



Mastère spécialisé Santé-environnement Enjeux pour le territoire et l'entreprise 2012-2013 Soutenance Novembre 2013

# La recherche en santé-environnement aux Etats-Unis et en France :

# Organisation, acteurs et thématiques



#### **Anne GIGUELAY**

Mission pour la Science et la Technologie Ambassade de France, Washington D.C

Référent professionnel : Mireille GUYADER Référent pédagogique : Ronan GARLANTEZEC

# Remerciements

Je tiens à remercier Mireille Guyader, pour m'avoir accueillie pendant ce stage à Washington, DC et au sein de la Mission pour la Science et la Technologie, encadrée et soutenue au cours de ma mission. Je la remercie aussi particulièrement pour son aide importante lors de la rédaction de cette thèse.

Je remercie également Vincent Delporte et Pierre Michel, avec qui j'ai pu travailler pendant mon stage.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes travaillant à la Mission, pour leur accueil et leur bonne humeur au quotidien.

# **Sommaire**

I.	Cor	ntexte et Problématique	6
II.	Intr	oduction à la santé-environnement	7
Α	. ⊦	listorique	7
	1.	Aux Etats-Unis	7
	2.	En France	10
В	. С	Définitions de la santé-environnement	12
III.	L	es principaux acteurs en santé-environnement	14
Α	. C	Organisation générale et financements	14
В	. В	Budgets	16
	1.	Aux Etats-Unis	16
	2.	En France	19
С		Les principaux acteurs américains	21
	1.	Environment Protection Agency (EPA)	21
	2.	National Institute of Environmental Health Sciences	25
	3.	Autres acteurs	29
D		Côté français	30
IV.	L	es thématiques prioritaires de recherche en santé-environnement	34
Α	. L	a recherche sur l'évaluation des risques	35
	1.	Déterminer les effets et l'exposition	36
	2.	Développer de nouvelles méthodes	37
В	. L	es perturbateurs endocriniens	40
	1.	Exemple du bisphénol A	45
V	Cor	nclusion	48

## Liste des abréviations

ADEME Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie

AllEnvi Alliance Nationale de recherche pour l'environnement

ANSES Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANR Agence Nationale de Recherche

ATHENA Alliance Nationale des sciences humaines et sociales

Aviesan Alliance Nationale pour les Sciences de la vie et de la santé

AZF AZote Fertilisant

BPA Bisphénol A

CDC Center for Disease Control and Prevention

CERCLA Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act

CESA Contaminants Environnement Santé Adaptabilité, Comportement et Usage

CNRS Centre National de la Recherche Scientifique

DHHS Department of Human Health Services

DOD Department Of Defense

**EDCs Endocrine Disruptors Chemicals** 

FDA Food Drug Administration

IFRES Initiative Française pour la Recherche en Environnement Santé

Inserm Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

INERIS Institut National de l'EnviRonnement industriel et des RISques

NAS National Academy of Sciences

NASA National Aeronautics and Space Administration

NIEHS National Institute of Environmental Health Sciences

NIH National Institutes of Health

NSF National Science Foundation

NTP National Toxicology Program

OMS Organisation Mondiale de la Santé

ORD Office of Research and Development

PE Perturbateurs Endocriniens

PNREST Programme National de Recherche Environnement Santé Travail

PNSE 2 Plan National Santé Environnement 2

RTP Research Triangle Park

US EPA United States Environment Protection Agency

# Liste des figures

- Figure 1 Photo aérienne de la zone polluée
- Figure 2 Budget de la recherche en santé-environnement aux Etats-Unis
- Figure 3 Budget prévisionnel de l'EPA pour 2014
- Figure 4 Budget de la recherche en santé-environnement en France
- Tableau 1 Objectifs et programmes de recherche de l'EPA
- Figure 5 Organisation de la recherche au NIEHS
- Figure 6 Organisation de la recherche intramuros au NIEHS

# I. Contexte et Problématique

Ma mission de mastère s'est déroulée au sein de la Mission pour la Science et la technologie à l'ambassade de France à Washington, D.C. Les objectifs de ce service sont premièrement, d'observer les avancées scientifiques et technologiques aux Etats-Unis et de diffuser ces informations vers les organismes de recherches, les universités et les ministères français. Dans un deuxième temps, l'objectif est de promouvoir la recherche française et de favoriser les coopérations scientifiques ainsi que les échanges d'étudiants entre la France et les Etats-Unis.

La Mission pour la Science et la Technologie s'intéresse à un nouveau domaine de recherche, qui se développe depuis une dizaine d'année, appelé la santé-environnement. L'objectif de ma mission était de produire une synthèse de la recherche dans ce domaine aux Etats-Unis dans un rapport d'ambassade qui sera disponible en ligne sur le site de la Mission pour la Science et la Technologie.

L'étude de l'influence de l'environnement sur notre santé n'a rien de nouveau, en effet déjà Hippocrate (460-377 av. JC) considérait le corps indissociable de son milieu : « Pour approfondir la médecine, il faut considérer d'abord les saisons, connaître la qualité des eaux, des vents, étudier les divers états du sol et le genre de vie des habitants ». Ainsi depuis plusieurs années, ré-émergent ces questions sous le nom de santé-environnement. Cette thématique se situe à l'intersection des 2 mondes. En effet, pendant trop longtemps, la santé et l'environnement ont évolué chacun de leur côté et ont pourtant bien souvent traité de problématiques communes. La santé-environnement s'intéresse à l'impact de notre environnement sur notre santé, comme Hippocrate le décrivait en 400 av JC.

La santé-environnement étant un domaine récent de recherche, les approches et les thématiques étudiées peuvent varier en fonction de l'histoire environnementale d'un pays ou de l'organisation de la recherche. Au cours de ma mission professionnelle, je me suis intéressée à cette thématique de recherche aux Etats-Unis en essayant de comprendre comment cette nouvelle discipline est abordée aux Etats-Unis ? Quelle est l'approche développée par les principaux acteurs ? Comment s'organise la recherche dans un domaine multidisciplinaire aux contours mal définis ? La santé-environnement étant également une thématique nouvelle en France, j'ai voulu comparer les approches entre les Etats-Unis et la France en recherche en

santé-environnement afin de mettre en évidence les avantages et les inconvénients de chaque système. Quelles sont les différences d'organisations ? Comment sont définies les priorités de recherche dans chaque pays ?

