

Rémy Slama

# Le mal du dehors

L'influence  
de l'environnement  
sur la santé

éditions  
Quæ



# Le mal du dehors

L'influence  
de l'environnement  
sur la santé

Rémy Slama

Éditions Quæ  
RD 10  
78026 Versailles Cedex  
<http://www.quae.com>

© Éditions Quæ, 2017  
ISBN : 978-2-7592-2700-6

Le code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique. Toute reproduction, partielle ou totale, du présent ouvrage est interdite sans autorisation des éditeurs ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	5
Partie I. Un bouleversement de la distribution des maladies : la transition épidémiologique.....	15
1. La transition épidémiologique.....	17
2. Les déterminants des maladies chroniques .....	33
Partie II. Les outils de la recherche en santé environnementale.....	55
3. D’Hippocrate à la gestion du risque moderne.....	57
4. Les sciences de l’environnement .....	69
5. La toxicologie.....	77
6. L’épidémiologie.....	89
7. Caractérisation du risque : les études d’impact sanitaire .....	115
8. Peut-on établir la causalité en santé environnementale ?.....	125
Partie III. Comment les contaminants atteignent et affectent l’organisme .....	141
9. Les principales familles de contaminants environnementaux .....	143
10. De la source du contaminant à l’organisme .....	153
11. Dans l’organisme, les principaux mécanismes d’action des contaminants environnementaux .....	165
Partie IV. L’héritage du passé.....	187
12. Les polluants atmosphériques .....	189
13. Le bruit.....	209
14. Facteurs météorologiques, climat, changement climatique et catastrophes naturelles .....	213
15. Les rayonnements ionisants.....	227
16. Plomb, mercure et autres métaux.....	237
17. Le benzène, les solvants organiques .....	261
18. Pesticides organochlorés et polluants organiques persistants.....	267

Partie V. Les craintes plus récentes .....	279
19. Les ondes électromagnétiques.....	281
20. Les polluants organiques persistants encore autorisés .....	285
21. Les pesticides non persistants .....	289
22. Les perturbateurs endocriniens non persistants .....	293
23. Les polluants de l'alimentation .....	299
24. Les polluants de l'eau de boisson .....	305
Partie VI. Gérer les risques sanitaires .....	307
25. Fixer et atteindre le risque « acceptable ».....	309
26. La décision en situation d'incertitude.....	327
<b>Conclusion</b> .....	341
<b>Remerciements</b> .....	357
<b>Références</b> .....	359
<b>Index</b> .....	371

*Le Dernier voyage du Téméraire* (William Turner, 1839). La révolution industrielle a été une révolution de l'énergie, avec un passage d'une énergie d'origine essentiellement mécanique (vent, eau, muscles) à un recours intensif au charbon et au pétrole, ce dernier ayant aussi servi de support à la révolution chimique du XX<sup>e</sup> siècle.



# Introduction

## Contaminations environnementales

La pollution est définie comme une altération de l'environnement sous une forme ou une autre, ayant des effets néfastes. Elle est parfois visible, comme lorsqu'un smog riche en dioxyde de soufre s'est abattu sur la ville de Londres en décembre 1952, créant une obscurité que l'éclairage public ne pouvait traverser, arrêtant le trafic routier, bloquant toutes les activités, envoyant des dizaines de milliers d'habitants à l'hôpital, en tuant des milliers. Parfois on l'entend, comme l'explosion de l'usine de Seveso près de Milan en 1976, qui a largué une dioxine ayant des effets immédiats sur le bétail et la faune, décimés, mais dont les conséquences sanitaires sur les humains n'ont commencé à être identifiées que plusieurs dizaines d'années plus tard. On peut aussi la ressentir, comme la canicule de Chicago de 1995, celle qui a touché Paris et le reste de l'Europe en août 2003 ou celle de Moscou durant l'été 2010.

Mais bien souvent la pollution est invisible. C'était le cas aux débuts du drame de Minamata, au Japon, alors qu'on ne savait pas si les troubles neurologiques qui s'accumulaient étaient dus à une cause infectieuse, à l'alcool ou, comme cela s'est avéré, à une contamination par des dérivés du mercure d'origine industrielle des poissons et fruits de mer consommés par la population.

Généralement, la pollution garderait ce caractère invisible sans des outils élaborés. Il en va de même pour ses conséquences sanitaires, car les pathologies ou décès attribuables aux polluants ne surviennent pas avec une étiquette permettant de les identifier comme tels – ce qui peut s'expliquer par le fait que la pollution est une cause « distante » de la pathologie, alors que les outils des médecins ne permettent que d'identifier la ou les causes les plus proches, c'est-à-dire les mécanismes biologiques éventuellement induits par la pollution. Identifier les *causes des causes* requiert une autre approche.

