.

Pendant la phase de promotion tumorale, l'expression du phénotype tumoral<sup>2</sup> en général et d'allèles<sup>3</sup> récessifs en particulier deviendrait possible. Pendant la phase ultérieure de la progression tumorale, au cours de laquelle apparaissent des cellules cancéreuses au caractère malin accentué, des changements supplémentaires - importants parfois - qui affectent le matériel génétique peuvent jouer un rôle.

# 2. Plusieurs mutations (ou autres événements critiques) sont nécessaires à l'apparition du cancer : implications

Une combination de recherches expérimentales et épidémiologiques a démontré que le développement d'un cancer repose sur la mutation de plusieurs gènes dans la même cellule. Ceci implique que l'incidence du cancer augmente d'une façon exponentielle avec l'augmentation de la fréquence de mutations, c'est-à-dire avec la 5, 6 ou 7ème puissance de la fréquence de mutations, et donc aussi que l'incidence du cancer augmente en général d'une façon exponentielle avec l'âge, ce qui correspond à l'observation. Il est probable que l'incidence de cancers que nous connaissons actuellement ne soit la conséquence que d'une légère augmentation de la fréquence totale de mutations. Un cancer qui apparaîtrait suite à l'accumulation de trois mutations indépendantes bien particulières (chacune dans un gène présent en un seul exemplaire dans le génome), serait mille fois plus fréquent si la fréquence de mutations augmentait d'un facteur dix. Une grosse augmentation de cette fréquence de mutations est donc incompatible avec la survie d'un organisme complexe. Avec une fréquence de mutation dix fois plus élevée que celle que nous connaissons, l'évolution n'aurait probablement pas mené plus loin qu'à des organismes de la complexité de la mouche du bananier. Aussi, la plupart des mutations en rapport avec l'induction d'une tumeur (y compris celles dont l'apparition est liée à des facteurs environnementaux) sont probablement spontanées.

Il est néanmoins important de se rendre compte qu'il suffit qu'un agent exogène fasse muter un gène critique en une cellule déjà marquée par différentes mutations spontanées pour induire un cancer qui ne se serait jamais installé sans l'intervention de cet agent. Dans un tel cas, on est en droit de dire que le cancer est dû à un facteur exogène.

Le nombre de mutations (la fréquences de mutants dans une population de cellules) dans le gène HPRT<sup>4</sup> semblait, dans un groupe de 76 hommes non fumeurs en bonne santé âgés de 23 à 77 ans, avoir augmenté de 2 % par année de vie (Hou et al., 1995). Une telle augmentation (d'un facteur 1,02 par année de vie) mènerait à 3,28 fois plus de mutations par gène à l'âge de 60 ans qu'à la naissance, et, pour un cancer provoqué par l'accumulation d'une mutation dans six gènes, à une augmentation d'un facteur 1.248. Dans les faits, on observe des différences de cet ordre dans l'apparition de cancers liés à l'âge.

(2) Phénotype tumoral : ensemble des caractéristiques exprimées par des cellules tumorales.

(3) Allèle: une variante d'un gène. Dans l'être humain, chaque gène (sauf ceux sur le chromosome Y) est présent en deux exemplaires (paternel et maternel); les allèles maternels et paternels peuvent présenter des différences.

(4) gène HPRT: gène codant pour la hypoxanthine guanine phosphoribosyltransférase. Une cellule mutée dans ce gène reste viable et peut être détectée (sélectionnée) parmi un grand nombre de cellules normales.



#### L'importance de facteurs environnementaux comme causes du cancer

### 3. Carcinogènes génotoxiques. Effets à faible dose

Le terme « carcinogène génotoxique » désigne ici tout agent qui contribue à l'apparition d'un cancer essentiellement parce qu'il interagit directement avec l'ADN, causant des mutations, des changements dans la séquence de l'ADN.

L'exposition à des doses élevées de substances cancérigènes se produit peu fréquemment. Nous sommes le plus souvent exposés à un grand nombre de substances cancérigènes différentes, chacune à petites doses.

Pour les carcinogènes génotoxiques, il n'existe pas de seuil critique en dessous duquel ils n'auraient aucun effet, et des expositions successives et/ou multiples auront probablement un effet cumulatif ou synergique. La plupart du temps, il y a un rapport plus ou moins linéaire entre la dose d'un agent génotoxique, la quantité d'adducts<sup>5</sup> à l'ADN et le nombre de mutations.

Bien que le rapport entre fréquence de mutations et incidence du cancer implique une relation exponentielle entre dose d'un agent génotoxique et effet cancérigène, la courbe de la dose-réponse dans l'induction du cancer lors d'exposition à de petites doses de produit génotoxique ne dévie pas de façon importante d'un modèle linéaire, ceci parce que les mutations supplémentaires induites par un agent mutagène s'ajoutent aux mutations spontanées naturelles et à celles induites par d'autres agents (Lutz, 1990b). Lutz (1990a) a observé que dans les études épidémiologiques sur l'homme (pour des doses très peu élevées), il y avait presque toujours un rapport linéaire entre degré d'exposition et réponse.

## 4. Carcinogènes non génotoxiques, carcinogènes épigénétiques et promoteurs tumoraux

Les carcinogènes non génotoxiques causent le cancer sans induire directement des mutations. Beaucoup de carcinogènes non génotoxiques induisent cependant **indirectement** des mutations, par exemple en interagissant avec des protéines qui interviennent dans la réplication ou la réparation de l'ADN ou dans la division cellulaire.

Les carcinogènes épigénétiques agissent sur l'expression des gènes et non pas au travers des mutations.

Les promoteurs tumoraux sont des agents qui ne sont pas (ou très peu) carcinogènes en euxmêmes, mais qui favorisent l'apparition de tumeurs chez les animaux de laboratoire lorsqu'ils sont administrés après un initiateur de cancer.

Les termes « carcinogène épigénétique » et « promoteur tumoral » recouvrent en pratique essentiellement la même chose.

#### 5. Interactions

Les interactions entre agents cancérigènes et entre agents initiateurs et promoteurs de tumeurs sont encore insuffisamment connues ; il est probable que leur importance soit sousestimée. La capacité cancérigène de mélanges complexes peut dépasser de loin la somme des puissances cancérigènes de chaque élément pris séparément.

#### Problèmes liés à l'estimation correcte de l'importance des facteurs milieu de travail et environnement comme cause de cancer

L'importance des facteurs environnementaux dans l'induction du cancer est généralement sous-estimée, et de toute façon difficile à évaluer, entre autre parce que :

- **1.** Nous n'avons pas identifié la plupart des agents carcinogènes présents dans l'environnement (air, nourriture, eau de consommation) et dans le milieu de travail ; il ne nous est donc pas possible d'en estimer l'importance ;
- **2.** Dans l'extrapolation de l'animal à l'humain, on tient insuffisamment compte du fait que l'homme vit plus longtemps; on sous-estime les doses absorbées sur toute une existence (*lifetime dosis*) qui sont plus cruciales pourtant que les doses quotidiennes. Si, lors d'une extrapolation du rongeur à l'homme, on se base

(5) Adduct : molécule (ou partie d'une molécule) qui s'est greffée sur une macromolécule.

Autant en apporte le vent

sur la concentration moyenne d'un agent alkylant dans le plasma, on en sous-estime entre dix et cent fois la puissance cancérigène;

3. Dans les études épidémiologiques, on compare systématiquement un groupe de personnes exposées à un facteur de risque particulier, au reste de la population exposée à d'autres facteurs de risque qui provoquent les mêmes types de cancer que le facteur étudié. Détecter une augmentation statistiquement significative ne sera donc possible que si le facteur étudié à un effet très prononcé. Il sera fréquent, dès lors, d'avoir affaire à une forme de confounding6 négatif parce que la population-contrôle est composée, pour une partie, de personnes présentant une exposition plus intense à un des facteurs de risque non étudiés (confounding) que la population qui fait l'objet de l'étude.

Un exemple : après correction pour l'effet « confondant » de la consommation de tabac, des instituteurs suédois présentaient un risque relatif<sup>7</sup> de 0,48 pour le cancer du poumon. Cela veut dire que la population générale, qui est souvent prise comme groupe de contrôle dans les études épidémiologiques, constitue en fait elle-même une population à risque avec un risque relatif de 2,1;

- **4.** Dans de nombreuses études épidémiologiques, la durée du suivi est trop brève, comparée au temps de latence du cancer (voir les chiffres sur l'induction de tumeurs solides par les explosions nucléaires de 1945, Shimizu et al., 1990);
- **5.** Nous ignorons presque tout des interactions cocancérigènes et synergiques dont on soupçonne pourtant l'importance;
- **6.** Dans les études qui s'interrogent sur le rapport dose-réponse, des imprécisions dans la détermination de l'exposition (et elles sont légion) mèneront à une sous-estimation de l'augmentation du risque;
- **7.** L'exposition aux principaux polluants de l'air se fait davantage à travers l'alimentation qu'à travers la respiration, ce qui complique l'interprétation des études épidémiologiques concernant la pollution de l'air.

## Les substances cancérigènes sont très nombreuses. Les incertitudes aussi

Au cours de la dernière décennie, on a découvert que de nombreuses substances chimiques (de l'ordre de 10 %) possèdent des propriétés cancérigènes (Huff, 1993). Il semble vraisemblable qu'un grand pourcentage des matières chimiques réactives soient des cancérigènes génotoxiques. En outre, il est possible qu'un certain nombre de substances (telles que les dioxines), qui interagissent avec

(6) Confounding:
terme utilisé en
statistique pour
signifier le fait
qu'une différence
observée pourrait
provenir d'un
autre facteur que
le facteur étudié
ou considéré.



les récepteurs Ah<sup>8</sup> ou avec des récepteurs hormonaux, participent à l'augmentation de l'incidence du cancer, sans doute principalement par le biais d'une activité de promotion tumorale. Dans le monde entier, il y a environ 200.000 substances chimiques sur le marché. Dans l'Union européenne, environ 2.000 substances chimiques sont produites ou importées en grandes quantités. Dans l'air pollué ou dans des émissions qui aboutissent dans l'air ambiant, il y avait en 1992 déjà plus de 2.800 substances chimiques identifiées (Lewtas, 1993). Les données reprises ci-dessus

(7) Risque relatif
(RR). Une
population qui a
un RR = 2 court
un risque deux
fois plus élevé
que la population
contrôle.

(8) Récepteur Ah : récepteur liant les hydrocarbures aromatiques.



#### L'importance de facteurs environnementaux comme causes du cancer

font penser que des dizaines de milliers de produits cancérigènes sont présents sur le marché mondial, que des centaines (entre 200 et 400?) d'entre eux sont utilisés à grande échelle au sein de l'Union européenne, et que l'air ambiant contient des centaines de substances cancérigènes différentes.

## L'introduction d'une hygiène physico-chimique. Implications économiques

On ne peut espérer voir baisser le taux d'incidence du cancer dans nos sociétés qu'en sensibilisant le public et les responsables politiques à la nécessité impérieuse d'adopter une hygiène physico-chimique dont les principes de base seraient de limiter l'exposition à des substances chimiques réactives (telles que présentes dans la fumée de cigarette), à des xénohormones et autres substances se liant à des récepteurs, ainsi qu'à certaines radiations. De plus, il conviendrait de stimuler la consommation de légumes et de fruits et d'éviter la suralimentation. Cette hygiène physico-chimique est également importante pour la prévention d'autres « maladies de civilisation » comme les maladies neurodégénératives, l'asthme et autres affections allergiques, certaines maladies autoimmunitaires, certaines maladies cardiovasculaires ou rénales, l'endométriose, la baisse de la fertilité masculine, les malformations congénitales.

Au 19ème siècle, l'introduction d'une hygiène microbiologique visant à réduire l'exposition à des micro-organismes fut indispensable pour mener à bien la lutte contre les maladies infectieuses. Notre époque a un autre combat à mener, dont elle ne sortira pas victorieuse tant qu'elle n'accordera pas à l'hygiène physicochimique la place qui lui revient.

Concrètement, cela revient à dire que de nombreux produits devraient être remplacés, et qu'il faudrait revoir beaucoup de procédés de production mis en oeuvre actuellement. La prévention du cancer et des maladies liées à la pollution de l'environnement est un véritable problème de société.

Mais l'introduction de l'hygiène physicochimique ne doit pas être considérée comme un facteur de restriction pour l'activité économique. Elle pourrait, au contraire, constituer un stimulant et un moteur pour l'économie.

En effet, jusqu'au début du XX<sup>ème</sup> siècle, l'activité humaine était en grande partie orientée vers la production de marchandises en général et de produits alimentaires en particulier. La nécessité de produire des aliments et des marchandises constituait le moteur de l'activité économique.

De nos jours, la technologie nous rend capables de produire à une cadence telle que la production de biens de consommation constitue une part de plus en plus minime de l'activité humaine, avec des conséquences diverses, dont l'une des moins heureuses s'appelle chômage. Si l'homme veut se préserver un avenir agréable, il lui faudra envisager :

- d'exploiter de façon responsable les matières premières non renouvelables ;
- de cesser l'utilisation de techniques et de produits dangereux pour l'équilibre environnemental;
- d'assainir les sites pollués.

L'hygiène physico-chimique et l'usage rationnel des matières premières prendront, en même temps que l'apport d'une réponse aux autres besoins collectifs, une importance économique de plus en plus capitale.

#### **Bibliographie**

Adami H.O., Bergstrom R., Sparen P., Baron J., *Increasing cancer risk in younger birth cohorts in Sweden*, Lancet, 1993, 341(8848): p. 773-7.

Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D., *Molecular biology of the cell*, Garland Publ., Inc, 1994.

Andreasen A.H., Andersen K.W., Madsen M., Mouridsen H., Olesen K.P., Lynge E., « Regional trends in breast cancer incidence and mortality in Denmark prior to mammographic screening », *Br. J. Cancer*, 1994, 70(1): p. 133-7.



Blair V., Birch J.M., « Patterns and temporal trends in the incidence of malignant disease in children: II. Solid tumours of childhood », *Eur. J. Cancer*, 1994b, 30A(10): p. 1498-511

Coleman M.P., Esteve J., Damiecki P., Arslan A., Renartd H., « Trends in cancer incidence and mortality », *IARC Scientific Publication* n° 121, Lyon,1993.

Davis D.L., Dinse G.E., Hoel D.G., « Decreasing cardiovascular disease and increasing cancer among whites in the United States from 1973 through 1987. Good news and bad news », *JAMA*, 1994, 271(6): p. 431-7.

Devesa S.S., Blot W.J., Stone B.J., Miller B.A., Tarone R.E., Fraumeni J.F. Jr., « Recent cancer trends in the United States », *J. Natl. Cancer Inst.*, 1995, 87(3): p. 175-82.

Hou S.M., Falt S., Steen A.M., « Hprt mutant frequency and GSTM1 genotype in non-smoking healthy individuals », *Environ. Mol. Mutagen.*, 1995, 25(2): p. 97-105.

Huff J., « Issues and controversies surrounding qualitative strategies for identifying and forecasting cancer causing agents in the human environment », *Pharmacol. Toxicol.*, 1993, 72 (Suppl 1): p. 12-27.

Levi F., LaVecchia C., Randimbison L., Te V.C., « Cancer incidence and mortality in young adults in Vaud, Switzerland, 1974-1992 », *Int. J. Cancer*, 1995a, 61(5): p. 606-10.

Levi F., LaVecchia C., Randimbison L., Te V.C., « Cancer incidence and mortality among teenagers in Vaud, Switzerland, 1974-1992 », *Int. J. Cancer.*, 1995b, 61(1): p. 40-3.

Lewtas J. « Complex mixtures of air pollutants: characterizing the cancer risk of polycyclic organic matter », *Environ. Health. Perspect.*, 1993, 100, p. 211-8.

Lutz W.K., « Dose-response relationship and low dose extrapolation in chemical carcinogenesis », *Carcinogenesis*, 1990a, 11(8): p. 1243-7.

Lutz W.K., « Endogenous genotoxic agents and processes as a basis of spontaneous carcinogenesis », *Mutation Res.*, 1990b, 238(3): p. 287-95.