Afin de réaliser ce travail, je me suis appuyée sur des documents disponibles en ligne, sur les sites Internet des différents acteurs de la recherche, des publications scientifiques et j'ai également réalisé quelques entretiens avec des interlocuteurs américains (cf Annexe 2).

Pour répondre à ces questions, j'ai divisé mes recherches en plusieurs parties qui seront présentées dans cette thèse. La première étape a été de définir la santé-environnement, de comprendre l'organisation et le financement de la recherche dans ce domaine et de voir comment les acteurs travaillent entre eux. La deuxième étape a ensuite été de voir quels sont les thématiques prioritaires traitées et les principaux enjeux.

## II. Introduction à la santé-environnement

# A. Historique

La survenue d'accidents graves ou de catastrophes naturelles, touchant un nombre important de personnes et grandement médiatisés, a permis de faire prendre conscience à la population de l'influence de l'environnement sur notre santé. Il s'agit par exemple de certains évènements mondialement relayés par les médias tels que les catastrophes de Bhopal, Minamata, Seveso ou plus récemment Fukushima. Ces accidents localisés au niveau d'un territoire incitent généralement les scientifiques et les dirigeants du pays et même dans d'autres pays à faire évoluer les choses dans ce domaine et développer de nouvelles mesures. Pour chaque pays, il existe cependant des catastrophes à l'échelle du territoire qui ont marqué l'histoire environnementale et le développement de la santé-environnement. Voici quelques exemples marquants pour les Etats-Unis et la France.

#### 1. Aux Etats-Unis

#### a) Le SMOG en Pennsylvanie

En Octobre 1948, les villes de Donora et Webster en Pennsylvanie au bord de la rivière Monongahela ont connu un pic de pollution très important pendant 5 jours. Le désastre s'est

produit en raison de condition météorologique particulière, appelée couche d'inversion<sup>1</sup>. Cette couche d'inversion forme en altitude une couche d'air froid, qui se comporte comme un couvercle et qui bloque l'air plus chaud provenant des cheminées, des pots d'échappements et qui forme alors un nuage au dessus de la ville<sup>2</sup>.

L'acide sulfurique, le dioxyde d'azote et d'autres gaz toxiques qui se dispersent habituellement dans l'atmosphère, ont ainsi été capturés par cette couche et accumulés jusqu'à ce que la pluie disperse la couche d'inversion. Cette pollution a provoqué chez les habitants des toux et des détresses respiratoires, 20 habitants sont morts pendant ces 4 jours et plus d'un tiers des habitants de la ville ont été malades. Dix ans après l'accident, le taux de mortalité dans la ville était toujours significativement plus élevé que dans les autres villes voisines<sup>3</sup>.

Cet évènement a fait prendre conscience aux Américains les effets sur la santé d'une importante exposition à des polluants et aurait même été un des précurseurs de la mise en place du Clean Air Act<sup>4</sup> en 1970.

Un autre événement appelé Love Canal a également permis la mise en place d'une loi importante sur la dépollution et la réhabilitation des sols pollués.

# b) Love Canal<sup>5</sup>

Le Love canal était un projet de William T. Love de construire un canal en 1890 entre la rivière Niagara et le lac Ontario dans le but de créer un barrage et de fournir de l'électricité à la ville de Niagara Falls. Cependant le projet a échoué quelques années plus tard pour des raisons économiques et a laissé à la place un fossé d'environ 1000 mètres de long et d'une profondeur de 3 à 6 mètres. Des années plus tard en 1941, le site est racheté par la compagnie Hoocker Chemical qui souhaite enfouir des déchets toxiques à cet endroit. Ainsi jusqu'en 1950, le terrain

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Une couche d'inversion est une couche d'air dont le gradient de température est positif, c'est-à-dire que celle-ci croît avec l'altitude. En effet, dans la troposphère la température de l'air diminue normalement avec l'altitude, d'environ 6,5°C par 1000 m. http://fr.wikipedia.org/wiki/Couche d%27inversion

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> http://www.pollutionissues.com/Co-Ea/Donora-Pennsylvania.html

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>http://www.nytimes.com/2008/11/02/us/02smog.html? r=0 http://en.wikipedia.org/wiki/Donora Smog of 1948

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> http://www.epa.gov/air/caa/index.html

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> http://www.epa.gov/history/topics/lovecanal

est utilisé par la compagnie, l'armée américaine ainsi que la ville de Niagara Falls comme

décharge chimique puis est recouvert de plusieurs mètres d'argiles. L'histoire ne s'arrête malheureusement pas là et quelques années plus tard la ville de Niagara Falls, face à l'accroissement rapide de sa population décide d'acquérir ce terrain pour y construire une école et des centaines de maison, sans se soucier des substances chimiques



**Figure 7 :** Photo aérienne de la zone polluée http://www.epa.gov/history/topics/lovecanal/01.html

présentes en sous sol.

Mais, après la fragilisation de la couche d'argile par plusieurs travaux et de nombreux évènements de fortes pluies, des fuites de produits chimiques dans le sol ont lieu progressivement. Les habitants commencent alors à observer des flaques étranges de produits chimiques dans leurs jardins et leurs sous-sols et à se plaindre d'odeurs suspectes. Plusieurs cas de fausses couches et d'anomalies à la naissance sont signalés dans la communauté, des taux élevés de globules blancs, précurseurs de leucémies, sont mesurés dans le sang des habitants et de nombreux cas d'asthme sont également constatés suite à une enquête en 1979<sup>6</sup>.

Au total environ 300 substances et composés chimiques ont été identifiés parmi lesquels 11 sont classés comme cancérigènes. Parmi les substances chimiques se trouvaient notamment du benzène, du toluène, du chloroforme, du tétrachlorure de carbone, du lindane ainsi que du trichlorophénole<sup>7</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Blum, Elizabeth D. (2008). *Love Canal Revisited: Race, Class, and Gender in Environmental Activism*. Kansas: University Press of Kansas. ISBN 978-0-7006-1560-5.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> "Love Canal." International Encyclopedia of the Social Sciences. 2008. Encyclopedia.com. 9 Jul. 2013 <a href="http://www.encyclopedia.com">http://www.encyclopedia.com</a>>.