Les outils de caractérisation de la pollution sont nombreux. Les dosimètres ont permis aux Suédois de détecter la catastrophe de Tchernobyl par des mesures faites en Suède quelques jours après l'explosion du réacteur nucléaire, alors que le régime vacillant de l'URSS refusait d'avouer l'accident. Les techniques de dosages biochimiques aidèrent, dans les années 1950, à mettre en évidence une relation entre la quantité

de dérivés du mercure dans le cordon ombilical des enfants de Minamata et la survenue de malformations et troubles neurodéveloppementaux, ou, plus récemment, à caractériser l'exposition de la population générale aux pesticides organophosphorés, aux retardateurs de flamme polybromés ou aux phénols. Quant aux capteurs gravimétriques, répartis dans toutes les grandes villes des pays industrialisés, ils sont d'une importance centrale pour mettre en évidence les effets à court terme des polluants atmosphériques.

Pourquoi cette question de la contamination de l'environnement et de ses effets sur la santé est-elle, aujourd'hui, primordiale ? Est-ce simplement parce que nous savons mesurer des facteurs dont nous ignorions hier l'existence ? Cette contamination est-elle un phénomène nouveau, ou nos sociétés sont-elles simplement plus inquiètes, ou soucieuses de leur santé, que celles du passé ? Quels sont les effets de la pollution de l'eau, ceux des champs électromagnétiques ? Les pesticides sont-ils nocifs pour notre système nerveux ? Ces pollutions constituent-elles vraiment un risque<sup>1</sup>, et si oui ne pourrait-on pas hiérarchiser ces risques associés à chacun de ces facteurs ? Pourquoi les seuils réglementaires fixés pour les particules fines en suspension dans l'air sont-ils en Europe le double de ceux en vigueur aux États-Unis ? Les craintes vis-à-vis de l'environnement ne sont-elles pas le fruit d'une défiance de principe vis-à-vis du progrès technique, craintes injustifiées car ce progrès saurait la plupart du temps empêcher les modifications du mode de vie qu'il génère d'altérer la santé des populations ? D'ailleurs, y a-t-il réellement motif à s'inquiéter pour notre santé étant donné l'allongement spectaculaire de l'espérance de vie au cours des siècles passés ?

Avant d'aborder ces questions, il est important de s'attarder sur deux transformations majeures et liées entre elles qu'ont subies nos sociétés des pays dits du Nord au cours des deux derniers siècles : la *révolution industrielle* et la *transition épidémiologique*.

Jamais au cours de l'histoire de l'humanité l'environnement et la santé des populations ne s'étaient modifiés avec une telle ampleur. Jamais notre espèce n'avait eu une telle empreinte sur son milieu de vie, altérant l'environnement, changeant la nature et la quantité des substances présentes atteignant l'organisme humain. C'est un peu comme si, en une dizaine de générations, l'espèce humaine avait changé de planète. Ce changement de planète est en fait un changement d'ère : c'est l'entrée dans l'*anthropocène*. Autrement dit, l'entrée, depuis la première révolution industrielle, dans un nouvel âge géologique, marqué par une influence majeure de l'homme sur la biosphère, selon la terminologie proposée en 1995 par le chimiste et météorologue Paul Crutzen.

---

1. Le terme de risque, et celui de danger, ont des significations spécifiques en santé environnementale, qui seront précisées dans le chapitre 3. D'ici là, ils peuvent être compris dans leur acception courante.



Et jamais les sociétés humaines n’avaient réussi à comprendre et maîtriser une part aussi considérable des dangers présents dans cet environnement – les agents infectieux, virus, bactéries, parasites eucaryotes, qui jusque-là fauchaient un nouveau-né sur trois, et les adultes dans la force de l’âge, tuaient davantage de soldats que les armes de l’adversaire – entraînant un bouleversement de l’espérance de vie et des causes des décès. Tout cela a abouti à une nouvelle donne dans les liens entre l’environnement et la santé humaine, dont la description est l’objet de ce livre.

## La révolution industrielle, ou l’avènement de l’anthropocène

La pollution que nous connaissons aujourd’hui n’a pas toujours été là. Ce n’est pas que le monde européen du Moyen Âge ou de l’Antiquité n’était pas pollué. Il l’était, mais très différemment d’aujourd’hui. Disons qu’il était avant tout sale, dans le sens où il manquait d’hygiène, entendue ici comme la protection contre les microbes. Et que ce manque d’hygiène masquait la pollution, autant que ses effets. La pollution n’était pas visible en tant que telle, et d’ailleurs les bactéries (dont l’existence est soupçonnée au XVIII<sup>e</sup> siècle par certains, mais acceptée uniquement à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle avec Robert Koch et Louis Pasteur) et les virus n’existaient pas aux yeux de la société. L’humanité (re)connaissait juste quelques poisons.