McCormick J.J., Maher V.M., « Analysis of the multistep process of carcinogenesis using human fibroblasts », *Risk. Anal.*, 1994, 14(3): p. 257-63.

Olsen J.H., Boice J.D.Jr., Seersholm N., Bautz A., Fraumeni J.F.Jr., « Cancer in the parents of children with cancer », *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333(24): p. 1594-9.

Shimizu Y., Schull W.J., Kato H., « Cancer risk among atomic bomb survivors. The RERF Life Span Study. Radiation Effects Research Foundation », *JAMA*, 1990, 264(5): p. 601-4.



## Pesticides: cancer et autres effets sur la santé

Nik van Larebeke, professeur de cancérologie expérimentale à l'université de Gand et Eric Pluygers, cancérologue.

Le public s'inquiète, à juste titre, des effets sur la santé des produits chimiques utilisés dans l'agriculture. La connaissance des mécanismes, de la nature et de l'ampleur de leurs effets toxiques sur la santé humaine présente d'énormes lacunes : seuls quelques pesticides, utilisés depuis longtemps, ont été testés à ce point de vue. Or, des augmentations récentes de divers types de cancers ont été signalées dans la population des pays industrialisés (Davis et al., 1992) et en particulier chez les fermiers (Blair et Zahm, 1995). Ces constatations ne manquent pas d'intérêt pour le public, exposé aux résidus retrouvés dans la nourriture et l'eau potable, d'autant que de nombreux produits chimiques utilisés dans l'agriculture sont aussi utilisés par d'autres fractions de la population (insecticides, herbicides, peintures, solvants).

#### L'exposition aux pesticides

La population n'est généralement exposée de façon chronique qu'à de faibles doses de pesticides. Elle peut néanmoins recevoir des doses beaucoup plus importantes si elle est exposée à des pesticides persistants bioaccumulés. La population peut être exposée aux pesticides de trois façons :

- lors de leur utilisation massive pour protéger la santé publique, ou lors d'utilisations non agricoles telles que l'usage ménager;
- 2) via les résidus dans l'environnement;
- 3) via les résidus dans l'eau de consommation et les aliments.

Les voies d'exposition potentielles sont l'air,

l'eau, la nourriture, le contact dermique et l'ingestion de poussière.

#### Dispersion des pesticides dans l'environnement

Le ministère de l'Agriculture publie des statistiques annuelles : en ingrédients actifs, environ dix millions de kilos de pesticides destinés à l'agriculture sont vendus chaque année en Belgique. Ce sont principalement des herbicides, des fongicides, des herbicides régulateurs de croissance et des insecticides.

#### Résidus de pesticides dans l'environnement

On les retrouve essentiellement dans l'atmosphère, les eaux de surface et les eaux souterraines.

De 25 à 40 % des pesticides à usage agricole finissent dans l'atmosphère. Les concentrations sont les plus élevées près de l'endroit d'application. Des concentrations élevées de ces produits chimiques sont mesurées dans l'eau de pluie.

Dans l'agriculture, les applications sont faites sur la surface de la couche arable, là où les conditions sont présentes pour intercepter, absorber et dégrader les pesticides. Dans d'autres usages, des pesticides peuvent être appliquées sur des surfaces dépourvues de couches absorbantes, par exemple les trottoirs, les voies de chemin de fer, les talus et les fossés stabilisés. L'eau de drainage qui traverse ces surfaces peut contenir des pesticides qui migrent rapidement vers l'eau du sous-sol.

Les pesticides que l'on trouve couramment dans l'eau de surface sont le lindane, le PCP¹, l'atrazine, la simaine, le diuron, le dichlorvos, l'endosulfane et le DNOC². Un contrôle de l'eau a montré que les herbicides non agricoles sont de puissants contaminateurs de l'eau. Les utilisations non agricoles se retrouvent dans des zones d'activités aussi diverses que la sylviculture, l'aménagement de parcs et de jardins, les voies d'eau, les routes, les chemins de fer, les trottoirs et les sites industriels.

(1) PCP: pentachlorophénol, substance utilisée pour la protection du bois.

(2) DNOC: dinotro-ortho-crésol, pesticide.



#### Résidus de pesticides dans la nourriture

Une étude portant sur la période 1991-1993, menée par Dejonckheere et al. (1996) a examiné les résidus présents dans différentes substances alimentaires. Dans la nourriture d'origine animale, les résidus découverts provenaient d'insecticides organochlorés employés dans le passé (DDT³, lindane⁴, ...) encore présents à cause de leur bioaccumulation et de leur persistance.

En analysant quatorze sortes de fruits, vingt deux sortes de légumes et sept autres substances alimentaires, on a découvert des résidus dans 68,7 % des légumes verts, dans 27,7 % des autres légumes, dans 48,6 % des fruits et dans 32,8 % des substances alimentaires restantes. Des échantillons positifs furent soumis à un ou plusieurs traitements culinaires (lavage, épluchage, cuisson et cuisson à la vapeur) pour déterminer la diminution des résidus dans une nourriture préparée et prête à être consommée. Le lavage ne réduisait pas les résidus de façon significative. L'épluchage des fruits ôtait quasiment toute trace de pesticides. Les effets de la cuisson et de la cuisson à la vapeur variaient selon les types de nourriture et de pesticide.

#### • Exposition aux pesticides à l'intérieur

Les insecticides et les fongicides appliqués dans les maisons pour contrôler les parasites ménagers peuvent présenter des risques pour la santé, en particulier pour les bébés et les enfants. Plusieurs insecticides à usage domestique contiennent des organophosphates, comme le malathion ou le dichlorvos, et des carbamates comme le carbaryl et le propoxur (Baygon®, Bolfo®). Des études de laboratoires montrent que ces insecticides et leurs dérivés peuvent être mutagènes, hématotoxiques<sup>5</sup> et leucémogènes.

De nombreux scientifiques ont suggéré un lien entre l'utilisation de pesticides à l'intérieur des maisons et les cancers de l'enfant. Des études ont montré que les pesticides peuvent s'accumuler dans les moquettes par application de produits à l'intérieur ou quand les allées et venues des habitants en ramènent de l'extérieur.

Les produits peuvent rester incrustés dans les tapis pendant des mois, voire des années, car ils y sont protégés de la lumière du soleil, de la pluie, des grands écarts de température et de la plupart des actions microbiennes. A cause de leur poids corporel moins important et du fait qu'ils absorbent plus de poussière, on estime que les enfants ont un risque au moins douze fois plus élevé que les adultes d'être intoxiqués par les produits contenus dans la poussière.

### Effets chroniques des pesticides sur la santé

#### Effets neurotoxiques

A cause des ressemblances entre les systèmes nerveux des mammifères et des insectes, les produits destinés à attaquer le système nerveux des insectes sont capables de produire des effets neurotoxiques aigus et chroniques chez les mammifères. Les informations récentes à propos des effets à retardement sur le système nerveux sont particulièrement inquiétantes (Mushak et Piver, 1992). La neurotoxicité est une caractéristique commune à de nombreux organochlorides, organophosphates, carbamates, composés chloroacétamides, et pyréthroïdes. Les pyréthroïdes sont des insecticides lipophiles de synthèse qui remplacent de plus en plus largement, dans le monde entier, les DDT, lindanes et pesticides organophosphatés.

#### Effets immunotoxiques

L'immunotoxicité induite par les pesticides est un danger de découverte récente dont on ne comprend encore qu'imparfaitement les mécanismes. Certaines études décrivent une activation de mécanismes particuliers du système immunitaire, mais la grande majorité d'entre elles révèle divers effets immunosuppresseurs. Des études ont montré que l'exposition aux pesticides (tels que les organophosphates, les carbamates, les paraquats, PCP, chlorpyrifos) réduit de façon significative la résistance aux infections bactériennes, virales et parasitaires ainsi qu'au

(3) DDT: dichlorodiphényltrichloréthane, pesticide de la classe des organochlorés.

> (4) Lindane : pesticide de la classe des organochlorés.

(5)
Hematotoxique:
toxique pour le
tissu qui produit
les cellules
sanguines.



#### Pesticides: cancer et autres ef fets sur la santé

cancer chez de nombreuses espèces animales. Chez l'homme, peu d'études épidémiologiques ont été menées pour évaluer les changements induits dans le système immunitaire par une exposition à des pesticides.

Pour ce qui est du cancer et de l'immunotoxicité, les gens exposés aux pesticides présentent un risque augmenté de contracter certains cancers. Les pesticides peuvent réduire la résistance de l'hôte aux cellules cancéreuses ainsi qu'aux virus initiateurs de cancer, tels que le virus Epstein-Barr.

benzimidazoles (benomyl, vinclozolin)
hloroacétamides (alachlor)
herbicides chlorophénoxy (2,4-D; 2,4,5-T; MCPA)
dithiocarbamates (mancozeb, maneb, zineb, ziram)
organochlorines (DDT, chlordane, dieldrine, endosulfane
heptachlore, dicofol, hexachlorobenzene, lindane, methoxychlor)
organométaux (tributyltine)
organophosphates (malathion, parathion)
pyréthrines (pyrethroïdes synthétiques)
triazines (atrazine)
triazoles (amitrol)

Tableau 1 : pesticides qui ont des effets perturbants sur les fonctions reproductrices et le système endocrinien (Colborn et al., 1993).

### • Effets sur le développement et la reproduction

C'est entre trois semaines et deux mois de gestation, période critique de l'organogenèse, que l'embryon est le plus vulnérable à l'initiation de défauts congénitaux majeurs. Une exposition à des produits chimiques toxiques au cours des deux premières semaines de gestation mène typiquement à la mort du foetus, tandis qu'une exposition après l'organogenèse provoquera plutôt un retard de croissance et des déficiences fonctionnelles, telles que des anomalies du système immunitaire, des défauts neurologiques et des dysfonctions des organes reproducteurs (Hodgson et Levi, 1996).

Les mécanismes responsables de ces effets des pesticides sont leur comportement semblable à celui des hormones, une anti-androgénicité, une toxicité envers les cellules germinales et leur fixations sur les récepteurs Ah. Chez les humains et les rongeurs, l'exposition à des produits chimiques dont l'action est similaire à celle des hormones comme le DES (estrogène),

le danazol (androgène), le méthoxychlore, le DDT, les vinclozines et progestines peuvent, au moment de la différenciation sexuelle, causer des malformations urogénitales ou un pseudohermaphrodisme morphologique (Hodgson et Levi, 1996). Les récepteurs d'hormones stéroïdes contrôlent des événements fondamentaux, des processus de développement tant temporaires qu'irréversibles pour le développement de l'embryon et la différenciation sexuelle à cause de leur fonction de facteur de transcription inductible par le ligand<sup>6</sup> qui active ou réprime la transcription des gènes-cibles (Colborn et al., 1993).

## Effets génétiques et carcinogènes. Données expérimentales

Dans de nombreux cas, des résultats équivoques ou contradictoires ont été obtenus. Pour la protection de la santé humaine, il est important que tous les résultats positifs soient pris en considération, même s'ils ne sont pas confirmés par d'autres systèmes de tests (voir tableau 2 et 3).

#### Preuves de la carcinogénicité des pesticides tirées d'études épidémiologiques et de biomonitoring

#### Professionnel: les fermiers et les ouvriers agricoles et les travailleurs dans l'industrie

L'incidence des cancers chez les fermiers et les ouvriers agricoles est basse en général. Cependant, ils présentent une fréquence plus élevée que la population moyenne pour certains cancers: maladie de Hodgkin, myélome multiple, leucémie, mélanomes de la peau et cancers de la lèvre, de l'estomac et de la prostate (Blair et al., 1985; Blair et Zahm, 1995). Une augmentation de risque non significative a aussi été remarquée pour le lymphome non-Hodgkin et les cancers des tissus conjonctifs et du

(6) Ligand:
Terme général
qui désigne toute
molécule capable
de s'attacher à
un écepteur
moléculaire.



cerveau (Davis et al., 1993). Placés dans un contexte où les risques pour la santé sont moins importants que dans la moyenne des autres groupes professionnels, et où le taux d'occurrence de cancers est moindre, ces risques augmentés suggèrent la présence d'un facteur de risque lié à l'activité professionnelle.

Dans leur activité, les fermiers sont exposés à une foule de substances, pesticides y compris, potentiellement dangereuses. Des effets nocifs peuvent être causés non seulement par les ingrédients actifs et les impuretés qui leur sont associées mais aussi par des solvants, des porteurs, des émulsifiants et d'autres constituants du produit. Des solvants dont l'effet cancérigène a été prouvé pour l'homme ou pour les animaux (benzène, chloroforme, carbone tétrachloride, 1,2-dichloroéthane, 1,4-dioxane, et 2-nitropropane)

sont utilisés dans certains pesticides. Une exposition à de tels solvants pourrait expliquer partiellement certains chiffres particulièrement élevés de cas de leucémies et de lymphomes non-Hodgkin parmi les fermiers (Petrelli et al., 1993). Des études qui ont amélioré les mesures de l'exposition en distinguant des catégories selon l'âge, la quantité de temps passée dans l'agriculture ou la fréquence dans l'usage des pesticides ont montré que les risques étaient plus élevés pour les fermiers plus exposés.

Les phenoxy-herbicides ont été associés aux lymphomes et aux sarcomes des tissus mous. Les insecticides de type organochlorides ont été associés aux lymphomes, leucémies, sarcomes des tissus mous, neuroblastomes et cancers du pancréas, du sein et du poumon. Les insecticides organophosphatés augmenteraient les risques de lymphomes et de leucémie. Les herbicides triazine ont été associés aux cancers de l'ovaire et aux lymphomes.

Catégorie chimique	Utilisation	Substances montrant	
		des signes d'effets	
		génétiques	carcinogènes
carbamates (benz-imidazoles)	fongicide carbendazim	benomyl carbendazim	benomyl
carbamates	insecticide	aldicarb	aldicarb
		carbaryl propoxur	carbaryl
carbamates	fongicide	thiram	thiram
(dithio-carbamates)	Ü	mancozeb	mancozeb
		maneb	maneb
			zineb
			propineb
carboximides	fongicide	captan	captan
		folpet	folpet
		captafol	captafol
dérivés chlorphenoxyles	herbicide	2,4-DMCPA	2,4-DMCPA
		,	mecoprop (?)
organochlorines	insecticide	lindane	lindane
		endosulfan	endosulfan
		dicofol	dicofol
			methoxychlor
organochlorines	fongicide		chlorothalonil
			hexachloro-benzene
organo-phosphates	insecticide	chlorpyrifos	dichloryos
		dichloryos	malathion (co-carcinogène)
		malathion	parathion
pyréthrines	insecticide	permethrin	permethrin
	maechciae	cypermethrin	permeumn
		deltamethrin	
		fenpropathrin	
triazine	herbicide	atrazine	atrazine
	Herbicide	simazine	simazine
dérivés d'Uron	herbicide	diuron	
derives d Oron	nerbicide	uiuioii	diuron (initiation)

Tableau 2 : pesticides pour lesquels au moins un signe d'effet génétique (génotoxique, mutagène ou aneugène<sup>7</sup>) et/ou carcinogène a été observé.

#### Cancer des enfants

On a suggéré que les pesticides pourraient provoquer la leucémie, le neuroblastome<sup>8</sup>, des tumeurs cervicales, le sarcome d'Ewing<sup>9</sup>, la tumeur du rein (de Wilms) et des anomalies hématologiques chez les enfants. Une association entre l'utilisation de pesticides à l'intérieur des maisons et les cancers de l'enfant a été suggérée par plusieurs scientifiques (Leiss et Savitz, 1995; Davis et al., 1993). Les enfants peuvent être plus vulnérables que les adultes à des expositions à des toxines environnementales et plus sensibles à leurs effets (Zahm et Devesa, 1995).

En plus de la nourriture, il y a deux sources possibles d'exposition aux pesticides durant l'enfance. La première est une contamination indirecte due à l'exposition des parents à des pesticides dans leur milieu de travail. La deuxième source possible viendrait d'une

(7) Aneugène: qui présente des anomalies quant au nombre de chromosomes.

(8)
Neuroblastome:
tumeur partant de
cellules
neuronales jeunes
(neuroblastes).
Survient
essentiellement
dans le cerveau
de jeunes enfants.