Finalement suite à ces enquêtes, les habitants du quartier ont été évacués et les maisons rachetées par l'Etat. A l'époque, le président Carter a mis en place une aide financière exceptionnelle pour les habitants de Love canal afin de soutenir les familles. Il s'agissait là de la première aide accordée pour un autre évènement gu'une catastrophe naturelle.

Cet accident a permis l'instauration d'une législation environnementale en 1980, le Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act (CERCLA)<sup>8</sup>, mieux connu sous le nom de « Superfund », qui concerne la dépollution et réhabilitation de sites pollués.

Ces 2 événements, qui sont des exemples parmi tant d'autres, ont aussi permis de créer des structures adaptées. L'agence de protection de l'environnement américaine a été créée dans les années 70 et a permis de mettre en place plusieurs réglementations relatives à la protection de l'environnement et de faire prendre conscience de cet enjeu à la population.

A la même époque, en 1966 est créée au sein du National Institutes of Health (NIH), la division des sciences de la santé environnementale qui conduit, encourage et coordonne la recherche sur les effets physiques, chimiques et biologiques des agents environnementaux, qui deviendra plus tard le National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS).

#### 2. En France

Plusieurs catastrophes naturelles ou industrielles ont également marqué le pays et ont permis une prise de conscience des problématiques environnementales et sanitaires par les autorités et la population.

La France est le plus grand consommateur européen de pesticides, avec 80000 tonnes de substances activées utilisées chaque année. Les risques liés à l'utilisation de ces substances sont aujourd'hui de plus en plus étudiés et leur utilisation critiquée. Le chlordecone, un pesticide contre le charançon du bananier, a été utilisé aux Antilles dans les bananeraies jusqu'à la fin des années 90 alors que son utilisation avait été interdite en France en 1993 et bien avant aux Etats-Unis en 1976. En conséquence, en raison de la persistance importante du chlordécone, une pollution grave des sols a été observée, entrainant la contamination des nappes phréatiques, des aliments et des végétaux. Au vu des quantités de pesticides présentes dans le

\_

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> http://www.epa.gov/superfund/policy/cercla.htm

sol, il faudra compter environ 7000 ans pour voir disparaitre cette pollution. Le chlordécone peut aussi avoir des effets sur la santé, notamment des effets neurologiques et sur le système endocrinien. Ainsi la France a mis en place des plans d'actions au niveau national et au niveau local depuis 1999, a inscrit le chlordécone comme une des priorités du PNSE 1 en 2004 et a finalement mis en place un plan d'action interministériel spécifique à partir de 2008. Ces différents plan d'actions ont notamment permis de travailler sur les méthodes de remédiation de la pollution, approfondir les connaissances sur les effets sur la santé et diminuer l'exposition des populations<sup>9</sup>.

Le naufrage de l'Erika en Décembre 1999, transportant plus de 30000 tonnes de fioul lourd de type 2 classé cancérigène, au large de la Bretagne, a entrainé la pollution de plus de 400 km de côte. Les conséquences pour la faune, la flore mais aussi pour l'Homme, par exemple pour les personnes ayant travaillé sur les chantiers de nettoyage, ont été désastreuses et ont fortement marqué la population de la région mais également de la France entière. Le naufrage de l'*Erika*, suivi de celui du *Prestige* en 2002 au large de l'Espagne, a amené la France, aux côtés de l'Union européenne et l'Organisation maritime internationale, à renforcer sa politique en matière de sécurité maritime et de lutte contre la pollution maritime<sup>10</sup>.

Un hangar de l'usine AZF à Toulouse, contenant 300 tonnes de nitrate d'ammonium explose le 21 Septembre 2001 et entraine la mort d'une trentaine de personnes et plusieurs milliers de blessés. En raison de la forte puissance de l'explosion et l'usine se trouvant en plein cœur de la ville, les dégâts matériels, les conséquences physiques et psychologiques sur les habitants ont été très importants.

En 2003, l'Europe fait face à un été extrêmement chaud avec des pics de température importants qui auront des conséquences dans de nombreux pays. En France, le nombre de victimes dues à la canicule est estimé à environ 15000 personnes et l'impact sur l'environnement est également important. Cet évènement climatique extrême a notamment incité le gouvernement à mettre en place un plan canicule afin de venir en aide aux personnes les plus vulnérables.

0

<sup>9</sup> http://www.developpement-durable.gouv.fr/Chlordecone.html

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Trois ensembles de mesures appelés Paquet Erika 1, 2 et 3 ont été mis en place <a href="http://www.developpement-durable.gouv.fr/Les-mesures-de-lutte-contre-la.html">http://www.developpement-durable.gouv.fr/Les-mesures-de-lutte-contre-la.html</a>

La France et les Etats-Unis ont donc chacun de leur côté une histoire environnementale, marquée par des évènements de nature variés. Les Etats-Unis suite à plusieurs catastrophes environnementales ont rapidement créé l'Agence de protection de l'Environnement, US EPA, à la fin des années 60. En France, le ministère de la protection de la nature et de l'environnement a été mis en place en 1971. Les préoccupations environnementales se sont donc développées bien longtemps après celle concernant la santé de la population. En effet, aux Etats-Unis, le NIH a été créé en 1930 et en France, en 1920, a été mis en place le Ministère de l'hygiène, de l'assistance et de la prévoyance sociale.

Comment ces 2 mondes, ayant chacun leurs institutions bien séparées, en sont-ils venus à travailler ensemble sur les thématiques de santé-environnement ?

# B. Définitions de la santé-environnement

Une première difficulté concernant la définition de la santé-environnement est la multitude des expressions utilisées dans les différentes langues. En Anglais le terme « environmental health » trouve difficilement une traduction exacte. En effet, en Français, plusieurs expressions différentes sont utilisées : on parle de santé-environnement, environnement-santé ou encore santé environnementale. Mais que désignent exactement ces différents termes ? Cette discipline étudie l'influence des facteurs environnementaux sur notre santé. Quels sont ces facteurs environnementaux ? Comment ce champ a t-il évolué au cours des années ?