Les révolutions industrielles sont des révolutions de l’énergie. En 1800, les deux tiers de l’énergie mécanique utilisée provenaient des muscles humains ; cette part est aujourd’hui infime. Cette révolution industrielle, en modifiant et augmentant considérablement la consommation d’énergie, et d’abord celle provenant du pétrole et des autres énergies fossiles, a eu d’importantes conséquences en termes de pollution de l’air, dont les niveaux ont fortement varié.

La pollution de l’air n’est pas une invention de la révolution industrielle : la biomasse est utilisée depuis des millénaires pour cuire les aliments ou se chauffer. On retrouve des traces du mercure émis dans l’air dans l’Antiquité dans des carottes glaciaires. Mais la quantité de polluants atmosphériques émis (nous ne les distinguerons pas à ce stade) a crû considérablement entre 1800 et le milieu du XX<sup>e</sup> siècle, bien plus qu’au cours des siècles et millénaires précédents.

L’autre révolution technique et sociétale avec des conséquences majeures pour la santé, positives et négatives, est la *révolution chimique*, elle aussi liée au pétrole. C’est cette révolution, essentiellement à partir du milieu du XX<sup>e</sup> siècle, qui a permis la synthèse de médicaments, comme les antibiotiques, la fabrication de matières plastiques, de pesticides. Cette production chimique, quasi inexistante au début du XIX<sup>e</sup> siècle, a atteint le million de tonnes par an dans les années 1930. Elle est passée d’un million à un milliard de tonnes entre 1930 et 1990, et continue d’augmenter. Une partie de la centaine de milliers de substances chimiques commercialisées aujourd’hui, et d’autres anciennement produites, se retrouvent dans notre organisme.

## La transition épidémiologique

Depuis les origines des hominidés et de l'espèce humaine il y a plusieurs millions d'années, l'environnement a été tout à la fois la condition de la survie de l'humain – la source de l'oxygène, de l'eau, de la nourriture essentiels à sa vie, le support et le cadre de ses activités – mais aussi une menace pour sa santé. L'homme des cavernes vivait de cueillette et de chasse, allant chercher ce que son environnement mettait à sa portée. Il était aussi lui-même chassé, proie de bêtes féroces dont il avait du mal à se protéger. Les maladies infectieuses ont très longtemps été une menace considérable ; la peste noire qui a sévi autour de 1350 a fait perdre à l'Europe d'un tiers à la moitié de sa population.

Avec le temps, l'Homme a appris à maîtriser certains de ces dangers, tout en tirant toujours plus de ressources de cet environnement. L'espèce humaine est progressivement parvenue à lutter, dans les pays les plus riches au moins, contre les catastrophes visibles. Épidémies, séismes, famines, incendies, guerres et, pour la période moderne, catastrophes ferroviaires ou aériennes tuent, dans nos pays, beaucoup moins aujourd'hui que par le passé. Il n'y a plus de famines en Europe.

La maîtrise de ces dangers a permis la diminution progressive de la mortalité par maladie infectieuse et par cause accidentelle ou violente. Au XXI<sup>e</sup> siècle, les individus décèdent beaucoup plus vieux, et la structure des causes de décès a été profondément modifiée : c'est maintenant de maladies cardiovasculaires et de cancers qu'on décède le plus souvent.

Ce bouleversement des causes de décès est ce qu'on appelle la *transition épidémiologique* (voir chapitre 1). C'est elle qui a permis, avec les progrès de l'agriculture et de l'utilisation de l'énergie, un accroissement considérable de la taille des populations humaines, constaté depuis les années 1800.

La transition épidémiologique s'est faite grâce à des modifications profondes de notre façon de construire et assainir les villes, de nous nourrir. Ces modifications sont nées de la compréhension progressive du mode de transmission des maladies infectieuses (ce qu'on peut appeler « les progrès de l'hygiène »), du développement de la vaccination et de l'asepsie, de la médecine clinique, et, à partir du milieu du XX<sup>e</sup> siècle, du développement des antibiotiques. Bref par l'action sur deux leviers fondamentaux, la *prévention* et la *thérapie*.

## Fin de la peur et fin des risques ?

L'histoire du couple formé par l'être humain et son environnement semble donc être celle de la domestication, ou au moins de l'appropriation de l'un de ses membres, l'environnement, par l'autre, l'humain<sup>2</sup>.

---

2. Nous n'aborderons pas ici la question, vaste et fondamentale, de l'impact de l'espèce humaine sur son environnement et la biosphère, qui est, comme indiqué en évoquant la notion d'anthropocène, majeur, tant du point de vue de la faune que de la qualité des milieux. Pour une synthèse de ces modifications de l'environnement induites par les activités humaines au

Cette vision qui s'impose à première vue est simpliste. À l'échelle du temps plus long, pour les historiens des espèces que sont les biologistes de l'Évolution tels que Darwin et ses successeurs, ce serait plutôt le contraire. C'est l'environnement qui « façonne » les espèces, par le biais de la sélection naturelle. Il est d'ailleurs possible qu'une telle évolution se fasse sur des durées plus brèves que nous le pensions auparavant, grâce à des mécanismes adaptatifs à plus court terme que les mécanismes purement génétiques, tels que les mécanismes épigénétiques (évoqués au chapitre 11).