(9) Sarcome d'Ewing: tumeur maligne de la moelle osseuse, survenant chez des enfants.



#### Pesticides: cancer et autres ef fets sur la santé

#### 1. International agency for research on cancer (IARC)

Groupe 2A: L'agent est probablement carcinogène pour les humains

Dans certaines circonstances, l'exposition peut être cancérigène pour l'homme

Captafol

Groupe 2B: Il est possible que l'agent soit carcinogène pour l'homme

Dans certaines circonstances, l'exposition peut être cancérigène pour l'homme.

2,4-D; 2,4,5-T; atrazine, chlordane, DDT, dichlorvos, heptachlore, lindane, MCPA, pentachlorophénol

Groupe 3 : Il est impossible de classer l'agent en fonction de sa carcinogénicité pour l'homme

Aldrine, captan, carbaryl, delthaméthrine, dicofol, dieldrine, endrine, fenvalérate, ferbam, malathion, maneb, méthoxychlore,

parathion, perméthrine, simazine, thirame, trichlorfon, zineb, ziram

#### 2. EPA (Environmental protection agency of the USA)

Group B2: Probablement carcinogènes pour les humains

Alachlore, captafol, captan, chlordane, DDT, dichlorvos, dieldrine, folpet, lindane, pentachlorophénol

Groupe C: Peut-être carcinogènes pour les humains

Aldrine, atrazine, bénomyl, cyazine, linuron, parathion, perméthrine, propazine

Non classifiables en fonction de leur puissance carcinogène pour l'homme 2,4-D; 2,4,5-T; endrine, malathion, MCPA, méthoxychlore

#### 3. NAS (National academy of sciences, USA)

Groupe D:

sont carcinogènes: linuron, perméthrine, bénomyl, captan, chlorthalonil, folpet, mancozeb, maneb, métiron, zineb

Tableau 3 : Classification de pesticides en fonction du risque carcinogène qu'ils comportent.

exposition directe aux pesticides utilisés dans les fermes, les jardins, ou pour l'extermination des insectes à l'intérieur des maisons. Les pesticides pourraient aussi agir in utero (Autrup, 1993).

#### **Bibliographie**

Autrup H., « Transplacental transfer of genotoxins and transplacental carcinogenesis », *Environ. Health. Perspect.*, 1993, Jul, 101 Suppl 2 : p. 33-8.

Autrup H., Vestergaard A.B., « Transplacental transfer of environmental genotoxins polycyclic aromatic hydrocarbon-albumin in nonsmoking women », *Environ. Health. Perspect.*, 1996, May,104 Suppl 3: p; 625-7.

Blair A., Hoar Zahm S., « Agricultural Exposures and cancer », *Environm. Health Perspect.*, 1995, 103 (supplement 8): p. 205-208.

Blair A., Malker H., Cantor K.P., Burmeister L. Wiklund K., « Cancer among farmers », *A review. Scand. J. Work. Environ. Health.*, 1985, Dec, 11(6): p. 397-407.

Colborn T., vom Saal F.S., Soto A.M., « Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans », *Environ. Health. Perspect.*, 1993, Oct, 101(5): p. 378-84.

Davis D.L., Blair A., Hoel D.G., « Agricultural Exposures and cancer trends in developed countries Environmental Health perspectives, 100, 39-44.

Davis D.L., Blair A., Hoel D.G, « Agricultural Exposures and cancer trends in developed countries », *Environmental Health perspectives*, 1992, 100, p. 39-44.

Davis J.R., Brownson R.C., Garcia R., Bentz B.J., Turner A., « Family pesticide use and childhood brain cancer », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1993, Jan, 24(1): p. 87-92.

Dejonckheere W. Steurbaut W., Drieghe S., Verstraeten R., Braeckman H., « Pesticide residue concentrations in the Belgian total diet, 1991-1993 », *J. AOAC. Int.*, 1996, Mar-Apr, 79(2): p. 520-8.

Hodgson E., Levi P.E., « Pesticides : an important but underused model for the environmental health sciences », *Environ. Health. Perspect.*, 1996, Mar, 104 Suppl 1 : p. 97-106.

Leiss J.K., Savitz D.A., « Home pesticide use and childhood cancer: a case-control study », *Am. J. Public. Health.*, 1995, Feb, 85(2): p. 249-52.

Mushak E.W., Piver W.T., « Agricultural chemical utilization and human health », *Environ. Health. Perspect.*, 1992, Jul, 97: p. 269-74

Petrelli G., Siepi G., Miligi L., Vineis P., « Solvents in pesticides. Scand ». *J. Work. Environ. Health.*, 1993, Feb, 19(1): p. 63-5.

Rodgers K. « The immunotoxicity of pesticides in rodents », *Hum. Exp. Toxicol.*, 1995, Jan, 14(1): p. 111-3.

Zahm S.H., Devesa S.S., « Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens », *Environ. Health. Perspect.*, 1995, Sep, 103 Suppl 6: p. 177-84.



# Pesticides à usage domestique: risques pour la santé et méthodes alternatives

Campagne de sensibilisation de l'asbl PAN Belgium, avec le soutien du secrétaire d'Etat à l'Environnement

Le grand public de même que les professionnels de la santé sont peu informés des risques pour la santé et l'environnement d'une utilisation domestique de pesticides. Le plus souvent, cette information se limite à la publicité des firmes productrices de ces produits et à quelques conseils d'utilisation repris sur l'emballage ou la notice.

Or, si les intoxications accidentelles, quoique rares ne sont toutefois pas exclues, le plus grand risque pour la santé (cancers, dysfonctionnement hormonal, immunotoxicité) réside dans l'exposition à long terme à de faibles concentrations de pesticides et dans les synergies d'action possibles de certaines substances. Les pesticides se dégradent souvent beaucoup moins vite à la maison que dans l'environnement extérieur. Vaporisés, diffusés, poudrés, libérés des colliers pour chiens et chats, ils imprègnent, dans un espace confiné, tapis, sols, tentures, mobilier, jouets, poussières qui constituent de véritables réservoirs de résidus de pesticides. Les jeunes enfants qui courent « à quatre pattes » sur des tapis imprégnés ou dans la poussière, qui caressent volontiers chiens ou chats pourvus d'un collier antiparasites, qui mettent souvent les mains ou divers objets en bouche, sont les plus exposés. Les fœtus peuvent, dans certains cas, être les plus sensibles. Les pesticides utilisés dans les maisons peuvent également se retrouver dans l'environnement extérieur et y exercer leurs effets toxiques.

Quant aux méthodes alternatives pour le contrôle de certains hôtes considérés comme indésirables à la maison, elles sont mal connues, sinon ignorées. C'est cette lacune que s'est proposé de combler l'asbl PAN Belgium.

Le PAN Belgium a, à cet effet, rédigé deux brochures ayant pour but d'inciter le grand public comme les professionnels de la santé à éviter au maximum le recours aux pesticides à la maison et à répandre autour d'eux ce message de prudence. Ceci en vertu du principe de précaution et sans attendre que le risque pour

l'homme soit formellement prouvé et quantifié pour l'un ou l'autre pesticide considéré individuellement. Cette démarche vise à contribuer à l'instauration d'une véritable prévention du risque de maladies liées à la présence, dans notre environnement, de nombreuses substances xénobiotiques (dont les pesticides) et qui peuvent agir en interaction. Cette campagne de sensibilisation constitue également un des nombreux moyens nécessaires à la mise en œuvre d'un plan intégré de réduction de l'utilisation de pesticides à usage non-agricole, voulue par le secrétaire d'Etat à l'environnement.

Catherine
Wattiez, docteur
en sciences
biologiques,
présidente de
l'asbl PAN
(Pesticide action
network)
Belgium.

Le PAN Belgium, constitué en mars 1996, dont les membres actifs sont surtout des scientifiques, est spécialisé dans l'information relative aux dangers des pesticides et dans la promotion de méthodes alternatives à leur utilisation. Le PAN Belgium collabore activement avec diverses associations belges ainsi qu'avec ses partenaires européens du PAN Europe, par exemple dans le domaine de la politique européenne relative aux pesticides, ainsi qu'avec ses partenaires des quatre autres centres régionaux (PAN North America, PAN Latin America, PAN Africa and PAN Asia/Pacific) du réseau mondial PAN International, constitué en mai 1982.

Le PAN Belgium publie un trimestriel d'information, traitant notamment de l'impact des pesticides sur la santé.

#### Pas de pesticides à la maison

La première brochure (54 pages) intitulée « Pas de pesticides à la maison - Solutions sans danger pour le contrôle de bestioles indésirables » est principalement destinée au grand public. Elle expose les méthodes alternatives de prévention et de lutte directe pour le contrôle des poux, des puces, des tiques, des mouches, des moustiques, des fourmis et des blattes ou cafards. Comme ces méthodes exigent une approche globale et quelques connaissances de la biologie des « pestes », nous décrivons ces espèces, leur mode de détection, leur cycle et leur mode de vie. Leur



# Pesticides à usage domestique: risques pour la santé et méthodes alternatives

utilité dans les écosystèmes ainsi que les conséquences d'une infestation à la maison sont expliquées. Des tableaux permettent au lecteur d'identifier les pesticides présents dans les divers produits commercialisés.

Les toxicités pour la santé et l'environnement des pesticides en général ainsi que d'une douzaine de pesticides couramment utilisés pour contrôler ces pestes sont succinctement décrites.

# Pesticides à usage domestique - Risques pour la santé

La deuxième brochure (82 pages) intitulée : « *Pesticides à usage domestique - Risques pour la santé* » est surtout destinée aux professionnels de la santé.

Le premier chapitre reprend quelques notions relatives aux pesticides, notamment celles définies par la législation. En raison du degré de dilution des substances actives dans les produits vendus aux particuliers, et en vertu de la législation, la plupart des indications relatives aux catégories de danger, aux classes de toxicité et aux phrases de risques n'apparaissent pas sur ces produits.

Le deuxième chapitre rappelle, pour quelques grandes familles de pesticides, les symptômes d'intoxications aiguës. L'accent est toutefois mis sur l'impact sanitaire de l'exposition à long terme à de faibles doses de pesticides. Ce d'autant plus que la consommation de pesticides par les ménages belges, pour laquelle des chiffres officiels ne sont pas publiés, risque d'être aussi élevée que celle des ménages américains ou d'autres pays européens.

Le lien entre pesticides et cancer est illustré au départ d'études épidémiologiques intéressant les agriculteurs. L'augmentation importante, dans la population générale, de certains types de cancers (notamment sarcomes des tissus mous et lymphomes non hodgkiniens) pour lesquels il existe un lien très étroit avec l'utilisation de pesticides chez les agriculteurs, est épinglée. L'accent est mis sur l'interaction (additive ou synergique) entre des quantités minimes de cancérigènes, dont des pesticides, qui peuvent ainsi agir aux concentrations les

plus basses, et sur le caractère obsolète de la notion de dose journalière admissible (DJA), toujours d'application en fonction de la législation, pour tous les cancérigènes non génotoxiques.

Les implications des nombreuses études expérimentales qui mettent en évidence le caractère immunotoxique de certains pesticides pour l'utilisateur sont discutées. L'accent est mis sur la sensibilité particulière des groupes à risque et sur le fait que les tests destinés à mettre en évidence d'éventuels effets immunotoxiques ne sont pas systématiquement requis pour l'agréation ou l'autorisation des pesticides. Il est constaté que les types de cancers pour lesquels les agriculteurs montrent un risque plus élevé sont justement ceux associés à l'immunosuppression

Pour les pesticides perturbateurs du fonctionnement endocrinien, l'attention est attirée notamment sur les effets potentiels irréversibles qui peuvent survenir lorsque l'exposition à de très faibles doses de ces substances a lieu en des moments-clé du développement fœtal et sur les effets synergiques qu'elles peuvent exercer. L'accent est mis sur le danger particulier représenté par les substances chimiques, dont les pesticides, qui sont lipophiles, persistantes et bioaccumulables, et sur les lacunes de la législation qui ne requiert actuellement aucun test spécifique pour la mise en évidence de propriétés de perturbations du fonctionnement hormonal pour l'agréation ou l'autorisation des pesticides.

Le troisième chapitre est consacré à la relation entre pesticides et cancers de l'enfance qui sont en nette augmentation, notamment aux Etats-Unis. Les résultats de plusieurs enquêtes épidémiologiques intéressent les enfants d'agriculteurs mais également ceux d'utilisateurs particuliers dans la maison comme au jardin.

Le quatrième chapitre présente diverses études relatives à la toxicité de quelques pesticides souvent utilisés pour le contrôle d'insectes et arachnides indésirables à la maison contre lesquels nous avons proposé des méthodes de contrôles alternatives dans notre premier dossier (certains pyréthrinoïdes, organophosphorés, carbamates et organochlorés).

Les brochures sont distribuées gratuitement par le PAN Belgium moyennant paiement préalable des frais de port et des frais administratifs (compte n°250-0296264-14):70BEF pour la brochure « Pas de pesticides à la maison -Solutions sans danger... » et 80 BEF pour la brochure « Pesticides à usage domestique

Adresse pour la correspondance : PAN Belgium, 70, avenue des Tilleuls à 1640 Rhode-Saint-Genèse, tél.-fax 02/358 29 26.

- Risques pour la

santé »

## De quelques inculpés

Autant en apporte le vent

Amiante, plomb, ondes électromagnétiques et les autres : pour se protéger des dangers, il faut les reconnaître. Voici quelques brèves fiches de signalement.

Les catastrophes naturelles nous imposent une violence que nous ne pouvons dominer : tremblements de terre, typhons et éruptions volcaniques ne nous laissent d'autres choix que la fuite et la reconstruction. Mais il est une forme de violence plus insupportable encore parce qu'elle est évitable : c'est celle que nous infligent la folie industrielle, l'incompétence, le mépris de l'homme.

Cela fait plus d'un demi-siècle que l'on sait l'amiante cancérigène et son emploi n'est toujours pas totalement interdit. Les peintures à base de plomb sont prohibées depuis 1926 : les logements qui en contiennent encore continuent à être loués aux populations pauvres, qui sont aussi les victimes préférées de l'intoxication au monoxyde de carbone. Les scandales agro-alimentaires récents ne sont qu'un exemple du mépris dans lequel est tenu le consommateur. Régulièrement des déchets toxiques sont abandonnés dans la nature sans aucun respect de la sécurité des habitants.

Alors notre intitulé est trompeur : ce ne sont pas les substances qui doivent être accusées des maladies qu'elles génèrent, mais ceux qui les manipulent sans vergogne. Il importe pourtant de pouvoir identifier les dangers afin de les prévenir ou d'y faire face. C'est pourquoi nous allons passer en revue un certain nombre de nuisances fréquentes, sans prétendre à l'exhaustivité. Mais qu'on ne s'y trompe pas : plus que d'une police de l'environnement, c'est d'une régulation de la planète financière et économique que nous avons le plus besoin.

#### L'amiante

Amiante (ou asbeste) est le nom donné à plusieurs minéraux différents de type silicates, ayant en commun une structure fibreuse. Ces

fibres peuvent être cardées, filées ou mélangées avec du papier, du caoutchouc, du ciment, des plastiques, des peintures. On distingue le chrysotile, ou amiante blanc, que l'on utilise notamment dans l'asbeste-ciment (Eternit) ou pour l'isolation thermique et sonique, et les amphiboles (crocidolite ou amiante bleu, amosite ou amiante brun, antophyllite). Dans nos maisons, on peut trouver de l'amiante dans les matériaux de construction ainsi que dans certains objets : plaques ondulées de toiture, dalles de vynil-amiante, canalisations, panneaux de cloisons, tapis de sol, fours, grillepain... L'asbeste a également servi pour la fabrication de vêtements ignifugés, d'asphalte, de joints dans l'industrie automobile, etc.

L'inhalation de fibres d'amiante peut provoquer une inflammation chronique des poumons (asbestose) dont la capacité respiratoire se restreint progressivement. Vingt à trente ans après l'exposition peut se déclarer un cancer bronchique, décelé principalement chez des professionnels. L'association de l'exposition à l'amiante et au tabac en multiplie grandement le risque. Plus tard encore, trente à cinquante ans après l'exposition, apparaît un cancer de la plèvre (mésothéliome) qui peut survenir à des niveaux d'exposition beaucoup plus faibles (on décrit des cas de cette maladie dans des familles de travailleurs de l'amiante).