D'après John Balbus, conseiller principal du directeur en santé publique du National Institute of Environmental Health Sciences<sup>11</sup>, il existe 3 évolutions de la santé-environnement au niveau mondial.

Les premières études dans ce domaine concernent des questions de sécurité sanitaire. La sécurité sanitaire est un ensemble de moyens et de procédures destinés à prévenir ou contrôler les risques susceptibles d'altérer la santé des populations<sup>12</sup>. En effet à une époque où des maladies, telle que la peste, faisaient de nombreuses victimes, les préoccupations premières

<sup>12</sup> Définition d'après le comité opérationnel 19 du Grenelle Environnement

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Entretien téléphonique avec John Balbus (cf Annexe 2)

sont d'améliorer les conditions sanitaires de la population en protégeant, par exemple les ressources en eau contre les contaminations. On parle ici de santé environnementale, qui inclut seulement les facteurs sanitaires dans sa définition.

Ensuite avec l'évolution de la société, le développement de nombreuses industries et l'utilisation de plus en plus de produits chimiques dans notre quotidien, les scientifiques se sont intéressés aux effets sur notre santé de l'exposition à ces substances. Par quelles voies sommes-nous exposés ? Quelle quantité retrouve t'-on dans notre organisme ? Quels sont les effets associés ? Dans ce cas, la santé-environnement utilise des disciplines telles que la toxicologie, avec l'étude de l'exposition de l'Homme aux produits chimiques et la relation dose-réponse.

La dernière évolution est la prise en compte de l'écosystème au sens large. Notre environnement artificiel, notre cadre de vie, la gestion de l'espace, notre statut social sont inclus dans les facteurs environnementaux pouvant influencer notre santé. On parle ici d'approche écosystémique ou d'écosanté (ecohealth)<sup>13</sup>. Cette approche considère que toutes les parties d'un écosystème, y compris l'Homme sont liés et qu'il faut tenir compte de chacune d'entre elles afin d'inscrire la santé-environnement dans une démarche de développement durable.

Le bureau européen de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1994 lors de la conférence d'Helsinki propose une définition qui reprend toutes ces évolutions. « La santé environnementale comprend les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de la vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement. Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures ».

Sur son site internet, le NIEHS donne une définition semblable : il définit la santé-environnement comme « le domaine de la science qui étudie comment notre environnement influence notre santé et le développement de maladie. Sous le terme environnement sont regroupés les facteurs environnementaux naturels tels que l'air, l'eau et la terre mais également tous les facteurs physiques, chimiques, biologiques et sociaux qui nous entourent, c'est-à-dire aussi bien notre cadre de vie que les facteurs économiques et sociaux. »

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> http://www.idrc.ca/FR/Resources/Publications/Pages/ArticleDetails.aspx?PublicationID=526

Malgré ces définitions communes proposées pour la santé-environnement, les domaines couverts par cette thématique sont tellement vastes qu'il est difficile d'en délimiter les frontières. En effet, une des caractéristiques principales de la santé-environnement est la nécessité d'avoir une approche transversale et multidisciplinaire. Ainsi aux Etats-Unis les deux principaux acteurs de la recherche dans ce domaine, l'EPA et le NIH, peuvent avoir une approche, soit plus environnementale pour l'EPA, soit plus sanitaire pour le NIH, qui influence leurs actions dans ce domaine.

En France, la même séparation peut être ressentie entre les projets développés d'un côté par l'ANSES<sup>14</sup> qui auront plus un angle sanitaire et ceux développés par l'ADEME<sup>15</sup> plus environnementaux.

Dans son livre, intitulé « The rise of the US environmental Health movement » Kate Davis soulève d'ailleurs ce problème dans sa définition : pour certains la santé environnementale se définit par la santé de l'environnement c'est-à-dire de la vie sauvage, des plantes et des écosystèmes, l'environnement est au centre de cette définition et l'Homme est un élément secondaire. Pour d'autres, ce terme définit les facteurs environnementaux pouvant affecter la santé de l'Homme et son bien être, dans ce cas l'Homme est au premier plan.

Au vu des vastes thématiques pouvant être abordées en santé-environnement, il est intéressant d'observer comment s'organise la recherche en santé-environnement et quelles sont les particularités de chaque pays.

# III. Les principaux acteurs en santé-environnement

# A. Organisation générale et financements

En observant l'organisation de la recherche aux Etats-Unis, l'absence d'un ministère de la recherche comme en France est la première chose soulignée. Cette absence reflète la décentralisation importante du système de gouvernance aux Etats-Unis, notamment pour le financement de la recherche. Les équivalents de nos ministères sont les « Department » comme le « Department of Human Health Services DHHS » équivalent de notre ministère de la

\_\_

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie

santé. L'équivalent du ministère de l'environnement pourrait être l'Agence de protection de l'environnement américaine (US EPA) qui est cependant une agence indépendante du gouvernement.

En l'absence d'un ministère de la recherche, les priorités de recherches aux Etats-Unis sont définies, d'une part en fonction du budget attribué à chaque agence, et d'autre part par les agences elles-mêmes. En effet, le budget de chaque agence est fixé par le Président et le Congrès, lors d'un processus au cours duquel plusieurs comités de réflexion sont mis en place et pour lequel les agences elles-mêmes sont consultées. Les différentes agences répartissent ensuite leurs budgets en fonction de leurs thématiques prioritaires de recherche via des appels à projets<sup>16</sup>.

En France, le financement de la recherche est plus centralisé malgré les dernières lois sur la décentralisation et l'autonomie des universités<sup>17</sup>. Les priorités de recherche sont définies par le ministère de la recherche avec la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation mise en place en 2009 qui définit des axes prioritaires de recherche. L'ANR, l'agence de moyen principale qui dépend du ministère de la recherche, finance ensuite différents projets au sein des universités ou des agences par des contrats à durée déterminée de 3 ans en moyenne. La France a souhaité, en créant l'ANR, s'inspirer du modèle anglo-saxon de financement de la recherche par projet. Du point de vue de certains, ce système complexifie encore plus le système français et crée plus de contraintes pour les chercheurs.