Qu'en est-il à très court terme ? Quelle est l'influence de ces facteurs présents dans notre environnement, naturellement ou du fait des activités humaines, sur notre santé, à l'échelle d'une vie, ou de quelques générations, sur des durées infimes à l'échelle de l'évolution ? Nous verrons que cette influence, bien qu'encore imparfaitement connue, est probablement importante.

Les maladies chroniques se développent généralement de façon lente, par des mécanismes en plusieurs étapes pouvant, selon les cas, impliquer le système immunitaire, le système endocrinien, le stress oxydatif, des processus d'inflammation, des mutations génétiques, des modifications de la régulation de l'expression génétique par des phénomènes épigénétiques... Or les révolutions industrielles ont eu un impact profond sur l'environnement : sur les milieux terrestre, aérien, d'eau douce et salée, en surface comme sous la terre, sur la faune, sur la flore. Elles ont modifié la répartition des éléments naturels dans les différents milieux, par exemple en transférant dans l'atmosphère des minerais présents dans les sous-sols, comme le plomb, en augmentant les concentrations dans les milieux de substances qui y étaient déjà présentes mais en moindre quantité, comme les produits de combustion ou les gaz à effet de serre, ou en produisant de nouvelles molécules ou facteurs physiques. Si certaines de ces substances — c'est ce que la toxicologie moderne nous apprend — atteignent et pénètrent l'organisme humain, elles sont capables d'y induire les mécanismes à l'œuvre dans la survenue des maladies chroniques que nous venons d'évoquer.

Ces mécanismes étant impliqués dans de nombreuses pathologies chroniques, il en résulte des atteintes très diverses sur la santé. Le plomb est un neurotoxique qui affecte aussi le risque de maladie cardiovasculaire, la fertilité, le système immunitaire et cause également des atteintes rénales. Les produits de combustion, constituants majeurs de la pollution atmosphérique (et de l'air intérieur dans certains pays du Sud), seraient responsables chaque année de 7 millions de morts dans le monde, soit de l'ordre de 10 % de la mortalité totale, et leurs effets concernent de nombreuses fonctions de l'organisme : les fonctions respiratoire, cardiaque, vasculaire, la reproduction, et probablement le métabolisme et le système nerveux central.

Paradoxalement, le mécanisme d'évolution qui a permis à l'espèce humaine d'être adaptée à son environnement peut devenir, dans un

---

xx<sup>e</sup> siècle, on pourra se référer au passionnant livre de l'historien américain J.R. McNeill (2000), *Du nouveau sous le soleil : Une histoire de l'environnement mondial au xx<sup>e</sup> siècle*.

environnement rapidement modifié, un handicap. Nos gènes, qui ont aidé l'espèce dans le milieu qui était le sien lors des précédents millénaires, peuvent devenir un facteur de risque. Ainsi, un gène favorisant la réabsorption de sel par les reins, qui procure un avantage certain dans un environnement où l'alimentation est pauvre en sel, un élément essentiel à la vie, devient un facteur de risque d'hypertension si les aliments qui nous sont servis deviennent plus riches en sel. De même, l'aptitude à stocker les sucres sous forme de graisse constituait un avantage dans un environnement où les sucres simples étaient rares ; cela devient un facteur de risque d'obésité et de diabète si des aliments riches en sucres simples sont surabondants.

Ces effets sur la santé peuvent aussi provenir de facteurs naturels, dont l'impact est parfois profondément modifié par les changements du comportement des sociétés. Ainsi la pratique croissante d'exposition au soleil au cours du XX<sup>e</sup> siècle a contribué à l'augmentation de l'incidence du cancer de la peau, qui a doublé depuis 1980<sup>3</sup>.

L'objet de ce livre est de présenter ce qu'on sait de l'influence sur la santé humaine de ces facteurs et contaminants présents dans notre environnement, d'origine naturelle (rayons ultraviolets, métaux lourds...) ou anthropique. Nous laisserons de côté les facteurs biologiques, virus, bactéries, à l'origine des maladies infectieuses – dont l'impact reste considérable même après la transition épidémiologique – et nous nous centrerons sur la période contemporaine. Nous considérerons surtout les pays industrialisés ayant réalisé leur transition épidémiologique. Ceux-ci sont aussi un modèle informatif pour les pays moins industrialisés, qui combinent la subsistance d'un important fardeau de maladie dû aux agents infectieux typiques du début de la transition épidémiologique, avec la présence des facteurs chimiques de l'ère récente.