Dès la fin des années trente, les premiers soupçons de cancerogénicité pèsent sur l'amiante. A partir de 1978 se succèdent plusieurs arrêtés royaux restreignant l'usage de l'amiante. Ce n'est qu'en 1997 qu'est approuvé un projet d'arrêté royal interdisant totalement la mise sur le marché et l'utilisation de toute fibre d'amiante et de substances contenant ces fibres d'amiante. Des dérogations sont prévues pour les (rares) domaines où les produits de substitution n'existent pas encore.

Cette législation n'éteint pas le problème : il persiste de l'amiante dans notre environnement. Les péripéties du désamiantage du Berlaymont (bâtiment des Communautés européennes à Bruxelles) ont démontré que ce type de chantier doit être strictement surveillé. En mai 1999, le Gouvernement a adopté un projet d'arrêté renforçant les conditions applicables à ces chantiers : obligations de fournir des

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune et Joëlle Van Pé, directrice administrative de la Fédération des maisons médicales.



informations sur les préparatifs et le déroulement des travaux, mesures de sécurité pour éviter la dispersion de la pollution dans l'air et dans l'eau, imposition de méthodes de traitement qui mènent à une destruction totale des fibres (comme l'inertage).

Quelles mesures prendre pour son environnement individuel? Le mieux est de faire détecter les risques de son habitation par des professionnels et de ne pas paniquer si le matériel est en bon état. Il faut éviter de faire des réparations soi-même, car, mal faites, elles peuvent libérer les fibres et augmenter leur concentration dans l'air.

D'autre part, les délais entre l'exposition à l'amiante et l'apparition de cancers reportent à dans cinquante ans les derniers cas à déceler. Durant cette période de latence, aucune détection radiologique n'est possible, mais on peut depuis quelques années déceler dans le sang des modifications biochimiques assez spécifiques. Le « biomonitorage » des personnes exposées pourrait permettre une certaine prévention active avant le développement des lésions (comme par exemple l'évitement des facteurs multipliant le risque de développement d'un cancer : arrêt du tabac, éloignement des moteurs diesel, ...).

Des laboratoires agréés pour la détection de l'amiante existent. On peut contacter le Réseau Eco-consommation en Région wallonne (tél : 071-30 03 01) ou l'Association pour la réduction de la pollution due aux fibres à Bruxelles (fax : 02-736 82 51).

# Le saturnisme ou intoxication par le plomb

Le plomb et ses composés sont omniprésents dans l'environnement : dans l'air, dans le sol, dans les sédiments, dans les eaux de surfaces et dans les nappes aquifères. Il est un des rares métaux dont on ne connaisse aucune utilité en tant qu'oligo-élément dans le métabolisme animal. C'est un toxique puissant, responsable d'une intoxication chronique appelée saturnisme.

Les symptômes dépendent du degré d'intoxication et se présentent chez l'adulte sous forme de douleurs abdominales, de maux de tête ou même de paralysies de certains muscles. Chez l'enfant, on remarquera, outre les maux de ventre, des troubles du comportement, de l'équilibre et du développement, et parfois des convulsions. Les traitements doivent se faire en milieu hospitalier et consistent en l'administration de « chélateurs » qui favorisent l'élimination du plomb par voie urinaire. L'arrêt de l'exposition au plomb est évidemment essentiel.

L'enfant est particulièrement vulnérable à l'intoxication par ingestion de plomb : son organisme assimile près de 50 % de la dose avalée, alors que l'adulte n'en assimile que 10 %. La consommation d'eau douce ayant séjourné dans des canalisations en plomb ou avec des soudures en plomb est un mode d'intoxication connu, mais le plus fréquent est l'ingestion d'écailles de peinture au plomb par de jeunes enfants présentant un comportement « pica » (ingestion de substances non comestibles). Il s'agit essentiellement de peintures à la céruse, colorant blanc au goût sucré que l'on employait en peinture murale avant 1926, date de son interdiction : les victimes seront donc principalement des enfants de moins de 6-7 ans vivant dans des logements vétustes où les peintures s'écaillent et tombent en poussières.

Dépister ces enfants requiert une sensibilisation particulière des soignants au problème du saturnisme. Ce sont essentiellement les couches sociales défavorisées vivant dans des habitations bon marché parce que non entretenues, qui seront touchées. Les troubles du comportement, le retard scolaire ou de développement sont alors mis beaucoup trop vite sur le compte des difficultés socio-économiques des familles!

Une étude réalisée par l'Institut d'hygiène et d'épidémiologie à Bruxelles en 1992 montrait que 5,6 % des enfants dépassaient le seuil acceptable de plombémie (taux de plomb dans le sang) fixé à 250 microgrammes par litre. Ce seuil a été par la suite considéré comme trop élevé, et on recommande maintenant une prise



en charge médicale dès 150 microgrammes : à ce taux, 20 % de l'échantillon aurait du être considéré comme intoxiqué!

L'intoxication par inhalation de poussières ou de fumées riches en plomb se retrouve davantage chez les professionnels (typographes, travailleurs affectés à la fabrication d'accumulateurs, peintres, fondeurs) ou chez les personnes exposées de façon chronique à la combustion d'essence riche en plomb.

Lors de la dernière décennie, l'élimination partielle de l'essence plombée, la réduction de l'utilisation du plomb dans les contenants alimentaires et les programmes de rénovation des habitations ont réduit de façon significative les taux de plombémie.

On reste néanmoins impressionné par les chiffres d'intoxication des enfants. Il n'existe pas à l'heure actuelle de programme de dépistage systématique: on attend l'intoxication des enfants, on les traite et on réagit par des rénovations ou plus souvent par des destructions massives de logement. Une véritable politique de prévention consisterait à identifier les immeubles à risque aux canalisations et aux peintures anciennes, à y rechercher la présence de plomb, et en cas de détection, à y effectuer les travaux (d'où nécessité de prévoir des logements transitoires) et à dépister les enfants.

Pour des renseignements pratiques, vous pouvez commander la brochure : « Les dangers du plomb dans la maison » à l'ISP, téléphone : 02-642 51 11 ou auprès de l'asbl Promosanté scolaire et familiale, téléphone : 02-511 13 99.

#### Le radon

Le radon est un gaz d'origine naturelle, sans rapport avec l'activité humaine ou industrielle, émanant du sous-sol. Il provient de la désintégration de l'uranium et du thorium, présents en proportions variables dans la plupart des roches et donc dans la plupart des matériaux de construction. Il est inodore, incolore, insipide et... radioactif, d'où l'attention qu'il suscite.

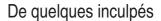
Généralement, ce gaz se dilue rapidement dans l'atmosphère dès qu'il atteint la surface du sol. Mais lorsqu'il s'infiltre à travers pores et fissures jusqu'aux caves et pièces d'habitations de nos maisons calfeutrées, il y est piégé et peut s'y accumuler jusqu'à atteindre des concentrations inquiétantes.

Lorsqu'on le respire, le radon lui-même ne reste que quelques secondes dans les voies respiratoires. Par contre, ses descendants immédiats (provenant de sa désintégration), eux-mêmes radioactifs mais non gazeux, se fixent sur les particules fines présentes dans l'air. Ces poussières, une fois inhalées, se déposent sur les bronches et sur les parois des poumons, puis s'y désintègrent en les irradiant.



Le radon peut ainsi participer au développement de cancers pulmonaires, surtout lorsqu'il entre en interaction avec d'autres substances comme le tabac, ce dernier ayant une influence prédominante.

Le radon présent dans l'air d'une habitation provient donc de deux sources : les matériaux de construction et le sol. Le lieu de la maison le plus exposé est bien sûr la cave. Une bonne ventilation permet souvent de réduire la





(1) ISRAIN: rue Royale 150 à 1000 Bruxelles. Tél: 02/217 45 40; fax: 02/217 46 09. présence de radon, surtout lorsque l'aération peut se faire au niveau des caves puisque la meilleure prévention reste une barrière entre le sol et les pièces habitées. Il faut aussi boucher les ouvertures en contact avec le sol.

On peut faire procéder au dépistage du radon en se procurant un détecteur auprès d'un pharmacien ou via l'ISRAIN<sup>1</sup> (Institut supérieur de recherche appliquée pour l'industrie nucléaire).

Le radon est l'objet d'avis contradictoires. En 1998, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France affirmait que le radon « ne peut être considéré comme un problème de santé publique prioritaire ». A la même époque, l'Institut de protection contre les rayonnements ionisants (français) publiait un rapport alarmant basé sur une étude américaine du BEIR attribuant au radon une responsabilité dans environ 20.000 des 157.000 décès par cancer du poumon aux Etats-Unis en 1995. La responsabilité doit en tout état de cause être partagée avec le tabac car seulement 2 à 3.000 des victimes ne fumaient pas. Le noeud de ces contradictions réside dans la question de savoir si l'exposition à des faibles doses de radioactivité a des effets cancérigènes. Y a-t-il un seuil en-dessous duquel la toxicité de la radioactivité est nulle ? Quoi qu'il en soit, il reste indispensable d'agir dans les maisons où le seuil d'alerte (1.000 becquerel) ou même le seuil de précaution (400 becquerel) est atteint.

- (2) becquerel: unité d'activité radioactive correspondant à 37 milliards de désintégrations par seconde (obtenues avec 1 gramme de radium). Le becquerel remplace le curie.
- (3) Une brochure peut être obtenue en téléphonant au 02/210 49 65.
- (4) GSM : groupe spécial mobile.
- (5) New Scientist du 10 avril 1999, p. 20-25.

La concentration en radon varie non seulement d'une région à l'autre, en fonction de la nature géologique du sous-sol, mais aussi d'une maison à l'autre dans une même zone géologique; elle peut même varier au cours de la journée. Pour les généralistes, il peut être utile d'avoir des informations sur les zones à haut risque. C'est surtout le sud de la Belgique qui est exposé et plus particulièrement les Ardennes, le Condroz et l'Entre Sambre et Meuse, la ville de Visé mais également quelques sites du Brabant wallon, notamment Court-Saint-Etienne et Villers-la-Ville.

En Belgique et plus particulièrement en Région wallonne, il existe un réseau de centres radon fonctionnant au sein des centres de santé provinciaux, auprès desquels on peut obtenir des informations sur des zones précises ou faire effectuer des mesures qui reviennent à 1.000 BEF par intervention. Au delà de 800 becquerel² par mètre cube, on suggère systématiquement

l'usage d'un extracteur permanent qui aspire l'air contenant du radon avant qu'il ne monte dans l'habitation.

Il est possible d'obtenir des aides financières à la réhabilitation de son habitation, sous réserve d'un certain nombre de conditions (âge du logement, revenus, montant total des travaux, etc.)<sup>3</sup>. Les particuliers désirant obtenir des conseils peuvent s'adresser à un architecte, à un entrepreneur ou encore au centre provincial de santé de leur région. Il n'existe, à l'heure actuelle, aucune norme obligatoire en matière de radon, ni en Belgique, ni au niveau de l'Union européenne.

#### Le GSM

Faut-il avoir peur de son GSM<sup>4</sup>? De nombreuses expériences ont été réalisées sur des animaux de laboratoire : aucune n'aboutit à mettre en évidence de réel danger, même si on a observé que des nématodes (des vers) exposés aux radiations de GSM se tortillaient moins, que des cerveaux de rats exposés aux micro-ondes montraient de plus faibles réponses aux stimulations, etc. Des expériences chez l'homme n'ont pas objectivé les pertes de mémoire parfois décrites<sup>5</sup>.

Les seuls effets connus et mesurables des GSM sur l'organisme sont des effets thermiques. Un GSM émet une puissance maximum de deux watts dont la moitié est absorbée par la tête. Une utilisation d'un bon quart d'heure augmente la température locale de la tête de 1°C jusqu'à une profondeur de cinq cm. Les conséquences de cet échauffement répété doivent être étudiés.

Les spécialistes conseillent de choisir un GSM comportant un système de blindage qui dirige les rayonnements en majorité vers l'extérieur de la tête. Une alternative pourrait consister à... attendre l'apparition sur le marché d'une nouvelle génération de GSM qui devraient émettre dix fois moins de radiations. Pour la voiture, ils conseillent de choisir un kit mainslibres, avec une antenne extérieure afin d'éviter l'effet cage de Faraday de l'habitacle, qui renvoie les ondes électromagnétiques potentiellement nocives vers les occupants. Ne





jamais approcher l'antenne des yeux : l'échauffement, pourtant indolore, peut provoquer des lésions.

Certains scientifiques suspectent d'autres effets, notamment via les antennes relais, mais rien n'a été démontré. Dans le doute, le professeur André Vander Vorst, directeur du laboratoire des hyperfréquences de l'université catholique de Louvain, déconseille de placer des antennes relais sur des écoles ou des hôpitaux.

#### La pollution électromagnétique

Technolab et l'université de Montpellier ont mené une série d'expériences inquiétantes : on constate une augmentation de la mortalité et l'apparition de malformations chez des poussins nés d'oeufs de poule exposés à des conditions normales de fonctionnement d'écrans vidéo et de téléphones mobiles. Des poussins exposés durant trente huit jours au rayonnement d'un écran vidéo ont présenté une dépression immunitaire. Des anomalies hormonales ou sanguines ainsi que des troubles des chromosomes et de la division cellulaire ont été relevés chez des rats et souris soumis à ces conditions expérimentales. Ces phénomènes

pourraient s'expliquer par la libération d'un grand nombre d'ions liés aux protéines lors de l'exposition à des champs électromagnétiques.

Eliminer toute source rayonnement domestique est impossible: télévision, ordinateur, four à micro-onde, alarmes électroniques font partie de notre environnement de base. Dès lors, il importe de poursuivre les investigations sur la toxicité des rayonnements électromagnétiques, d'établir des normes de sécurité et de développer les systèmes de protection. Pour diminuer les pollutions électromagnétiques domestiques, on propose d'installer, via une antenne, une oscillation magnétique de compensation qui stabiliserait les nuages ioniques des interrupteurs bipolaires et de télérupteurs. On peut aussi poser non

plus une mais deux terres ce qui réduit l'intensité du courant de drainage.

Les lignes à haute tension génèrent des puissants champs électromagnétiques.

Le champ électrique ne pénètre pas dans les maisons, ce qui n'est pas le cas du champ magnétique, dont il est extrêmement difficile de s'isoler car il traverse tous les corps, y compris l'acier. Comme ce champ décroît en fonction de la distance, on propose de respecter une zone de sécurité de trois cents mètres à distance des lignes à haute tension.

# L'exposition aux radiations ionisantes

Les dangers liés à l'exposition aux radiations ionisantes sont très différents selon la dose absorbée, le type de rayonnement en cause et le déroulement de l'exposition, soit aiguë et massive, soit chronique à de faibles doses. A ces différents accidents correspondent des évolutions médicales différentes, avec des réponses médicales spécifiques, allant de la médecine de catastrophe aux mesures de sécurité strictes développées par la médecine



du travail pour les professionnels du nucléaire.

En Belgique, plus de quatre millions d'habitants vivent à moins de trente kilomètres d'une centrale nucléaire. En cas d'accident, ces populations seront exposées à un nuage radioactif susceptible d'entraîner des conséquences médicales à moyen et long terme : augmentation du nombre de cancers, troubles de l'immunité, altérations de la reproduction avec possibilité de transmission de troubles d'origine génétique à leurs descendants. Les enfants, les femmes enceintes et les foetus sont les plus exposés aux complications, qu'elles soient liées à la contamination externe ou à l'ingestion de substances radioactives incorporées via la chaîne alimentaire.



On connaît depuis Hiroshima et Tchernobyl le risque élevé de cancérisation à moyen terme de la glande thyroïde, qui concentre activement l'iode, y compris son isotope 131 radioactif. Les enfants sont les plus sensibles à ce risque, qui

peut être minimisé en saturant la glande thyroïde d'iode non radioactif avant qu'elle ne soit contaminée : il suffit d'ingérer en temps utile une certaine dose d'iode disponible en comprimés. C'est pourquoi un plan d'urgence prévoit la pré-distribution d'iode dans un rayon de dix kilomètres autour des centrales, ainsi que la disponibilité de stocks décentralisés dans les régions plus éloignées.