De grands centres et agences de recherche tels que l'Inserm, l'INERIS, l'Anses ou l'ADEME reçoivent également des subventions de l'Etat provenant de leurs différents ministères de tutelle qui permettent de financer des unités de recherche via des crédits récurrents ou de financer des plans d'actions dans des thématiques précises comme en santé-environnement. Ces subventions restent cependant inferieures à celles provenant de l'ANR.

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Bulletin électronique : La gouvernance publique de la recherche aux Etats-Unis : Formalisation des priorités nationales de recherche, allocations budgétaires et évaluation

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Loi n° 2007-1199 du 10 août 2007 relative aux libertés et responsabilités des universités <a href="http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000824315">http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000824315</a>

Ainsi en France, quelle que soit la thématique de recherche, le financement dépend principalement du ministère de la recherche, alors qu'aux Etats-Unis chaque département ou agence a un rôle plus prépondérant et peut définir lui-même la répartition de son budget et les priorités de recherche. En France, il est même parfois reproché à l'ANR son manque de transparence vis à vis des choix des axes de recherches privilégiés.

La santé-environnement, thématique fortement d'actualité, profite t-elle de ces différents modes de fonctionnement ou reste t-elle au contraire une thématique de recherche sous développée ?

# B. Budgets

#### 1. Aux Etats-Unis

Le budget de la recherche aux Etats-Unis, fixé par le Congrès représente un montant d'environ 130 milliards de dollars. La quasi totalité de ce budget (90%) est ensuite reparti par le Congrès entre les principaux acteurs concernés par la recherche tels que le Department of Defense (DOD), Department of Health and Human Services (DHHS), National Aeronautics & Space Administration (NASA), Department of Energy (DOE), National Science Foundation (NSF), US Environmental Protection Agency (US EPA).

Certaines de ces agences développent des projets relatifs aux problématiques en santéenvironnement. Quelle est approximativement la part de leur budget consacrée à ce domaine ?

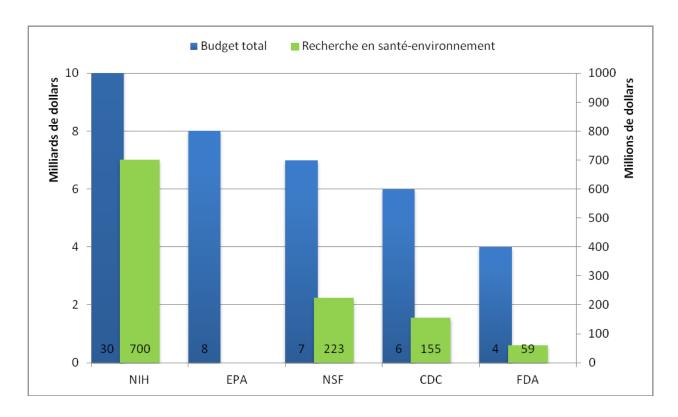


Figure 8 Budget de la recherche en santé-environnement aux Etats-Unis

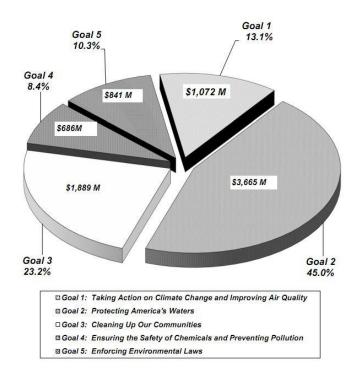
Le NIH, qui est considéré comme le premier organisme de recherche médicale, consacre via le NIEHS, un budget d'environ 700 millions de dollars à la santé-environnement sur un budget annuel total d'environ 30 milliards de dollars<sup>18</sup>. La moitié est consacrée à financer les projets de recherche extramuros ce qui représentait, en 2012 plus de 1200 projets financés sur le territoire américain<sup>19</sup>.

L'EPA, qui est une agence indépendante, a son budget également fixé par le Congrès. Le budget de 8 milliards<sup>20</sup> de dollars par an est reparti entre les différents programmes de recherches de l'agence qui concerne à un degré variable des problématiques de santéenvironnement.

<sup>18</sup> http://officeofbudget.od.nih.gov/index.htm

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> National Institute of Environmental Health Sciences, 2013. FY 2013 Budget.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> United States Environmental Protection Agency, 2013. FY 2014 EPA Budget in Brief,



**Figure 9** Budget prévisionnel de l'EPA pour 2014 United States Environmental Protection Agency, 2013. FY 2014 EPA Budget in Brief

La National Science Foundation (NSF) est une agence du gouvernement américain qui finance environ 20% de la recherche fondamentale dans les domaines des mathématiques, de l'informatique, de l'économie et des sciences sociales. Parmi les priorités de recherche, les sciences, l'ingénierie et l'éducation pour un monde durable représente un budget d'environ 223 millions de dollars<sup>21</sup>.

D'autres agences dont la recherche n'est pas la mission prioritaire, développent aussi des projets de recherche notamment en santé-environnement. Le CDC par exemple, avec un budget total de 11 milliards de dollars, verse 132 millions de dollars au National Center for Environmental Health<sup>22</sup>. Le National Center for Toxicological Research a obtenu en 2013 un budget d'environ 59 millions de dollars sur les 2.3 milliards de dollars du budget de la FDA.

<sup>22</sup> Centers for Disease Control and Prevention, 2013. Fiscal year 2013 Justification of Estimates for appropriations committees. Available at: http://www.cdc.gov/fmo/topic/Budget Information/appropriations\_budget\_form\_pdf/FY2013\_CDC\_CJ\_Final.pdf.

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> National Science Foundation, NSF FY 2014 Budget Request to Congress. , pp.1–16.

L'addition très approximative des budgets en santé-environnement des différents centres et agences de recherche donne un budget total d'environ 1, 114 milliards de dollars. Cette somme ne prend cependant pas en compte le budget de l'EPA de 8 milliards de dollars qui finance de nombreux projets en santé-environnement.

#### 2. En France

En France, le budget destiné au financement de la recherche est versé à l'ANR via le ministère de la recherche mais également des fonds privés. Le Ministère de la recherche a un budget total de 7 milliards d'euros et l'ANR de 600 millions d'euros.