Une thèse sous-jacente est que, pour les maladies chroniques constituant la majeure partie du fardeau de maladie pesant aujourd'hui sur nos sociétés, leur survenue éventuelle n'est pas irrémédiablement programmée dès la conception dans les gènes des individus ; elle n'est pas attendue à un âge donné du fait des conséquences naturelles du vieillissement. Elle est plutôt déterminée par une interaction complexe entre les caractéristiques génétiques, les comportements individuels et l'environnement. Cette interaction peut, à court et moyen terme, accélérer ou ralentir les processus du vieillissement – faire défiler le temps biologique plus ou moins rapidement – perturber le fonctionnement des grands systèmes et fonctions de l'organisme (le système immunitaire, le système endocrinien, les systèmes nerveux, cardiovasculaires et respiratoires...) et modifier les principaux mécanismes de signalisation et de régulation de l'expression des gènes, là encore à court et moyen terme, mais peut-être aussi à long terme, dans la descendance des sujets exposés.

---

3. En sens inverse, il semble que nos sociétés aient appris à mieux faire face aux conséquences des canicules, comme nous le verrons au chapitre 14.

## Disciplines scientifiques mobilisées

Le champ scientifique de la santé environnementale est relativement neuf, bien que les médecins de l'école hippocratique aient eu conscience de l'influence de l'environnement sur la santé il y a 2 400 ans, et que certaines de ses disciplines, et en particulier la toxicologie, aient fait leurs premiers pas il y a plusieurs siècles. Nombre des autres sciences sur lesquelles il s'appuie sont en effet très jeunes. Ce sont ces sciences qui ont permis de confirmer les intuitions d'Hippocrate, d'expliquer les mécanismes de l'effet de certains poisons connus par les Romains ou les médecins du Moyen Âge. Elles appartiennent principalement au champ des sciences du vivant. D'abord la toxicologie. Celle-ci s'est longtemps cantonnée à la question des effets à court terme de fortes doses. Dans la période récente, elle s'est attaquée à la question plus complexe de substances à des doses plus faibles, où aucun effet systématique n'est constaté, et où les effets non systématiques (dits encore *stochastiques*<sup>4</sup>) ne se manifestent parfois qu'à long terme.

Les disciplines de la santé publique, ensuite. La santé publique désigne l'ensemble des activités et processus de la société permettant de promouvoir, protéger, améliorer la santé des individus et des populations. La recherche en santé publique mobilise elle-même de nombreuses disciplines, incluant l'économie de la santé, la sociologie et l'épidémiologie. Cette dernière vise à décrire la fréquence des troubles de la santé, identifier leurs déterminants et les interventions en population permettant de limiter le fardeau de maladie associé à ces troubles. Si la toxicologie est essentiellement de nature expérimentale et s'appuie sur des modèles animaux ou cellulaires, l'épidémiologie est principalement de nature observationnelle et s'appuie sur les populations humaines. Leur complémentarité est évidente, l'une pouvant, grâce à sa nature expérimentale, étudier une vaste gamme de doses et comprendre le détail des mécanismes d'action, dans une espèce qui n'est généralement pas l'humain, alors que l'autre permet de documenter les niveaux d'exposition « réels » et leurs effets possibles sur l'espèce humaine dans son milieu de vie et avec ses comportements habituels. Ces disciplines sont au cœur de la construction des connaissances en santé environnementale. D'autres disciplines sont mobilisées, comme la médecine évidemment, la biologie plus fondamentale, l'urbanisme, les sciences de l'environnement dans leur ensemble, et bien sûr les statistiques, branche des mathématiques qu'on peut voir comme la science des données et, avec les probabilités, de l'aléatoire.

---

4. Le terme de processus « stochastique » est synonyme d'aléatoire, et s'oppose à celui de processus « déterministe ». La trajectoire d'une balle dont on sait la vitesse initiale et pour laquelle la résistance de l'air et le vent sont parfaitement connus, peut être décrite en termes déterministes, avec certitude. En revanche, si on dit que telle pathologie touche de façon stochastique une population avec 30 % de probabilité individuelle, le fait qu'un individu donné développe la maladie ne peut être prévu avec certitude ; mais, à l'échelle d'une population de grande taille, le nombre de cas de la maladie est connu (de l'ordre de 300 pour 1 000 sujets). Le terme « stochastique » vient du grec *stochastikos*, qui désigne quelqu'un habile à la conjecture, et tire lui-même son origine d'un mot désignant un devin.