#### Le monoxyde de carbone

Ce gaz inodore, incolore et insipide est cause chaque année de près de deux mille hospitalisations et de plusieurs dizaines de morts en Belgique. Lorsqu'un combustible brûle, il dégage du monoxyde de carbone (CO). Si l'atmosphère ambiante contient assez d'oxygène (O), ce monoxyde est transformé en dioxyde (CO2), inoffensif. Par contre, si l'air ne contient pas assez d'oxygène, le CO s'accumule. Respiré, le CO se fixe sur l'hémoglobine et y prend la place de l'oxygène, qui finit par manquer : la victime s'endort, lentement asphyxiée. Pour l'éviter, il faut veiller à ce qu'il y ait une bonne circulation d'air dans la pièce où a lieu une combustion (chauffage, chauffe-bain): cela suffit à maintenir une concentration d'oxygène suffisante et à évacuer les gaz brûlés.

Les intoxications au CO sont particulièrement fréquentes dans les populations démunies, favorisées par une mauvaise qualité de l'aération, parfois par souci d'économie de chaleur et l'emploi d'appareils mal installés, mal réglés ou inadaptés au volume de la pièce.

C'est une problématique dans laquelle le rôle du médecin généraliste est irremplaçable : contrôler d'un simple coup d'oeil la qualité de la ventilation des pièces doit être un réflexe lors des visites à domicile. L'information des populations doit être répétée avant chaque hiver. D'excellents ouvrages permettent de développer des séances d'information, le ministère de la Santé diffuse des dépliants dans plus de dix langues, dans certaines zones des services de détection gratuite du CO sont ouverts à la population. Voilà un problème qui



semble attaqué avec une belle énergie... mais chaque hiver des gens en meurent encore!

de santé générés sont peu accessibles aux possibilités thérapeutiques.

#### L'agro-alimentaire

Le développement de l'industrie agroalimentaire a permis l'accès à une alimentation variée et de bon marché à l'ensemble de la population des pays développés. Au revers de la médaille, la concentration de ces moyens de production par quelques grandes sociétés qui opèrent en amont et en aval de la production (vente des fournitures et achat des produits) dépossède les petits producteurs de leur autogestion et exerce une pression à la rentabilité contre laquelle il leur est quasi impossible de résister. Dans le champ politique, cette même concentration investit ces sociétés d'un poids non négligeable qui dépasse les niveaux nationaux et explique certaines dérives que les contrôles de la chaîne alimentaire par les Etats ne peuvent pas toujours endiguer et dont la santé des consommateurs est la première victime.

Les exemples abondent et parfois défrayent la chronique. L'emploi systématique d'antibiotiques dans l'alimentation du bétail est partie prenante dans le développement de résistances aux antibiotiques. Les farines d'origine animale servies aux bovins (qui sont végétariens...) ont transmis les prions responsables de l'encéphalite bovine spongiforme et déclenché la crise de la vache folle. Un conflit commercial majeur oppose les Etats-Unis à l'Europe qui refuse d'en importer de la viande « poussée » aux hormones : des études sont en cours afin de déterminer si oui ou non ces hormones sont nocives pour la santé. En Belgique, le meurtre d'un vétérinaire contrôleur est attribué à une maffia des hormones. Des additifs alimentaires à base de graisses sont incriminés dans l'affaire des poulets à la dioxine. L'usage de pesticides fait l'objet de l'article de page 52.

Ce type de « pollution » présente trois caractéristiques particulièrement inquiétantes : il est extrêmement diffiicle d'agir à la source des nuisances, toute la populationle est susceptible d'en être la victime, les problèmes

#### La liste n'est pas close...

... loin de là. Ces problématiques sont globales et ne peuvent être affrontées qu'à partir d'une volonté politique et d'un renforcement du contrôle collectif. Le rôle des soignants ne peut se contenter d'être curatif (quand possibilité curative il y a). Il importe qu'ils se sensibilisent à ces questions pour lesquels ils sont mal formés, qu'ils relaient l'information auprès des usagers et détectent les nuisances. Pour témoigner de ce qu'ils constatent sur le terrain, ils devront identifier des interlocuteurs responsables au sein des mondes scientifiques et politiques.

Nous constations dans notre cahier précédant consacré à l'accessibilité des soins que les populations démunies présentaient les scores les plus défavorables en terme de morbidité et de mortalité et nous mettions l'accent sur le fait que, bien plus que de « mauvaises habitudes de vie », ce sont les conditions de vie imposées aux moins aisés qui rendaient compte de ces résultats défavorables. C'est à la même conclusion que nous aboutissons ici : si tous nous pouvons être touchés par les nuisances de l'environnement, certaines affectent davantage les défavorisés, telles que les intoxications au plomb et au CO. Et ce sont eux qui devront se passer de poulet, les volailles sans dioxine sont bien trop chères...



# Relations entre santé et environnement: outils d'analyse

Marianne
Prévost,
sociologue à la
Fédération des
maisons
médicales et
Michel Roland,
médecin
généraliste à la

maison médicale

Santé plurielle.

Il n'est pas aisé de déterminer avec précision la relation de causalité entre une pathologie et des facteurs d'environnement; la littérature disponible en la matière montre beaucoup d'incertitudes et de contradictions, laissant le champ ouvert à des polémiques dont les fondements scientifiques sont parfois peu explicités.

Une manière de prendre du recul par rapport à l'information est de mieux comprendre sur quelles études elle peut être fondée, quels sont les outils d'analyse disponibles, leur intérêt, leurs limites : c'est ce que nous tenterons d'éclairer quelque peu dans cet article.

# 1. Les études toxicologiques et cliniques

#### Etudes toxicologiques

La quantité d'une substance présente dans un organe particulier est déterminée par plusieurs mécanismes : l'absorption, la répartition du produit dans l'organisme, le métabolisme et, pour des expositions à long terme, l'excrétion. Chaque étape de ce processus a des spécificités liées à la substance ou aux substances absorbées et à l'organe concerné. Ce sont ces mécanismes complexes que les études toxicologiques explorent.

#### Les substances

L'absorption des substances suit diverses voies - peau, épithélium pulmonaire ou intestinal - et dépend de la structure chimique de la surface de contact ainsi que des caractéristiques du produit absorbé.

Les substances solubles dans l'eau ou les matières grasses pénètrent facilement; les substances chimiquement proches de celles normalement utilisées par l'organisme sont absorbées de manière physiologique: l'absorption du plomb est par exemple identique à celle du calcium. Pour les substances inhalées, c'est la taille des particules et la solubilité des gaz dans l'eau qui déterminent la rétention dans les poumons. On considère comme « respirables » les particules de moins de 10 microns<sup>1</sup> (µm) de diamètre; cependant des particules plus grandes peuvent aussi occasionner des problèmes médicaux, par exemple les antigènes (entre 10 et 100 µm) qui provoquent une réaction en se déposant sur l'épithélium nasal. Les gaz solubles dans l'eau comme le SO, sont complètement absorbés dans les voies respiratoires supérieures (nez, trachée), tandis que les gaz insolubles comme le CO peuvent pénétrer jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Cependant, un gaz très soluble dans l'eau peut être absorbé par des particules et pénétrer dans les alvéoles : c'est un exemple de synergie entre produits, que l'on retrouve souvent en médecine de l'environnement, et qui rend l'analyse particulièrement complexe.

#### • L'organe sensible

A une substance donnée correspond une zone ou un organe plus sensible, soit par susceptibilité des cellules, soit par accumulation préférentielle ; les premiers symptômes d'un effet ou d'une intoxication se manifestent dans cet organe qu'on appelle « organe critique ». On observe des effets différents selon la dose présente dans l'organe critique, par exemple le  $SO_2$  à faible concentration donne une irritation nasale et une broncho-constriction à des concentrations plus élevées.

#### La nocivité

La manière dont se produit l'effet nocif est variable selon les substances :

 pour certaines, c'est le niveau de crête qui détermine l'effet sur la santé, plutôt que les valeurs moyennes sur une longue période : dans le domaine du bruit par exemple, c'est

(1) un micron équivaut à un millième de millimètre.



l'événement le plus bruyant qui détermine la gêne ;

• pour des substances comme les carcinogènes, ce sont au contraire les expositions de longue durée qui sont importantes : une exposition qui a commencé dix ou vingt ans plus tôt (et qui n'est donc pas toujours facile à déterminer) doit être prise en considération parce que le temps de latence entre l'exposition et le développement d'une tumeur peut avoir cette durée. Pour le cancer des bronches, la période d'incubation médiane est de 36,5 ans (travail avec l'amiante); de 17,8 ans pour l'adénome de la thyroïde après irradiation en bas âge; de 6,8 ans pour la leucémie consécutive aux explosions nucléaires.

#### Intérêts et limites des études toxicologiques

Grâce aux expériences sur l'homme ou l'animal, que l'on expose de manière chronique à des doses courantes, on a pu obtenir des informations plus précises sur la toxicité des substances et sur la complexité des mécanismes à l'œuvre. Ainsi par exemple, on a observé que la flore bactérienne de l'intestin transforme des substances diverses et crée des intermédiaires parfois plus réactifs ou toxiques que la substance absorbée : le nitrate présent dans l'eau ou les légumes est transformé en nitrite qui, combiné à des amines issues du métabolisme de la viande peut former des nitrosamines, substances à grand potentiel carcinogène.

Les études toxicologiques se sont largement focalisées sur les effets aigus d'expositions élevées à des produits nocifs. Or il devient de plus en plus évident qu'une exposition chronique à faibles doses peut intervenir dans l'étiologie d'un certain nombre de maladies (cancer, affections neuro-dégénératives, allergies, maladies auto-immunitaires, asthme, ...).

On s'est aussi aperçu après des expositions à long terme – qui présentent un intérêt particulier pour la médecine de l'environnement – que l'effet clinique résulte d'une modification conjointe de plusieurs systèmes cellulaires.

#### Etudes cliniques

Dans les études cliniques, le sujet est mis en contact (par exemple via un inhalateur ou un masque facial) avec une dose contrôlée d'un produit. On peut soit sélectionner un ou plusieurs niveaux d'exposition, soit exposer le sujet à des doses croissantes jusqu'à ce que l'on observe une réponse.

Ce type d'étude a, par exemple, permis de démontrer chez des patients asthmatiques, une réactivité accrue des voies respiratoires en présence de SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> et d'ozone.

Les limites de ce type d'études sont,

- d'ordre éthique: il est impossible de réaliser ce type d'étude chez des sujets à haut risque (malades, personnes plus âgées, enfants); les effets auprès de ces personnes restent donc difficiles à préciser. On ne réalise généralement de telles études qu'auprès d'adultes en bonne santé ou de personnes légèrement atteintes, avec des expositions de courte durée;
- d'ordre pratique : on ne peut, dans ce type d'études, simuler les expositions dans l'environnement naturel où les individus sont exposés à des contaminants multiples qui peuvent avoir des effets additifs ou synergiques. Ils peuvent aussi être exposés à des courts pics de concentration, d'amplitude plus élevée que les niveaux étudiés. En outre, il est impossible de tester tous les facteurs suspectés, ainsi que les multiples combinaisons et interactions qui peuvent se produire entre eux.

#### 2. Les mesures d'exposition

L'exposition à un produit se mesure avant tout par les quantités de ce produit présentes dans l'environnement - l'air, l'eau ou la nourriture : ce qu'on appelle les doses d'exposition.

Ces mesure sont relativement aisées : les stations enregistrant par exemple le niveau de dioxyde de soufre, de plomb ou de bruit fournissent des données précises, utiles dans les



#### Relations entre santé et environnement: outils d'analyse

études épidémiologiques et le pilotage des mesures de protection de l'environnement.

Mais ce type de mesure ne suffit pas en soi, puisqu'il ne rend pas compte des doses absorbées par l'organisme, ni des doses d'effet, c'est-à-dire de la quantité d'une substance présente dans l'organe ou les cellules où se produit l'effet, ni du lien entre cette quantité et la réponse biologique. Or, pour des organismes aussi complexes que le corps humain, la différence entre la dose présente dans l'environnement et la dose d'effet peut être grande : des mécanismes de défense ont une action préventive avant même que les substances n'aient atteint la cellule cible. En effet, une des propriétés des organismes vivants



est de transformer, ou métaboliser des substances inconnues pour les rendre non toxiques et faciliter leur excrétion (chez l'homme, la première étape est de les rendre solubles dans l'eau, afin de favoriser leur excrétion dans l'urine).

Par ailleurs, la relation entre une dose d'exposition et une dose d'effet est un phénomène complexe, variable selon les substances :

- cette relation peut être linéaire, c'est-à-dire que la moindre dose produit un effet : c'est le cas pour l'exposition à des substances carcinogènes;
- il peut y avoir un seuil de tolérance: par exemple à dose faible, l'aspirine n'induit aucun effet nocif tandis qu'à partir d'une certaine quantité elle interfère avec les phospholipides des membranes cellulaires;
- enfin, une faible dose peut avoir un effet positif ou stimulant suivi d'un effet négatif quand la dose augmente; c'est le cas de l'arsenic.

En outre, ces mesures sont relativement limitées. Pour la pollution de l'air par exemple, chaque station aérométrique ne représente que de manière très imparfaite le niveau de pollution existant dans sa zone. De plus, on sélectionne en général certaines substances relativement faciles à monitorer, sans toujours spécifier certaines caractéristiques chimiques et physiques pouvant avoir des effets néfastes sur la santé (par exemple la taille des particules ou les produits de l'oxydation du SO<sub>2</sub>).

Enfin, ces techniques ne rendent pas compte des interactions synergiques entre substances, parfois importantes et qui se produisent fréquemment.

#### 3. Types d'études épidémiologiques

Il y a plusieurs types d'études épidémiologiques : elles peuvent être longitudinales ou transversales ; écologiques ou centrées sur l'individu ; descriptives ou d'intervention. Chaque approche a ses avantages et ses inconvénients.

#### Etudes longitudinales et transversales

Dans les études longitudinales, on suit une population pendant un certain laps de temps ; dans les études transversales, on étudie la population à un moment déterminé.

Les études longitudinales permettent de



mesurer le nombre de nouveaux cas apparaissant au cours de la période, c'est-à-dire l'incidence. Les études transversales permettent de mesurer le nombre de cas existant à un moment donné, c'est-à-dire la prévalence.

En comparant les chiffres de la prévalence et de l'incidence, on obtient des informations sur la durée de la maladie. Pour les maladies allergiques par exemple, la prévalence est plus élevée que l'incidence, parce que la maladie persiste parfois longtemps ; la situation est inverse pour le cancer du poumon, puisque le temps de survie après l'établissement du diagnostic est très court.

Si les facteurs d'exposition liés à la maladie sont bien connus, on peut calculer le risque attribuable qui correspond à la différence de risque entre des personnes exposées et des personnes non exposées. Cette mesure est particulièrement utile dans le choix d'actions préventives en santé publique : il est évident que, si le risque attribuable pour le cancer du poumon est de 0,70 pour une exposition à la fumée de tabac et de 0,03 pour une exposition aux gaz d'échappement des voitures, les efforts pour diminuer le risque s'orienteront d'abord vers le tabac – pour autant bien sûr qu'un nombre important de personnes soit exposé à ce facteur de pollution.

#### Etudes écologiques

Ces études permettent de cerner l'incidence d'une pathologie pour des régions définies ou pendant un certain laps de temps ; elles permettent aussi d'établir les effets sanitaires aigus et chroniques associés à un facteur d'environnement. Leur principal but est d'établir des relations pouvant servir de base à la formulation d'hypothèses.