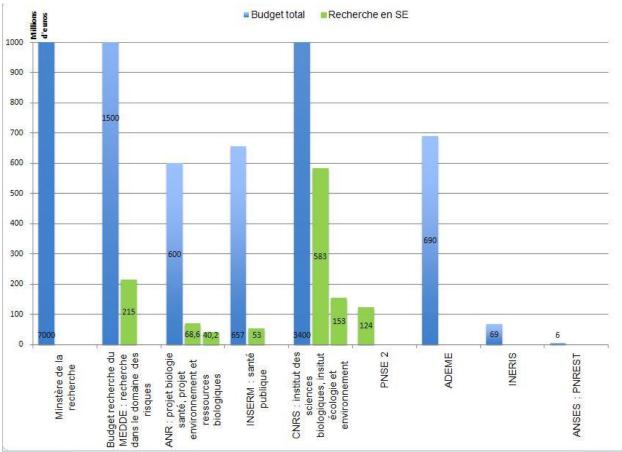


Figure 10 Budget de la recherche en santé-environnement en France

Parmi les axes prioritaires définis par l'ANR, la biologie-santé, l'environnement et les ressources biologiques, sont ceux pouvant potentiellement présenter des appels à projets en lien avec la

santé-environnement. La part du budget de l'ANR allouée pour la biologie santé est de 68,6 millions d'euros et pour l'environnement et les ressources biologiques de 40,2 millions d'euros<sup>23</sup>. Ensuite sont présentés dans l'histogramme, le budget total de différentes agences de recherches tel que l'Inserm et le CNRS et la part approximative de leur budget qui pourrait être liée à des thématiques de santé-environnement. L'une des thématiques de recherche définit par l'Inserm est par exemple la biologie santé dans laquelle il peut y avoir des projets liés à la santé-environnement. Le budget alloué à cette thématique est de 53 millions d'euros. De son côté, le CNRS a défini plusieurs instituts comme l'institut des sciences biologiques (budget de 583 millions d'euros) et l'institut d'écologie et d'environnement (budget de 153 millions d'euros) au sein desquels peuvent aussi être développés des projets en santé-environnement. Le Plan National Santé Environnement, PNSE 2 prévoit également dans son plan d'action un budget de 124 millions d'euros alloué à la recherche.

De son côté le ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie finance également des programmes de recherche. En 2013, le crédit du programme recherche était de 1418,5 millions d'euros en AE (autorisation d'engagement) et 1380,5 millions d'euros en CP (crédits de paiement). La recherche dans le domaine des risques représente des subventions d'environ 215 millions d'euros (en AE et CP) qui sont notamment versés à différents organismes de recherche. L'ANSES touche par exemple une subvention de la part du ministère de l'écologie de 1.6 millions d'euros, l'ADEME, 28,3 millions d'euros et l'INERIS 8,3 millions d'euros<sup>24</sup>.

Pour la France, le budget total de la recherche en santé-environnement serait d'environ 650 millions d'euros, mais ce montant est très approximatif en raison de la difficulté à définir exactement la part des budgets totaux consacrés à la santé-environnement.

Il est difficile de définir précisément un budget dans le domaine de la recherche en santéenvironnement étant donné le caractère multidisciplinaire et transversal du domaine. Les quelques chiffres présentés permettent de remarquer que les budgets globaux de la recherche aux Etats-Unis sont beaucoup plus importants qu'en France, ce qui paraît normal vu la différence de taille et de nombres de chercheurs présents dans les 2 pays. Cependant la part

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Agence Nationale de la Recherche ANR, 2012. Rapport annuel 2012.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Projet de loi de finance 2013, Ministère de l'Ecologie, du Développement durable et de l'Energie

du budget consacrée à la santé environnement est relativement faible aux Etats-unis comparé au budget total de la recherche.

Aux Etats-Unis, avec le système très décentralisé du pays, il semble qu'il y ait un problème de coordination. En effet, le National Science Board<sup>25</sup> a remarqué que les priorités budgétaires de la politique fédérale de recherche ne reposent pas suffisamment sur une analyse scientifique des priorités. La France a de son côté défini la stratégie nationale de recherche et d'innovation afin de mieux coordonner la recherche au niveau national, mais l'existence d'un très grand nombre d'organismes nationaux de recherche et les cloisonnements existants ne simplifient probablement pas les choses.<sup>26</sup>

Après cet aperçu de l'organisation générale de la recherche et des différents systèmes de financements, il est intéressant d'observer comment ces agences s'organisent en interne par rapport aux différentes thématiques de recherche en santé-environnement.

# C. Les principaux acteurs américains

# 1. Environment Protection Agency (EPA)<sup>27</sup>

#### a) Structure

L'agence de protection de l'environnement ne dépend d'aucun département du gouvernement américain. Son directeur est nommé par le Président des Etats-Unis directement, dont le choix doit ensuite être validé par un vote au Sénat. Le directeur de l'EPA siège avec les autres secrétaires d'Etat dans le cabinet présidentiel et a un statut similaire à un ministre de l'Environnement. Depuis Juillet 2013, l'agence est dirigée par Gina MacCarthy, ancienne assistante administrative du bureau de l'air et des radiations de l'EPA.

L'agence est organisée en plusieurs bureaux, repartis sur tout le territoire américain. Elle joue à la fois le rôle de ministère de cellule de réglementation environnementale et d'organismes de

<u>www.nsj.gov/nsb/</u>

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> www.nsf.gov/nsb/

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Plancade, J. et al., 2008. Recherche et innovation en France<sup>12</sup>: surmonter nos handicaps au service de la croissance. *Delegation du Senat pour la planification sur la stratégie de recherche et d'innovation en France*, (1)

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> http://www.epa.gov/

recherche en environnement. Elle dispose ainsi d'une direction générale consacrée à la recherche, l'Office for Research and Development (ORD). Sept centres de recherches, spécialisés dans plusieurs domaines, sont gérés par l'ORD et travaillent en collaboration sur les différents programmes de l'EPA (cf annexe 1).