Ces connaissances se sont construites en plusieurs périodes déterminées par l'évolution des outils d'observation, d'expérimentation et des concepts. Longtemps, on n'a eu conscience que des effets sanitaires quasi systématiques et à court terme de facteurs environnementaux visibles. C'est le modèle du *poison*. Le lien de cause à effet est évident à faire, car la cause est parfois visible, et elle est très proche de la conséquence dans le temps. Quelqu'un pris de crampes d'estomac suspectera son dernier menu. Ce modèle s'applique dès l'échelle individuelle (généralement une étude de cas, ou d'un petit nombre de cas, suffit pour établir la causalité), mais il peut aussi être transposé à l'échelle des populations. Un exemple typique d'une telle transposition est celui de l'effet des vagues de chaleur telles que celle ayant sévi en Europe en août 2003 : un facteur environnemental *visible* (la canicule) entraînant en quelques jours des milliers de décès en excès, à tel point que les services de santé et les pompes funèbres sont débordés, en l'absence d'épidémie ou de tout autre facteur qui aurait pu expliquer cette surmortalité. Même s'ils sont stochastiques à l'échelle individuelle, les effets à court terme des vagues de chaleur sont certains à l'échelle de la population.

À partir des années 1950, la question des effets décalés, ou retardés, des facteurs environnementaux et comportementaux a commencé à être abordée : on met alors en évidence de façon convaincante les effets à long terme du tabac sur la mortalité et le risque de cancer du poumon, le rôle des facteurs comportementaux (tabac, exercice physique...) sur les maladies cardiovasculaires.

La période contemporaine a vu l'émergence d'autres outils permettant de caractériser les expositions chimiques de la population générale (modèles physicochimiques, biomarqueurs d'exposition). Sans les biomarqueurs d'exposition, on en serait resté à l'idée que l'explosion de Seveso n'a pas entraîné d'effet sanitaire, et la reconnaissance des effets du méthylmercure à Minamata aurait probablement été encore davantage retardée. Cette troisième période, qui s'appuie sur des développements ayant leur origine dans la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle, a réellement débuté à la fin des années 1990 et correspond au vrai essor de l'épidémiologie environnementale et de la toxicologie moderne, qualitativement et quantitativement.

Le défi actuel, que ces progrès permettent de commencer à relever, est de caractériser les niveaux d'exposition à des facteurs généralement invisibles ayant des effets non systématiques, rares, non spécifiques (c'est-à-dire concernant des pathologies ayant de nombreuses autres causes), et retardés. Ce décalage entre l'exposition et la manifestation biologique ou sanitaire peut parfois être de plusieurs années, voire dizaines d'années, voire s'étendre sur des générations, comme la recherche toxicologique commence à le suggérer. La description sera complète si on ajoute que bien souvent le facteur d'exposition ne reste pas longtemps dans l'organisme (cas des facteurs *non persistants*) et que les cas de maladie dont il favorise le déclenchement ne portent généralement aucune signature au niveau moléculaire, histologique ou clinique spécifique, du moins

aucune signature aisément détectable avec les outils actuels. C'est à ce portrait, proche de celui d'un criminel parfait, que ressemblent certaines des causes contrôlables des maladies chroniques sur la piste desquelles la recherche scientifique est aujourd'hui lancée. Cette quatrième période ira peut-être vers une vision plus intégrée – plus intégrée entre disciplines, entre facteurs environnementaux, entre pathologies. C'est ce que les défis du changement climatique et les concepts de *l'exposome* (voir chapitre 4) et du fardeau de maladie (discuté dans la conclusion) semblent annoncer.

## La science des catastrophes invisibles

Ainsi le développement de ce champ de la santé environnementale, comme beaucoup d'histoires scientifiques, est l'histoire de l'émergence de phénomènes initialement invisibles que la science a su rendre visibles. D'une certaine façon, ces sciences du champ de la santé environnementale, et l'épidémiologie en premier lieu, sont des sciences des catastrophes invisibles. Si elles sont à première vue moins bruyantes et si la survenue de leurs effets s'étale sur de plus longues périodes, nous verrons que nombre de ces catastrophes invisibles ont malheureusement des conséquences sanitaires d'une ampleur bien plus vaste que les catastrophes visibles – par exemple une explosion industrielle – dont les effets sont de mieux en mieux maîtrisés dans les pays du Nord.

Comprendre les conséquences de ces facteurs environnementaux invisibles est plus simple si on prend conscience que la notion de cause n'est pas la même dans l'univers stochastique de la santé environnementale et dans la vie de tous les jours. Il faudra donc aborder quelques méthodes et concepts centraux : causalité, caractère multifactoriel des maladies chroniques, danger, risque sanitaire... Nous le ferons dans la partie II, où nous passerons aussi en revue les disciplines permettant de caractériser précisément cet effet (cette partie n'est pas indispensable à la compréhension de celles qui suivent sur les effets des facteurs environnementaux). Avant cela, la première partie aura présenté la transition épidémiologique et des arguments généraux concernant le rôle de l'environnement sur la survenue des maladies chroniques.