L'étude écologique comporte deux modalités :

Dans les études géographiques, on compare l'apparition de nouveaux cas, ou de symptômes, chez des personnes atteintes dans deux zones soumises à des niveaux de pollution différents. Dans cette approche, les niveaux d'exposition et de sensibilité individuels sont considérés implicitement comme relativement uniformes : la différence principale entre les deux populations tiendrait aux agents examinés,

lesquels sont pris comme facteur explicatif central des différences de pathologies observées. On voit tout de suite les limites qu'entraîne ce postulat : les populations des zones comparées peuvent évidemment être très différentes en terme de sensibilité aux agents environnementaux, et les individus différents également en terme de temps passé dans des activités reliées à une pollution.

L'Institut bruxellois de gestion de l'environnement et la Fédération des maisons médicales ont passé pour l'année 1999, une convention dont l'objet est d'accompagner la mise en place d'un partenariat santé et environnement.

Les objectifs de ce travail sont dans une première étape, de :

- faire une étude bibliographique, afin de rassembler les connaissances actuelles sur les effets des facteurs environnementaux prioritaires;
- réaliser un premier inventaire des acteurs bruxellois intervenant dans le domaine de la santé, ainsi qu'un rassemblement des données disponibles sur les problèmes de santé liés à l'environnement dans la Région bruxelloise;
- publier un dossier relatif à cette problématique, destiné aux professionnels de la santé et de l'environnement.

Un colloque sera organisé en décembre 1999. Les résultats de l'étude y seront présentés, et de nombreux spécialistes et associations impliqués dans cette problématique seront invités. Une journée sera destinée aux professionnels, la deuxième au grand public.

Dans les études de séries chronologiques, on relie les changements environnementaux aux changements dans la fréquence d'épisodes d'une pathologie (mesurés par exemple par les augmentations de visites en urgence et d'admissions à l'hôpital). Ce type d'étude a, par exemple, mis en évidence une nette augmentation des épisodes aigus et des symptômes d'asthme en automne et au printemps.

Une des limites communes aux études écologiques et de séries chronologiques est qu'elles reposent souvent sur des mesures d'exposition insatisfaisantes (cf. ci-dessus). En outre, la plupart des investigations basées sur ces mesures utilisent des données d'exposition moyenne (sur 24 h ou plus), alors que de faibles



#### Relations entre santé et environnement: outils d'analyse

pics de concentration peuvent produire des effets néfastes dépassant toutes les autres expositions. Les études basées sur ces mesures ne reflètent donc que très imparfaitement les tendances réelles.



#### • Etudes centrées sur l'individu

Ces études permettent de contrer les défauts de l'approche écologique : elles se centrent sur l'individu, reliant l'évolution de son état de santé et les changements survenant dans son environnement personnel. Ces études permettent donc d'obtenir des informations plus précises sur l'exposition. Soit on étudie des cohortes, soit on compare des cas à des témoins, de manière rétrospective (données historiques) ou prospective (récolte de données actuelles suivies pendant un certain temps).

Les études de cohorte sont surtout utilisées dans les milieux professionnels : par exemple on suit un groupe de travailleurs ayant été exposés à l'amiante pendant une certaine période, on enregistre le nombre de décès survenant dans ce groupe et on le compare à celui d'un groupe non exposé. Les mêmes mesures et protocoles d'études sont utilisés pour toutes les personnes enrôlées dans l'étude ; on peut même faire, si le nombre d'individus est suffisant, des sousgroupes de personnes ayant des patterns similaires de dose-réponse.

Les études cas-témoin sont surtout efficaces pour établir une relation entre une exposition et un effet médical qui n'est pas fréquent dans la population; on cible d'abord la population dans laquelle on identifie tous les sujets atteints par une maladie (cas) et on choisit comme référence, dans cette même population, des sujets non atteints (témoins). On évalue ensuite l'exposition à la substance suspectée pour les cas et pour les témoins.

#### Etudes d'intervention

Ici, contrairement aux approches décrites cidessus qui sont uniquement descriptives, on intervient en modifiant l'exposition d'une population. On peut, par exemple, diminuer la quantité de matières grasses dans la nourriture, augmenter la concentration d'éléments indispensables comme le magnésium ou l'iode. Soit on compare un groupe d'intervention avec un groupe témoin, soit on mesure la fréquence de la maladie avant et après l'intervention. Ces études ont le grand intérêt de pouvoir mettre en évidence une causalité, ce qu'elles sont les seules à pouvoir faire, mais elles sont évidemment limitées par des considérations techniques et éthiques.

# 4. Intérêt et limites des études épidémiologiques

Ces études offrent un grand intérêt opérationnel : la surveillance des épidémies permet par exemple d'adapter les moyens hospitaliers à de brutales fluctuations d'incidence. Elles sont également un outil de recherche essentiel, dans la mesure où elles



peuvent démontrer des associations et soutenir la formulation d'hypothèses causales.

Cependant, elles ne permettent en général pas de démontrer une causalité, mais seulement une covariation (si ce n'est dans les études d'intervention). Il y a en effet de nombreux facteurs confondants (c'est-à-dire des facteurs qui covarient avec le facteur causal suspecté).

Par exemple, une étude en Inde a montré une relation entre l'incidence du choléra et l'altitude ; mais l'altitude est ici un facteur confondant car la qualité microbiologique de l'eau est meilleure dans les villages de montagne que dans les villes en plaine. Dans l'étude de la pollution de l'air, un grand nombre de facteurs confondants interviennent également : par exemple, c'est souvent dans les lieux à niveaux de pollution élevés que l'on retrouve une structure socio-économique inférieure, où la proportion de fumeurs est plus élevée et où la qualité de la nourriture est moins bonne. Même si l'on sépare la population en fumeurs et non-fumeurs, le problème des facteurs confondants peut aussi se poser : en effet le tabagisme est associé à de nombreux autres facteurs (la personnalité, la pratique sportive, la consommation d'alcool et de médicaments, l'alimentation, ...) qui peuvent agir comme cofacteurs ou comme facteurs confondants.

Le poids des facteurs de confusion est d'autant plus important que l'on a affaire à une causalité multiple et synergique, ce qui est le cas pour la plupart des pathologies liées à des causes environnementales.

Les résultats d'une étude épidémiologique peuvent néanmoins soutenir une hypothèse de causalité si :

- le risque relatif est élevé;
- il y a concordance (plusieurs études montrent une même relation);
- une relation dose-réponse est mise en évidence ;
- il y a une relation temporelle : c'est-à-dire que l'exposition a eu lieu avant la maladie et avec un temps de latence suffisamment long;
- il y a une plausibilité biologique (un mécanisme pathologique ou cellulaire pouvant expliquer la relation).

#### 5. Le monitoring biologique

On considère de plus en plus que le monitoring biologique peut à l'avenir jouer un rôle important dans la détection, le suivi, et la gestion des nuisances de la pollution grâce à plusieurs procédures : la détermination de la dose interne de substances nocives, la mesure des effets biologiques dans le corps humain, et une contribution à l'identification des agents génotoxiques les plus importants.

Ces techniques sont présentées dans un autre article de ce cahier, voir page 76.

#### 6. Conclusion

Le lien entre la santé et l'environnement est un domaine largement investigué depuis un certain nombre d'années. Certaines certitudes scientifiques sont établies, comme le montrent les autres articles présentés dans ce dossier; mais il y a encore beaucoup d'hypothèses à vérifier. Si le manque de preuve ne doit pas dans certains cas empêcher que les responsables prennent certaines décisions basées sur un principe de précaution, il devrait toutefois freiner un alarmisme parfois trop rapidement véhiculé par les médias ; comprendre un peu mieux les difficultés auxquelles est confrontée la recherche devrait, nous l'espérons, permettre au lecteur de questionner l'information qui lui est donnée.



## Tout est en place, il n'y a plus qu'à agir!

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune. L'OCDE<sup>1</sup> a publié en octobre 1998 un examen des performances environnementales de la Belgique. Christian Avérous, co-auteur de ce rapport de 250 pages avec Joke Walker-Hunter, le résume en une phrase : « Tout est en place, il n'y a plus qu'à agir ».

Effectivement, la Belgique a mis en place les moyens d'une politique de protection de l'environnement et la collaboration entre les différents niveaux de pouvoir semble s'installer. Mais il y a du pain sur la planche et nous investissons peu dans la protection de l'environnement : seulement 1 % du produit intérieur brut.

#### Respirez, c'est du belge

Le rapport de l'OCDE brosse un tableau grisâtre de la qualité de l'air en Belgique.

Les émissions de *dérivés soufrés* (combustion industrielle, production d'électricité) ont été réduites de 80 % et celles de *dérivés nitrés* (transports) de 42 % par rapport à 1980.

Par contre la production de  $CO_2$  (production d'énergie, production industrielle, incinération des déchets) a légèrement augmenté et est plus élevée que la moyenne de l'OCDE Europe.

Les concentrations moyennes de *métaux lourds* ont diminué depuis 1990 (essences sans plomb, ...), mais dans des zones de conglomérat industriel, les valeurs guides fixées par l'OMS sont dépassées pour le plomb, le nickel, le cadmium, l'arsenic.

Les dépassements de norme sont fréquents pour l'*ozone* dans les zones à population dense : ce dépassement atteint 3 % pendant les étés pauvres en ozone, 10 % lors des étés « riches ». L'influence des concentrations élevées d'ozone sur la mortalité des personnes âgées est clairement manifestée par les données épidémiologiques.

La contribution du secteur des transports, notamment du transport de marchandises, à l'émission de dérivés soufrés, nitrés, de CO ou de particules est importante : la circulation routière a augmenté de quasiment 5 % entre 1985 et 1995. Les experts formulent quelques suggestions pour s'attaquer à cette source importante de pollution : développer les transports en commun, taxer davantage le gasoil, ...

La qualité de l'air est évaluée en Belgique grâce à un réseau télémétrique qui fonctionne dans les trois régions du pays. Ce réseau fournit des valeurs instantanées des concentrations de dioxyde de soufre, de monoxyde et dioxyde d'azote, de monoxyde de carbone, d'ozone et des particules d'un diamètre inférieur à 10 microns. Ces valeurs sont transformées en moyennes par demi-heure.

Des capteurs automatisés permettent de détecter les taux de benzènes, xylènes, toluènes et métaux lourds. Actuellement, plus de cinquante capteurs répartis dans les trois régions couvrent l'ensemble du territoire.

Il est possible d'obtenir la teneur de l'air en ozone ainsi que les chiffres de chaque polluant en temps réel en téléphonant à un répondeur (02/775 75 99) ou en se branchant sur Internet (site www.irceline.be). La radio diffuse des bulletins de pollution en été.

#### Clara et les policiers

La Belgique n'est pourtant pas inactive en matière de qualité de l'air.

Directeur de recherche pour le FNRS² au laboratoire de toxicologie de l'université catholique de Louvain (UCL), Alfred Bernard prospecte les marqueurs biochimiques permettant de déceler les premières manifestations de toxicité des polluants. Il a identifié la protéine CC16, sécrétée par l'arbre respiratoire, dont le dosage dans le sang montre une atteinte des « cellules de Clara ». Ces cellules tapissent les bronchioles terminales et constituent une cible privilégiée pour de nombreux toxiques pulmonaires dont l'ozone. Le dosage de CC16 détecte une atteinte respiratoire avant même que les premiers symptômes n'en apparaissent.

Mettant à profit cette découverte, une étude<sup>3</sup> de Fabrice Broeckaert (réalisée sous la direction

(1) OCDE: Organisation pour la coopération et le développement économique.

(2) FNRS: Fond national de la recherche scientifique.

(3) Lancet vol. 353, mars 1999, n° 9156, p. 900-901.



du professeur Alfred Bernard) montre que l'agression des voies respiratoires est déjà présente pour des concentrations d'ozone de 120 microgrammes par mètre cube d'air. Or la norme européenne à partir de laquelle il est obligatoire d'informer la population est fixée à 180 microgrammes par mètre cube d'air. Cette norme a été dépassée 19 fois à Berchem-Sainte-Agathe, 13 fois à Uccle et 1 fois à Woluwe durant l'été 1998 (données IBGE).

On sait que les pics de pollution atmosphérique peuvent être mortels pour certaines personnes sensibles (notamment celles souffrant de pathologie

pulmonaire obstructive). La protéine CC16, combinée à d'autres tests, permettra aussi d'évaluer les effets, beaucoup moins documentés, de l'exposition quotidienne à un air pollué. Pour cette étude, on a sélectionné et testé des personnes travaillant le plus souvent à l'extérieur : le choix s'est porté sur une comparaison entre quatre vingt policiers bruxellois, exposés à une circulation automobile intense, et quatre vingt gardes forestiers travaillant au grand air au sud du pays. L'expérience sera étendue à une dizaine de petites villes et zones rurales françaises (avec un financement du ministre français de l'Environnement Dominique Voynet).

Sans préjuger des résultats, l'hypothèse de travail est que le tabac ne peut expliquer à lui seul le taux de cancers du poumon, cinquante fois plus élevé en ville qu'à la campagne et qu'il pourrait y avoir une facilitation des effets cancérigènes du tabac par les polluants ou vice versa.

#### On se méfie du fil de l'eau

... chantait Jacques Brel (la chanson des vieux amants). Il faut toujours écouter les poètes ! Selon le rapport OCDE, nos eaux de surface sont sales et la qualité des eaux souterraines est médiocre. Les eaux souterraines à l'origine

des captages sont légalement protégées contre la pollution par les nitrates d'origine agricole mais les agriculteurs ne déclarent pas toujours les épandages de fumier... Si les ingrédients dangereux sont remplacés par des substances plus bénignes, l'usage des pesticide reste intense (10.000 tonnes d'ingrédients actifs par an). Seules 28 % des eaux usées sont traitées actuellement.

Quant à l'eau potable, elle est généralement conforme aux normes des directives européennes... mais sa consommation baisse en Wallonie, au profit des

approvisionnements « privés » (citernes, puits...). Parce que les usagers n'ont pas confiance ? Il semble plutôt que ce soit pour faire des économies sur la facture d'eau.

#### Le lait, c'est la santé?

L'OMS, se basant sur les concentrations de dioxines dans le lait maternel, situe la Belgique parmi les plus mauvais élèves en matière d'environnement.

Les dioxines sont des déchets produits lors de l'incinération à moins de 400°C de n'importe quelle substance organique contenant du chlore. Lors d'une exposition aiguë, le seul effet observé chez la personne saine est l'apparition d'un chloracné. Les dioxines peuvent s'accumuler dans l'organisme et produire des effets toxiques lors d'une exposition chronique (effet cumulatif). Quels effets ? C'est l'objet d'une importante controverse (voir l'article des docteurs Pluygers et Sadowska page 35).

En Belgique, aucune limite légale de dioxine n'existe; pour l'OMS, la dose journalière absorbée ne peut dépasser 10 picogramme par kilo<sup>4</sup>. L'étude menée à Bruxelles par l'OMS montre que le lait maternel est contaminé par les dioxines à des taux qui apportent au nourrisson 100 à 200 fois la norme admise!

(4) Un picogramme équivaut à un millionième de millionième de gramme. L'expression « par kilo » réfère au poids de la personne: une hypothétique personne de 1 kilo peut absorber sans danger 10 picogramme de dioxine par jour; une personne de 60 kilo peut donc en absorber 600. La norme OMS est en passe d'être revue à la baisse.





#### Un démarrage difficile

La conférence OMS de Frankfort de 1989 puis celle de Helsinki en 1994 recommandaient à chaque pays d'élaborer un plan d'action national portant sur l'environnement et la santé. Pourtant ce n'est qu'en 1998 que la Belgique s'est attelée à la tâche : la complexité institutionnelle de notre pays est à l'origine de cette mise en route tardive !

Le groupe chargé de ce travail élabore son plan d'action : développer la recherche sur les relations entre santé et environnement, intégrer ces préoccupations dans la formation des médecins, stimuler la participation du public.

Deux obstacles à affronter au niveau de la population : le peu de respect (ou d'intérêt) de la population pour l'environnement et l'existence de réactions passionnelles que nourrit dans le public le manque de données fiables. Exemple d'action : la convention portant sur la mise en place et l'exploitation d'un réseau de contrôle des pollutions et nuisances liées aux CET<sup>5</sup> en Région wallonne évoque « la mise en place d'un comité regroupant les médecins généralistes locaux (représentant en quelque sorte les habitants) ». L'objectif serait « si pas de résoudre les problèmes, au moins de lutter contre l'aspect psychose (phénomène NIMBY<sup>6</sup> et autres) » sur base des informations et analyses réalisées par les toxicologues et sociologues ad hoc. Actuellement, les analyses autour des décharges sont effectuées et un collège d'experts les traite. Le volet épidémiologique pourrait être apporté par les médecins généralistes. Si on parvient à résoudre un petit problème de blocage budgétaire...