## b) Les différentes thématiques des centres de recherches

## (1) Evaluer les risques et améliorer les méthodologies

Le *National Center for Environmental Assessment (NCEA)*<sup>28</sup> est spécialisé dans l'évaluation des risques, il doit fournir les données concernant les effets d'un polluant sur la santé et l'environnement, ce qui permet ensuite à l'EPA de mettre en place des réglementations environnementales et d'assurer leurs bonnes exécutions. Le but de ce centre est de développer une méthodologie quantitative d'évaluation des risques combinant les risques pour la santé humaine et pour les écosystèmes. Cette méthodologie permettrait de prendre en compte en même temps les menaces pour l'Homme et l'environnement dans une évaluation des risques combinée.

Le *National Center for Computational Toxicology (NCCT)*<sup>29</sup> est lui spécialisé, comme son nom l'indique, en toxicologie computationnelle ou toxicologie *in silico*. Ce centre développe l'utilisation de modèles mathématiques et informatiques pour évaluer les risques chimiques pour l'Homme et l'environnement. Il utilise les technologies de criblage à haut débit et les connaissances sur le système biologique afin de développer des outils informatiques robustes et flexibles permettant de trier des milliers de molécules chimiques selon leur toxicité.

#### (2) Déterminer l'exposition à des produits chimiques

Le *National Exposure Research Laboratory* (NERL) <sup>30</sup>a pour objectif d'améliorer les méthodes et modèles pour évaluer et prédire l'exposition de l'Homme et des écosystèmes à des facteurs de stress environnementaux en privilégiant une approche multidisciplinaire. Le laboratoire comprend plusieurs divisions dont les thématiques de recherche sont l'évaluation de

<sup>28</sup> http://www.epa.gov/ncea/

<sup>29</sup> http://www.epa.gov/ncct/

<sup>30</sup> http://www.epa.gov/nerl/

l'exposition à la pollution atmosphérique, l'exposition des écosystèmes, l'exposition aux produits chimiques et aux pathogènes.

## (3) Déterminer les effets

Le *National Health and Environment Effects Research Laboratory (NHEERL)*<sup>31</sup> travaille sur les effets des contaminants et des facteurs de stress environnementaux sur la santé et les écosystèmes. Leur objectif est de comprendre les mécanismes qui affectent notre santé et l'environnement et ainsi mieux évaluer les effets de la pollution sur l'Homme et l'environnement. Au-delà, ces résultats permettent au niveau des Etats et des collectivités de mettre en place des programmes environnementaux efficaces et d'aider les industriels à établir et atteindre des objectifs environnementaux.

# (4) Faire face aux catastrophes naturelles et assurer la sécurité intérieure

Créé en 2002 suite aux attentats du 11 septembre 2001, le *National Homeland Security Research Center*<sup>32</sup> a pour objectif premier d'assurer la sécurité de la santé des populations et de l'environnement contre des actes terroristes. Il a été créé dans le cadre du programme de recherche sur la sécurité intérieure. Ainsi le centre est chargé de protéger les ressources en eau, de décontaminer les espaces intérieurs et extérieurs suite à une attaque (bâtiments, aéroports, stades...). Il doit être capable de faire face à une attaque terroriste impliquant des agents chimiques, biologiques, physiques ou radioactifs et développe donc des projets de recherches pour connaître la nature de ces agents et leurs effets. Il est aussi chargé d'assurer la sécurité des populations suite à une catastrophe naturelle.

#### (5) Gestion des risques

La gestion des risques environnementaux a pour objectif de déterminer les risques existants et de les gérer de la meilleure façon possible afin de protéger la santé et l'environnement. Ainsi le **National Risk Management Research Laboratory**<sup>33</sup> travaille par exemple sur la prévention et le contrôle de la pollution atmosphérique, la réhabilitation des écosystèmes et des nappes

<sup>31</sup> http://www.epa.gov/nheerl/

<sup>32</sup> http://www.epa.gov/NHSRC/

<sup>33</sup> http://www.epa.gov/nrmrl/

phréatiques, l'assainissement des terres et le contrôle de la pollution, les technologies durables, les ressources en eau et l'approvisionnement en eau.

## (6) Financement de projets de recherche extramuros

La mission du **National Center for Environmental Research (NCER)**<sup>34</sup> est de soutenir la recherche en science de l'environnement en finançant des programmes sur des thématiques variées comme l'exposition, la détermination des effets ou l'évaluation et la gestion des risques. Ainsi le NCER gère les dossiers et le financement de projets via des programmes tels que le programme Science To Achieve Result (STAR), le programme Greater Research Opportunities (GRO), ou encore le Programme American Association for the Advancement of Science (AAAS) Science and Engineering Fellows.

## c) Objectifs principaux

Dans son plan stratégique 2012-2016, l'EPA présente 4 objectifs visant à répondre aux différents enjeux actuels en santé-environnement et a défini en parallèle de ces objectifs 6 programmes de recherches.

Objectifs stratégiques de l'EPA	Programme de recherche
Prendre des mesures contre le changement climatique et améliorer la qualité de l'air	Air, Climat et Energie
Protéger les eaux américaines	Sécurité et durabilité des ressources en eau
Assainir les communautés	Communautés saines et durables
Assurer la sécurité des produits chimiques	Sécurité des produits chimiques pour la durabilité
	Sécurité intérieure
	Evaluation des risques pour la santé

Tableau 2 Objectifs et programmes de recherche de l'EPA

\_

<sup>34</sup> http://www.epa.gov/ncer/

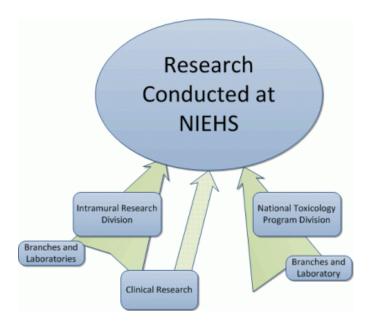
L'EPA grâce à ces différents centres de recherche possède donc de nombreux moyens techniques afin de répondre aux différents enjeux de recherche dans plusieurs thématiques dont la santé-environnement. L'agence aborde les problématiques dans ce domaine par une approche plus centrée sur l'environnement, contrairement au NIEHS qui lui a une approche plus centrée sur l'Homme, ce qui se reflète dans les objectifs présentés ci-dessous.