Dans la partie III, nous suivons le trajet d'un contaminant depuis sa source jusqu'à l'organisme humain, et présenterons les principaux modes d'action des contaminants environnementaux dans l'organisme. Nous verrons que ces modes d'action sont aussi des mécanismes fondamentaux dans la survenue des grandes pathologies chroniques : inflammation, stress oxydatif, perturbation endocrinienne...

Les parties IV et V nous feront passer de l'échelle moléculaire et cellulaire à celle de l'organisme, des mécanismes aux pathologies. Elles détaillent les effets des contaminants environnementaux sur la santé. Ces polluants sont très nombreux et nous avons choisi de les distinguer en fonction de leur nouveauté. La partie IV (l'héritage) concerne les contaminants et facteurs environnementaux déjà présents au milieu du

XX<sup>e</sup> siècle, aux débuts de la révolution chimique. Pour beaucoup d'entre eux, il existe une certitude ou un très fort niveau de preuve scientifique concernant un effet sur la santé – ce qui n'implique pas que tout soit connu de leurs effets possibles ou leurs mécanismes d'action. Les substances utilisées depuis moins longtemps, typiquement à partir de la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle, et qu'on peut qualifier d'*émergentes*, sont présentées dans la partie V. Pour beaucoup de ces substances, le niveau de preuve concernant un effet sanitaire est plus faible ; la recherche future nous dira si les craintes qu'elles suscitent actuellement sont justifiées ou pas. C'est dans cette partie que nous ferons un point sur les contaminants de l'alimentation – bien que pour certains l'effet sanitaire soit sûr – ainsi que sur les perturbateurs endocriniens non persistants, et les pesticides les plus récents, ceux qui ont remplacé les pesticides organochlorés.

## Connaître le risque, gérer le risque

Le passage en revue de ces connaissances scientifiques nous fera côtoyer de près des questions politiques. Ainsi, ce livre est politique dans la mesure où il aborde la question de la gestion du risque lié aux facteurs environnementaux, qui concerne la politique (au sens de vie de la cité) au premier plan. Quelles sont les options pour limiter l'impact sanitaire d'un facteur environnemental ? Est-il plus efficace, moins coûteux, de s'en prendre au pollueur, s'il est identifié ? De créer un « écran » entre le polluant et la population ? De chercher à développer des comportements individuels limitant l'exposition au polluant ? Ou encore de se contenter de chercher à guérir les sujets atteints ?

Mais ce livre n'est pas partisan, dans le sens où il se contente de présenter les options dans toute leur variété, et les connaissances établies sur leurs efficacités relatives. Le travail des scientifiques du champ de la santé environnementale est d'abord de *caractériser le risque*, probablement aussi d'alerter au besoin à son sujet, mais pas de le gérer : la gestion du risque concerne les décideurs, et la société dans son ensemble, car elle nécessite des arbitrages liés aux valeurs de la société, qui dépassent le cadre scientifique.

Nous n'avons pas systématiquement détaillé la façon dont chaque société gère le risque éventuellement posé par ces différentes substances ; nous évoquerons toutefois certains cas emblématiques, qui permettront, au fil de la lecture, puis dans la partie VI, de se faire une idée de la palette d'options qui peuvent ou ont pu avoir été choisies. Cette question de la gestion du risque et de la prise de décision en situation d'incertitude appellera une discussion sur le principe de précaution. La conclusion présentera un tableau plus synthétique de l'impact des facteurs environnementaux sur la santé humaine et formulera des pistes permettant d'avancer vers une *démocratie sanitaire*.



# Partie I

## Un bouleversement de la distribution des maladies : la transition épidémiologique

*Le choléra lui prend son mari ; la voilà  
Veuve avec la misère et quatre enfants qu'elle a.  
Alors elle se met au labeur comme un homme  
Elle est active, propre, attentive, économe ; [...]  
Pour nourrir ses enfants ; elle est honnête enfin.  
Un jour on va chez elle, elle est morte de faim.*

Victor Hugo,  
« Chose vue un jour de printemps » (avril 1840),  
*Les Contemplations*



# 1

## La transition épidémiologique

*Le sort de madame de Merteuil paraît enfin rempli,  
ma chère et digne amie, et il est tel que ses plus grands ennemis  
sont partagés entre l'indignation qu'elle mérite,  
et la pitié qu'elle inspire. J'avais bien raison de dire que ce serait  
peut-être un bonheur pour elle de mourir de sa petite vérole.  
Elle en est revenue, il est vrai, mais affreusement défigurée...*

Pierre Choderlos de Laclos, *Les Liaisons dangereuses* (1782)

*La mode est à l'hygiène, les microbes en mènent de moins en moins large.  
Et la Société protectrice des animaux qui ne bouge pas !*

Alphonse Allais (1854-1905)

### Contrôle des maladies infectieuses

Le lecteur du XXI<sup>e</sup> siècle est parfois perplexe quand il rencontre, dans un roman du XIX<sup>e</sup> siècle, un personnage au visage « piqué de petite vérole ». La Nana du roman de Zola en meurt, après l'avoir contractée de son fils, lui aussi décédé de la maladie. Madame de Merteuil, l'héroïne des *Liaisons dangereuses* de Laclos, en réchappe de justesse. Louis XV en est mort. La petite vérole, ou variole, était encore, au début du XX<sup>e</sup> siècle, responsable d'un nombre important de décès en France et un patient touché sur deux en décédait. Cette maladie infectieuse couvre de pustules le visage, et parfois tout le corps ; elle est due à un virus de la famille des poxvirus (*pocks* signifie pustules en anglais).