En avril 99, peu avant que n'éclate la crise de la dioxine, la Région wallonne a signé avec l'unité de toxicologie de l'université catholique de Louvain une convention « d'évaluation de l'exposition environnementale aux dioxines et polluants associés ». L'étude durera trois ans, coûtera 15,3 millions et devrait déboucher sur une image complète de l'imprégnation de la population wallonne par la dioxine, les hydrocarbures et les composés organiques volatils, avec identification des principales sources de ces pollutions.

D'autre part, l'ISSeP<sup>7</sup> effectue pour la Région une campagne de mesures des émissions de dioxine par les incinérateurs, les cimenteries et la sidérurgie. Contrairement au projet UCL qui s'intéresse plus particulièrement à la population, le projet ISSeP travaille essentiellement sur l'air et le sol.

De son côté, le ministère de l'Agriculture procède à des contrôles sur le lait de vache. L'objectif général est non pas de rechercher l'impact de la dioxine sur la santé, mais d'identifier et de quantifier les sources des émissions. Des surprises sont possibles : n'entend-on pas dire au ministère que l'incinération de déchets ménagers par des particuliers entraîne au niveau des fumées des concentrations de dioxine qui peuvent être mille fois plus élevées que celles d'un incinérateur respectant les normes. C'est pourquoi l'étude intégrera l'influence des habitudes individuelles comme le tabagisme, les feux de jardin ou le mode de chauffage domestique.

Cette initiative est bien accueillie par les populations vivant à proximité de l'incinérateur de Thumaide dont la capacité va être prochainement triplée. En 1997, des mesures sur échantillons de lait récolté dans une ferme voisine montraient des taux de dioxine autour de 7,5 picogrammes « équivalent toxique » par gramme de graisse, soit trois fois la norme fédérale. Malgré des investissements considérables réalisés récemment pour des systèmes de lavage des fumées, l'ISSeP aurait encore mesuré des valeurs dépassant de beaucoup celles annoncées.

De son côté, l'Union européenne s'apprête à lancer un vaste programme de lutte contre la morbidité et la mortalité liées à la pollution. Portant sur la période 1999-2001, ce programme vise à améliorer l'information du grand public sur les effets des polluants et leur rôle dans les maladies. Il aura également pour objectif de coordonner les études épidémiologiques à l'échelle européenne et d'améliorer l'efficacité des actions préventives. Pollution de l'eau, de l'air, des aliments, mais aussi pollution par le bruit, le tabac, pollution dans les logements (vieilles peintures) sont les premières cibles. La commission chargée de ce programme devrait aussi poursuivre d'autres actions pour lutter contre la pollution elle-

(5) CET: centre d'enfouissement technique, décharge.

(6) NIMBY: Not In My Back Yard, pas dans mon jardin. Attitude caractérisée par le refus de toute implantation potentiellement dangereuse dans l'environnement proche (décharges, ...). Cette attitude se complète malheureusement d'une indifférence au sort des populations à qui le problème sera renvoyé.

(7) ISSeP: Institut scientifique des services publics.



même. Les médecins pourraient être mis à contribution à la fois pour détecter les maladies liées à la pollution chez leur patients, pour faire passer l'information vers les patients et pour détecter et limiter les sources de polluants.

#### Soyons mauvaise langue

La lecture des programmes mis en route à tous les niveaux d'organisation (régional, fédéral, Europe, organismes internationaux) réconforte : la situation n'est pas glorieuse, mais on va voir ce qu'on va voir.

Un malaise pourtant s'insinue. On appelle souvent à la participation du public, à son information, à sa conscientisation. Mais cet appel vise surtout à une modification du comportement du public, rapporté comme « peu respectueux de l'environnement », fait de « réactions passionnelles », ... On se demande même quelle part de la pollution est à incriminer aux incinérations privées (les feux de jardin !). Et c'est, semble-t-il, dans le même esprit que plusieurs programmes suggèrent d'employer les médecins généralistes comme courroie de transmission de la bonne parole vers le public.

S'il est vrai que le public doit rester au centre des préoccupations, s'il est vrai que les soignants attendent une reconnaissance de leurs missions de prévention et d'éducation à la santé, les discours officiels véhiculent ce message discret qui peut donner une image disproportionnée entre la responsabilité des individus et celle des intérêts économiques et commerciaux.

Il ne faut pas accuser le public de pollutions sur lesquelles il n'a aucune prise. On peut s'indigner à la vue d'un parc envahi de papiers gras, mais peut-on imputer au public le volume des déchets générés quand, dans le même temps, on le pousse à consommer toujours plus, y compris des emballages qu'il ne choisit pas ? N'y a-t-il pas une pointe de cynisme quand à Paris, les jours de pics d'ozone, on immobilise la moitié du parc automobile privé alors que dans toute l'Europe à longueur d'années le transport par route est privilégié, que les lobbies liés à l'automobile sont chouchoutés par crainte de chantages socio-économiques, que les villes

sont transformées en autoroute, que les chemins de fer et les voies fluviales périclitent...

La population n'a pas toujours le choix d'adopter des comportements « sains ». Un logement salubre dans une zone pas trop enfumée n'est pas à la portée de toutes les bourses. Que faire sinon prendre le volant quand on habite une zone que les chemins de fer ont déserté : entre désaffecter les gares et chercher comment rendre les transports en commun plus attrayants, qui fait les choix ?

Quant aux médecins, ils ne sont là ni pour édulcorer les réactions « passionnelles » de la population, ni pour contrôler le mouvement NIMBY, ni pour exercer quelque contrôle social que ce soit. Les soignants ont spontanément un réflexe de lutte contre les mauvais penchants individuels (tabac, boisson, sédentarité, ...) : ce réflexe ne peut être mis à profit pour occulter la coresponsabilité des facteurs d'environnement dans les problèmes de santé. Le rôle des médecins est d'apporter au public les compétences de leur ressort pour lutter contre toutes les nuisances, et pas seulement contre les erreurs individuelles.

Quand on parle au public et aux soignants de se responsabiliser dans les questions de santé et d'environnement, au-delà de la stigmatisation des comportements individuels, cela implique une information correcte sur les équipements collectifs, sur les plans industriels, sur les alternatives; cela implique les moyens de se faire entendre et de faire valoir ses griefs et ses droits.

Les questions de santé et d'environnement dépendent autant sinon davantage de l'organisation économique de la société que du style de vie des individus. Le public n'a pas de prise sur le choix des modes de production, il n'est pas maître du type de consommation qui lui est proposé. Les initiatives qui s'installent relèvent d'excellentes intentions, mais il faut rester attentif à ce qu'une dérive vers la culpabilisation des individus ne masque l'enjeu de ce débat.



# Epidémiologie moléculaire ou biomarqueurs: une composante indispensable à l'évaluation du risque

Nik van Larebeke, professeur de cancérologie expérimentale à l'université de Gand et Eric Pluygers, cancérologue. Des agents exogènes non identifiés peuvent avoir d'importants effets sur la santé; les mesures chimiques ne suffisent pas

On sait depuis longtemps que les agents exogènes peuvent nuire à la santé. Néanmoins, ce sont surtout les effets aigus des expositions qui ont été étudiés. La toxicologie, une science vénérable, s'est, depuis qu'elle existe, essentiellement penchée sur les effets aigus des expositions à des produits nocifs.

De plus en plus, cependant, il s'avère qu'une exposition chronique à de faibles doses d'un agent exogène peut jouer un rôle dans l'étiologie d'un certain nombre de maladies dites de civilisation, telles que le cancer, les affections neuro-dégénératives, les allergies, les maladies auto-immunitaires, l'asthme, certaines affections des reins, certaines maladies des vaisseaux sanguins, l'endométriose et les perturbations des fonctions reproductrices, parmi lesquelles vient, en premier lieu, une baisse de la fertilité masculine (voir, dans ce même numéro, l'article sur les maladies de civilisation et l'hygiène chimique ainsi que celui sur les substances affectant l'équilibre hormonal).

Il est probable que les agents exogènes constituent une cause importante d'anomalies congénitales. Au cours du développement de l'embryon ainsi qu'aux stades ultérieurs du développement du petit humain, de nombreux processus biologiques prennent place, plus sensibles encore à des perturbations du comportement social des cellules que les processus de base, strictement contrôlés, de la croissance et de la différenciation, dont la perturbation provoque les cancers.

Alors que l'on a de fortes raisons de penser qu'un grand nombre d'agents exogènes (substances chimiques, radiations diverses) peuvent nuire à la santé, il est souvent assez difficile de montrer l'effet nocif d'un agent isolé sur l'homme. Il n'est pas possible, en outre, d'expliquer les problèmes de santé observés, parmi lesquels le nombre croissant des maladies de civilisation, en terme d'exposition augmentée à un agent déterminé. Et ce pour plusieurs raisons, parmi lesquelles:

- Le nombre de substances cancérigènes, qui de plus participent sans doute à l'apparition d'autres maladies de civilisation, est très élevé (environ 10 % des substances chimiques seraient cancérigènes dans une certaine mesure);
- 2. Le nombre de substances qui perturbent les hormones est très grand. Deux à trois pourcent des matières volumétriquement les plus produites en Europe auraient vraisemblablement une action oestrogène;
- La plupart de ces matières qui sont soit cancérigènes, soit nuisibles pour la santé, n'ont pas été identifiées en tant que telles;
- 4. Il y a de bonnes raisons de penser qu'une interaction synergique entre des substances nuisibles pour la santé se produit fréquemment, et qu'elle peut être très puissante;
- 5. Des observations épidémiologiques ne permettent que dans quelques cas exceptionnels l'identification d'un agent pathogène exogène, parce que l'influence d'un agent individuel sur une population exposée se dissimule, dans la plupart des cas sous l'influence d'un certain nombre d'autres agents présents;
- 6. Tester tous les agents individuels à l'aide d'expériences sur les animaux ou même in vitro est presque impossible, et c'est aussi valable pour les cent mille combinaisons possibles entre les agents exogènes auxquelles nous sommes exposés.

Il est dès lors évident que des mesures chimiques sur l'environnement (air, eau, sol, eau de consommation, substances alimentaires) ne peuvent suffire à fournir une estimation réaliste du caractère nuisible de la pollution pour la santé. Par rapport à l'estimation des



effets sur la santé de la pollution de l'air, il faut se souvenir que l'exposition de l'homme aux polluants présents dans un air souillé se fait plus par la nourriture que par inspiration de l'air!

# Limites de l'épidémiologie pour l'identification d'un agent causal

Les observations épidémiologique constituent un instrument sensible pour mesurer, d'une façon intégrée, l'ensemble des effets sur la santé des agents exogènes. Il est bien clair, d'autre part, que la constatation épidémiologique de maladies n'est possible qu'après que les dégâts sur la santé ont eu lieu et qu'il est alors trop tard pour protéger les personnes concernées. Les observations épidémiologiques classiques ont aussi une capacité de discernement relativement modeste en ce qui concerne l'identification des agents étiologiques pris séparément.

#### Possibilités du biomonitoring

Le monitoring biologique peut, à l'avenir, jouer un rôle important dans la détection, le suivi, et la gestion des effets nocifs pour la santé de la pollution, au moyen de :

- 1. La détermination de la dose interne de substances nocives : la dose interne donne une image intégrée de l'exposition interne par toutes les voies possibles d'absorption, et tient compte des différences entre individus en ce qui concerne l'absorption et l'élimination :
- 2. La mesure des effets biologiques dans le corps humain : il s'agit de mesures sur des paramètres biologiques dont on sait qu'ils sont associés à, ou jouent un rôle dans l'un ou l'autre processus de maladie. Cette forme de biomonitoring, que l'on appelle aussi « épidémiologie moléculaire », permet de mesurer, de façon intégrée, l'effet nocif pour

- la santé de diverses expositions, même si celles-ci concernent des agents non encore identifiés ;
- 3. Une contribution à l'identification des agents génotoxiques les plus importants (ceux qui détériorent l'ADN): une forme particulièrement intéressante de biomonitoring est la mesure des adducts aux macromolécules et donc à l'ADN. En effet, la caractérisation physico-chimique d'un adduct à l'ADN permet dans de nombreux cas de déterminer quelle substance chimique a provoqué l'adduct. Et ce, malgré le fait que certains produits chimiques puissent donner lieu à plusieurs sortes d'adducts et qu'une seule sorte d'adduct peut naître de plusieurs substances chimiques.

Le dosage des substances nocives a également un impact économique. Celui du plomb ne coûte que quelques centaines de francs et peut être utilisé pour le dépistage des personnes à risque de contamination. Le dosage de dioxine dans le sang par contre coûte 30.000 BEF.

## 1. Biomonitoring en rapport avec les doses internes de matières nocives

Quelques exemples:

- L'exposition à des hydrocarbures polycycliques aromatiques peut être estimée en mesurant le 1-hydroxypyrène dans l'urine;
- L'exposition aux gaz d'échappement diesel qui contiennent beaucoup de 1-hydropyrène et autres nitro-dérivés d'hydrocarbures polycycliques aromatiques peut être estimée en mesurant le 3-hydroxy-1-nitropyrène dans l'urine;
- L'exposition au benzène (trafic, solvants) peut être estimée en mesurant les t,t-muconacide dans l'urine;
- Les liaisons organochlorées telles que les PCB et les dioxines peuvent être mesurées dans le sang;
- les métaux lourds comme le plomb, le



# Epidémiologie moléculaire ou biomarqueurs: une composante indispensable à l'évaluation du risque

Une concentration augmentée de certaines molécules dans le sang peut être le signe d'un risque augmenté de cancer. En voici quelques exemples :

- auto-anticorps contre des protéines codées par un processeur tumoral p53 muté;
- adhésion cellulaire : mesurer, entre autre, l'antigène carcinoembryonaire (CEA);
- ◆ facteurs de croissance et récepteurs :
  - alpha-foetoprotéïne (AFP), associée au risque de cancer du foie;
  - la subunité ß du platelet-derivé G-F (PDG-F-ß) augmente dans de nombreux de cancers :
  - le domaine extra-cellulaire de l'oncoprotéïne c-erb B-2 (HER-2/neu) se trouve en quantité augmentée dans le sérum des patients souffrant d'asbestose¹ et de cancer, des années avant que le diagnostic ne soit posé;
  - le facteur 1 de croissance, similaire à l'insuline (IGF 1); une corrélation positive a été découverte entre la concentration dans le sang d'IGF 1 et le risque de cancer du sein chez les femmes pré-ménopausées; une augmentation a également été associée à un risque augmenté du cancer de la prostate.
- ◆ transduction de signaux : mesure de l'oncoprotéine ras p21 ;
- stress oxydatif: mesure des tissue polypeptide antigen (TPA), plus élevés chez les travailleurs exposés à l'amiante;
- ♦ déjouer la résistance immunitaire :
  - mesure de la fraction soluble du récepteur interleukine-2 (S-II- 2R); la concentration plasmique de ces récepteurs n'est pas seulement plus élevée dans un grand nombre de tumeurs, elle l'est aussi lors d'affections induites par les composantes chimiques du milieu;
  - l'antigène associé à la tumeur de la vessie dans l'urine : cet antigène est identique à la protéine apparentée au facteur H du complément humain.
    - Cette protéine protège les cellules épithéliales normales de la vessie contre l'action cytolytique du système de complément et est absente dans les cellules transformées. Certaines cellules des tumeurs de la vessie échappent cependant au système de complément car elles fabriquent la protéine en question en grande quantité. Permet de dépister les cancers subcliniques ;
  - divers marqueurs tumoraux :
    - le tissu pulmonaire normal comporte de la phosphatase alcaline, spécifique aux cellules germinales (GCAP) qui n'est pas différenciable des phosphatases placentaires alcalines (PLAP) à l'aide des techniques de différenciation dont on dispose actuellement. Chez la moitié des fumeurs, la GCAP est présente en quantité augmentée dans le plasma;
  - molécules de la surface des cellules qui sont libérées par des perturbations de la différenciation des tissus :
    - \* CA 15-3 : cette mucine² n'est pas seulement un marqueur pour le carcinome mammaire mais également en cas d'endométriose.
      - Vu le lien possible entre pollution de l'environnement et l'apparition de l'endométriose, le CA 15-3 semble être une molécule intéressante ;
    - CA 125 : augmente en cas d'endométriose et de cancer de l'ovaire.

mercure et le cadmium peuvent être mesurées dans le sang.

# 2. Biomonitoring à propos des effets biologiques

#### • Effets en rapport avec le cancer

Après l'initiation de la carcinogenèse, qui repose presque certainement sur une ou plusieurs mutations, s'écoule encore une longue période de latence au cours de laquelle ont lieu tant des mutations supplémentaires que des changements épigénétiques, suite, entre autres, à l'action de promoteurs tumoraux. Il semble probable qu'au cours de cette période de latence, qui mène souvent, si pas toujours, au cancer, des cellules soient présentes dans le corps qui, suite à l'action des promoteurs tumoraux, ou parce qu'elles sont déjà en partie transformées, font s'exprimer certains aspects du phénotype tumoral. Ceci peut aller de pair avec une diffusion (augmentée), dans la circulation sanguine, de certaines macromolécules. Une concentration augmentée de celles-ci dans le sang peut être le signe d'un risque augmenté de cancer (Kobayashi et Kawakubo, 1994; Wolk et al., 1998; Brandt-Rauf et al. 1998). Quelques exemples sont présentés au tableau 1.

#### Effets génétiques

Ceux-ci sont d'une grande importance tant pour les problèmes congénitalaux qui affecteront les générations suivantes que par rapport au cancer (mutations somatiques). On distingue les tests pour la génotoxicité (dégâts à l'ADN), les tests pour les anomalies chromosomiques et les tests pour les mutations de gènes.

#### **Quelques exemples**

En tant que biomarqueur pour les dégâts oxydatifs à l'ADN, on peut mesurer la 8-hydroxy-desoxyguanosine dans l'urine. D'importants tests de génotoxicité sont le *test d'échange des chromatides sœurs* qui mesure l'induction de l'activité de recombinaison et le « *comet assay* » qui mesure les quantités de fractures et d'interruptions dans l'ADN. Les anomalies chromosomiques peuvent être

Tableau 1



repérées par un test d'hybridisation fluorescente in situ, plus sensible. Un problème lié à l'utilisation de tests génétiques pour repérer un risque de cancer plus élevé est qu'une légère augmentation de la fréquence des mutations (transformations génétiques) correspond à une augmentation importante du risque de cancer (van Delft et al. 1998), parce que la carcinogenèse est liée à l'accumulation de plusieurs mutations.

phénotypes peuvent être identifiées grâce à la flowcytométrie (FACS) parce qu'elles présentent des différences dans l'expression des récepteurs sur la surface cellulaire. Le phénotypage des lymphocytes est déjà appliqué dans les études épidémiologiques, entre autre dans des études sur l'effet des dioxines et des PCB sur l'homme.

#### • Effets nuisibles pour différents organes

- Pour les reins: les effets nuisibles peuvent être dépistés en mesurant la cystatine-C dans le sérum (fonction rénale glomérulaire) et la microglobuline B2 (fonction rénale tubulaire);
- Maladies des os : doser l'ostéocalcine dans le sérum et le calcium dans l'urine ;
- Fertilité masculine : examen du sperme, morphologie et mobilité des spermatozoïdes ;
- Les effets neurotoxiques peuvent être évalués au moyen de tests de comportement neurologiques informatisés;
- Voies respiratoires: les tests de la fonction pulmonaire permettent de mesurer les effets des polluants, à condition de les répéter dans le temps, étant donné qu'une dégénérescence de la fonction pulmonaire est importante surtout à long terme. Eventuellement, la spirométrie³ peut être complétée par un test de broncho-dilatation pour tester la réversibilité (une indication pour l'asthme). Des mesures quotidiennes avec un débitmètre de pointe⁴ pendant au moins une à deux semaines peuvent fournir une idée de la fonction pulmonaire, à condition que les instructions au patient aient été données très précisément;
- Effets endocriniens: dosages classiques pour la thyroïde, l'hypophyse, et les hormones sexuelles.

#### Effets immunologiques

Les polluants présents dans le milieu peuvent moduler le système immunitaire, avec pour conséquences l'immunosuppression, l'hypersensibilité ou l'auto-immunité. Des souscatégories de lymphocytes que l'on appelle

#### Bibliographie

Brandt-Rauf PW., Pincus MR., « Molecular markers of carcinogenesis », *Pharmacol Ther*, 1998, Feb, 77(2): p.135-48.

Kobayashi T., Kawakubo T., « Prospective investigation of tumor markers and risk assessment in early cancer screening », *Cancer*, 1994, Apr 1, 73(7): p. 1946-53.

van Delft JH., Baan RA., Roza L., « Biological effect markers for exposure to carcinogenic compound and their relevance for risk assessment », *Crit Rev Toxicol*, 1998, Sep, 28(5): p. 477-510.

Wolk A., Mantzoros CS., Andersson SO., Bergstrom R., Signorello LB., Lagiou P., Adami HO., Trichopoulos D., « Insulin-like growth factor 1 and prostate cancer risk: a population-based, casecontrol study », *J Natl Cancer Inst*, 1998, Jun 17, 90(12): p. 911-5.

(1) Asbestose : maladie dégénératrice fibreuse du poumon.

(2) Mucine : molécule protéique portant des sucres.

(3) Spirométrie : technique qui permet d'évaluer la fonction respiratoire.

(4) Débitmètre de pointe: petit appareil simple qui permet de mesurer la vitesse maximale d'expiration (diminuée en présence de maladies comme l'asthme).



## Le médecin généraliste «sur le terrain»

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune. Il n'est pas rare que l'on retrouve les médecins « du coin » dans la dénonciation de nuisances environnementales considérées comme responsables de problèmes de santé chez leurs patients. Mal formés sur ces sujets, souvent peu soutenus, comment affrontent-ils ces problématiques complexes? Quelques réponses par l'exemple.

Mellery : qui se soucie des

# habitants ?

On connaît le rôle joué par le docteur John Pauluis et les médecins de Mellery dans la célèbre affaire de la décharge. Cette pollution ne fait plus les premières pages mais continue à alimenter de temps à autres les pages intérieures des journaux : ce sont essentiellement des discussions de spécialistes qui s'opposent en hypothèses tantôt rassurantes, tantôt alarmistes, mais dont le public touché ne voit pas les implications concrètes. Un réel « suivi » médical demandé par le docteur Pauluis depuis 1989 n'a jamais été vraiment mis en place. Questions de compétences entre la Région Wallonne et la Communauté française parait-il...

Au début de cette années Carine Vassart¹ a demandé aux médecins de l'entité de Mellery comment ils ressentaient cette sorte d'enlisement. Si le docteur Luc Vandenbroucke, cardiologue habitant l'entité et travaillant à Charleroi est plutôt optimiste : « *J'ai vu les derniers relevés et il semble que tout va mieux. Il n'y a notamment plus de rejets dans l'air* », les propos des généralistes de Mellery semblent plus désabusés.

**Docteur Roland Moens**: « Nous ne savons toujours rien des analyses effectuées il y a un an maintenant... Des examens isolés ne servent à rien... Il faut effectuer des analyses sur des années afin de pouvoir évaluer l'impact sur le long terme. Je me suis occupé d'un home

d'enfants qui était proche de la décharge et dont on a fait partir les pensionnaires. Aujourd'hui, on a perdu la trace de ces enfants, ils ne sont pas du tout suivis médicalement... On évoque des problèmes de budget... Il faut changer les esprits et les politiques doivent aujourd'hui être sensibilisés à des questions comme celles-là ».

**Docteur Marc Willems**: « Je ne peux pas accepter que l'on attende un an et demi avant de donner des informations qui concernent directement la santé d'une population... Cela devient du folklore. Des laboratoires viennent de temps en temps effectuer des analyses et puis plus rien. Avant, c'étaient les exploitants de la décharge qui cachaient tout ».

**Docteur Albert Carlier**, généraliste d'un village voisin : « ... tout se passe très lentement. Les médecins ont vraiment dû insister pour qu'il y ait un suivi médical alors que les éléments suspects étaient suffisamment nombreux pour montrer qu'il y avait matière à surveillance et nécessité d'un suivi, pas seulement au niveau médical mais également au niveau psychologique, social et économique ».

Depuis, une étude commandée auprès de l'Institut Jules Bordet par la Communauté française a révélé que le taux d'échange de chromatides soeurs est nettement au-dessus de la moyenne chez les personnes exposées à Mellery. En clair, il y a bien eu exposition à des substances cancérigènes, mais jusqu'ici, tout va bien pour les habitants...

Quant à l'avenir... on ne sait rien : non seulement les tests ne sont pas prédicteurs, mais leurs résultats sont déjà contestés par le docteur Alfred Bernard qui met les méthodes utilisées en doute. Pour lui, rien n'indique à l'heure actuelle la nécessité d'un suivi médical.

Vivant depuis plus de dix ans dans un climat d'incertitude, sous la menace du cancer, la population de Mellery mériterait au moins un suivi psychologique!

#### Dioxine: pas de norme...<sup>2</sup>

En 1998, l'asbl des médecins généralistes de la Basse-Meuse réagit à la divulgation de chiffres révélés par Greenpeace concernant l'émanation

- (1) propos parus dans l'hebdomadaire Le Généraliste du 10 février 1999.
- (2) D'après un article de Carine Vassart dans Le Généraliste, 4 mars 1998.



de dioxine par l'incinérateur de déchets de Herstal (combustion de produits chlorés) : septante fois la norme autorisée. Ces mesures étaient connues mais tenues secrètes depuis 1992. « Il faut savoir qu'en Wallonie, les normes européennes n'ont pas été insérées dans la loi, on n'est donc pas obligé de les respecter... » constate le docteur Louis Fléchet, généraliste, président de l'asbl.

Ce groupement de généralistes s'était déjà mobilisé depuis cinq ans contre la carrière d'Hallembay où l'on entrepose des déchets ménagers. En vain : le Gouvernement wallon a autorisé l'extension de la décharge. « La médecine de l'environnement est encore balbutiante actuellement. On ne connaît pas réellement les atteintes à l'environnement. Nous plaidons cependant pour les récoltes sélectives car les interrogations portent sur les réactions des déchets entre eux et les éventuels dégagements toxiques issus de ces réactions ». Autre intervention de l'asbl à la demande des patients : l'incinérateur de déchets hospitaliers de Hermalle-sous-Argenteau, inadapté, dégageait des dioxines. La commune a décidé de ne plus incinérer sur ce site.

L'inquiétude des généralistes est à la mesure de celle des habitants dans une région où les dioxines sont également dégagées par une cimenterie et des industries métallurgiques. D'autant que les conséquences de ces rejets, qui s'attaquent au matériel génétique, ne seront connues qu'à l'avenir. Face à ces problèmes, l'intervention des généralistes semble de plus en plus fréquente.

# Potentiellement cancérigène, c'est grave ou pas ?<sup>3</sup>

Eté 98, l'association des médecins généralistes couvrant la région de Ghlin-Baudour, région déjà gâtée en entreprises à risque, s'inquiète de l'implantation d'une usine de production de polystyrène expansible. En dernière minute, on apprend que, pour des raisons budgétaires, la construction de l'incinérateur destiné à traiter les déchets de la nouvelle usine est reportée à deux ans après son démarrage.

Malgré les informations rassurantes prodiguées par la direction de l'usine, les généralistes s'aperçoivent que si le styrène n'est pas considéré comme cancérigène, il est évoqué dans la littérature comme source possible de toxicité neurologique et « potentiellement » cancérigène. Le « potentiellement » signifiant le plus souvent que les produits ne sont pas assez anciens pour avoir été étudiés un laps de temps suffisamment long et aboutir à une certitude.



Le docteur Didier Debbaut, généraliste à Baudour et membre de l'association de médecins, relate : « ... nous nous sommes rendus à l'usine où nous avons rencontré les ingénieurs qui ont été honnêtes en expliquant qu'ils ne savent pas exactement tout ce qui va être lâché dans l'air, ni en nature ni en quantité ». Interpellée par les généralistes soutenus par divers hôpitaux de la région, la députation permanente accorde néanmoins le permis d'exploiter : difficile de faire l'impasse sur l'argument économique, c'est-à-dire sur les millions investis et sur les 50 à 70 emplois qui

(3) D'après un article de Carine Vassart dans Le Généraliste, 9 septembre 1998.



#### Le médecin généraliste «sur le terrain»

seront créés. Mais tout finit par s'arranger : l'usine construit l'incinérateur plus tôt que prévu et le bourgmestre promet l'installation d'un comité de surveillance... dont les généralistes craignent qu'il soit composé de personnes suspectes de faire passer l'intérêt économique avant la santé. Ils introduisent alors un recours auprès du ministre régional de l'Environnement qui peut opposer son veto ou imposer des mesures de protection supplémentaires. Ils espèrent aussi un soutien de l'Observatoire de la santé du Hainaut pour financer un audit santé « ... mais il faudra voir si les responsables en manifestent la volonté car le conseil d'administration est quand même constitué de personnes issues du monde politique, mutualiste ou syndical ».

Ces remarques montrent combien les généralistes semblent échaudés. Ils sont tenus à l'écart de décisions dont ils auront un jour à prendre en charge les conséquences. Et ils ne sont pas de taille à assumer seuls la protection de la population. Docteur Debbaut : « Nous avons fait une offre de services pour dépister la toxicité éventuelle du polystyrène, mais il faut un encadrement universitaire pour nous guider, notamment en nous orientant vers les pathologies à dépister. Il y a les calculs de probabilité qui ne peuvent être effectués que par des mathématiciens et il nous manque les outils informatiques... Il nous serait de toute façon impossible de faire des typages *lymphocytaires* ou des recherches de marqueurs oncologiques... L'INAMI4 refuse de prendre en charge ces analyses ».

traiter le fond du problème et modifier les conditions d'élevage.

Des associations de défense de l'environnement se créent et informent les usagers. Elles déclenchent et gagnent des procès au nom de collectifs d'usagers, obtenant le remboursement de l'achat d'eau en bouteille et des réductions sur les factures d'eau. Elles se mobilisent contre l'Etat qui amnistie les pollueurs et soutiennent le principe du pollueur payeur.

A l'opposé des « histoires belges » qui précèdent, dans lesquelles les médecins se trouvent bien isolés et finalement impuissants, ce sont ici les usagers qui se rassemblent et adoptent des comportements combatifs, n'hésitant pas à se pourvoir en justice. Une telle détermination dans la mobilisation est plutôt rare en Belgique.

A Bruxelles, le rejet du projet d'incinérateur à Drogenbos a fait bouger beaucoup de monde, y compris les politiques, mais les aspects communautaires du problème ne sont pas étrangers à ce succès.

Quant au choc « dioxine », il a pris d'emblée une telle empleur que seules les organisations ont pu réagir.

On le voit, le rôle des médecins s'adapte aux différentes situations : ils peuvent dénoncer les nuisances, éventuellement mobiliser la réaction, ou au contraire s'effacer quand le monde politique ou la société civile prennent les problèmes en charge. Mais toujours rester prêt à prendre les relais.

#### **Lisier breton**

Depuis plus de dix ans, en Bretagne, la concentration des élevages (porcins notamment) est incriminée dans le dépassement de normes de potabilité constaté dans de nombreux captages d'eau. Les consommateurs inquiets se tournent de plus en plus vers l'achat de bouteilles et l'installation d'épurateurs.

Alertées, les instances politiques réagissent en abandonnant les captages hors normes ou en construisant des installations de dénitration aux frais de la collectivité. Sollicitées par les éleveurs, elles ne prennent aucune mesure pour

(4) Le rôle de l'INAMI est de rembourser des soins de santé de type curatif. Les dépenses liées à la prévention ne font pas partie de son budget.