Dans une déclaration historique, en 1980, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé l'éradication officielle de la variole. La maladie a disparu de la surface de la Terre. On conserve juste, en lieu sûr, quelques souches de virus à des fins de recherche. C'était la première fois que l'humanité pouvait se targuer d'avoir éliminé une maladie mortelle.

Cette éradication de la variole est emblématique d'un phénomène sanitaire majeur qui s'est déroulé essentiellement au cours du siècle passé : la diminution, dans les pays industriellement développés, du fardeau de maladie lié aux pathologies infectieuses. En 1900, ces pathologies représentaient environ 50 % des décès aux États-Unis ; en 2010, ce nombre est tombé à 3 % (fig. 1). La situation est similaire en France

et dans la plupart des pays européens : une division par 15 à 20 de la part des maladies infectieuses dans la répartition des décès, par beaucoup plus si on raisonne sur le nombre de décès pour 100 000 habitants.

Depuis les origines de l'espèce humaine, les pathologies infectieuses constituaient une cause de mortalité majeure. Les agents pathogènes à l'origine de ces maladies sont de nature biologique ; si on les classe par taille et complexité croissantes, il s'agit de prions (protéine mal conformée, soit une simple molécule, responsable par exemple de la maladie de Creutzfeldt-Jakob), de virus (celui de la grippe, le VIH), de bactéries (comme le bacille de Koch, responsable de la tuberculose, ou le bacille de la lèpre), de champignons et de parasites<sup>5</sup> (comme ceux responsables de la peste, de la dengue ou de la fièvre jaune).

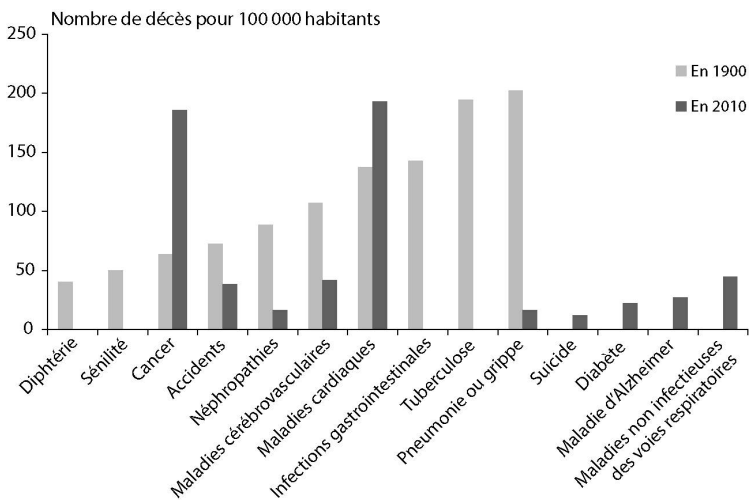


Figure 1. Principales causes de décès aux États-Unis en 1900 et 2010, en nombre de décès pour 100 000 habitants. D'après Jones et al., 2012.

Ces pathologies ont entraîné des épidémies qui ont ponctué l'histoire de l'humanité, touchant et parfois ravageant les populations : emblématique, l'épidémie de peste noire de 1347-1351 a probablement emporté entre un tiers et la moitié de la population européenne. Entre 1340 et 1720, près de 40 épidémies de peste ont touché l'Europe, soit en moyenne une tous les dix ans (Fabiani et Theys, 1987). Ces épidémies marquent encore

5. Le terme de parasite prend plusieurs sens. En biologie, on parle de relation hôte-parasite dès qu'un agent vit aux dépens d'un autre et que l'association est durable. À ce titre, virus et bactéries peuvent être vus comme des parasites. En médecine, les parasites désignent des protozoaires (êtres unicellulaires eucaryotes, c'est-à-dire constitués d'une cellule ayant un noyau) et métazoaires (ensemble des êtres pluricellulaires, autrement dit les animaux) pathogènes, voire commensaux, et excluent donc virus et bactéries (une bactérie étant une cellule procaryote, c'est-à-dire sans noyau). Le terme de « microbe » est plus général et regroupe l'ensemble des micro-organismes (virus, bactéries, protozoaires et « petits » métazoaires...).