#### 2. National Institute of Environmental Health Sciences

## a) Structure

Le NIEHS est l'un des 27 instituts de recherche rattaché au National Institutes of Health (NIH), la principale agence du gouvernement américain chargée de la recherche biomédicale liée à la santé. Cet institut est placé sous la tutelle du ministère de la santé américain (Department of Health and Human Services DHHS). Il se consacre à l'étude de l'impact des facteurs environnementaux sur la santé humaine. Contrairement aux autres instituts du NIH, le NIEHS est localisé au sein du Research Triangle Park (RTP), en Caroline du Nord, à proximité immédiate de l'Environment Protection Agency (EPA). Seule une partie de la division de recherche clinique du NIEHS est localisée sur le campus principal du NIH à Bethesda, Maryland.

Le NIEHS est divisé en 3 grands pôles : la recherche intramuros, le programme national de toxicologie (National Toxicology Program NTP) et la recherche extramuros.



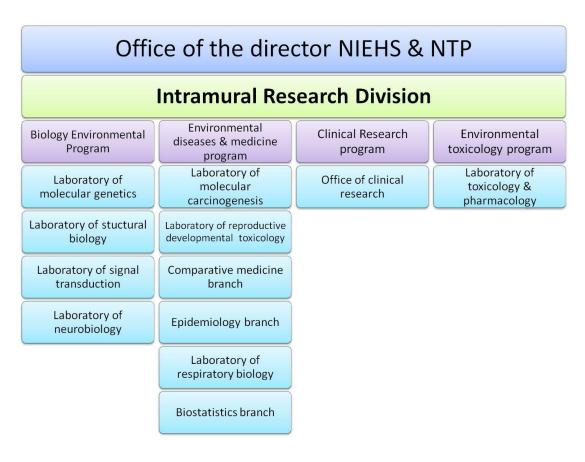
**Figure 11** Organisation de la recherche au NIEHS <a href="http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/index.cfm">http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/index.cfm</a>

## (1) La recherche intramuros

Les programmes de recherche développés au sein du campus du NIEHS couvrent les aspects les plus fondamentaux jusqu'aux applications cliniques de la santé-environnement. L'objectif est de tenter d'avoir une meilleure compréhension globale des mécanismes responsables de l'influence des facteurs environnementaux sur la santé humaine, afin de permettre une meilleure prévention des problèmes de santé causés par l'environnement. Il s'agit le plus souvent d'études à long terme, de nature collaboratives et multidisciplinaires.

La recherche intramuros au NIEHS est organisée en 4 programmes de recherches au sein desquels collaborent de nombreux laboratoires (cf figure 3) :

- Toxicologie environnementale
- Biologie environnementale,
- Médecine et maladies environnementales
- Recherche clinique



**Figure 12** Organisation de la recherche intramuros au NIEHS <a href="http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/index.cfm">http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/index.cfm</a>

## (2) Le Programme National de Toxicologie (NTP)

Le NIEHS gère le programme National de Toxicologie, programme inter-agences ayant pour objectifs de tester et d'évaluer les substances chimiques dans notre environnement. Ce programme sera plus largement développé dans la partie 2 de ce rapport.

#### (3) La recherche extramuros

Le financement de projets en dehors de son campus dans les universités de recherche sur l'ensemble du territoire américain constitue une part importante du budget du NIEHS. Ces projets concernent un large champ de sujet en santé-environnement que ce soit des recherches sur les mécanismes à partir d'expérimentation animale ou des études cliniques ou

épidémiologiques chez l'Homme. Le NIEHS apporte également un soutien financier aux jeunes chercheurs qui démarre un programme de recherche dans ce domaine.

Le financement de projets extramuros représente pour l'année 2013 un budget d'environ 480 millions de dollars contre seulement 185 millions de dollars pour la recherche intramuros. La plus importante partie des financements extramuros concerne les bourses de recherches (environ 266 millions de dollars) et les contrats de recherche et développement (environ 152 millions de dollars).<sup>35</sup>

## b) Objectifs principaux

Le NIEHS définit dans son plan plusieurs objectifs stratégiques :

- 1. Identifier et comprendre les mécanismes et voies de signalisations biologiques impliqués dans l'inflammation, les changements épigénétiques, le stress oxydatif, la mutagénèse et qui sont à l'origine de développement de maladies. L'objectif est ensuite d'être capable de développer des mesures de préventions
- Comprendre les sensibilités des individus pendant toute la durée de vie et les maladies résultantes de facteurs environnementaux grâce à des études épidémiologiques dans la population générale.
- 3. Utiliser les connaissances sur les expositions afin de considérer la totalité des expositions chez l'Homme et faire le lien avec les mécanismes biologiques. Le but est de créer un modèle afin d'incorporer les expositions dans les études de santé publique.
- 4. Comprendre les effets cocktails, c'est-à-dire l'exposition combinée à plusieurs polluants et leur influence sur la pathogenèse des maladies.
- 5. Identifier et répondre aux menaces environnementales émergentes, au niveau local et global.
- 6. Travailler sur les inégalités en santé environnementale pour comprendre les inégalités face aux risques de développer une maladie, et mettre en place des moyens de préventions et de soutiens aux personnes les plus vulnérables.

-

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> National Institute of Environmental Health Sciences, 2013. FY 2013 Budget.

- 7. Utiliser les connaissances en management pour créer des collaborations dans la communauté des chercheurs en santé-environnement afin de favoriser une approche interdisciplinaire pour examiner, analyser et diffuser les résultats.
- 8. Améliorer la formation et l'éducation en santé-environnement
- 9. Evaluer l'impact économique des décisions politiques, des études et du comportement de la population permettant de diminuer l'exposition à des produits toxiques, et examiner comment les mesures de prévention améliorent la santé publique.
- 10. Promouvoir la communication entre les chercheurs, les cliniciens et le personnel médical, les parties prenantes notamment les décideurs politiques, et le grand public pour faire avancer les applications de la recherche en santé environnementale.

L'EPA et le NIEHS sont les 2 principaux acteurs de la recherche en santé-environnement mais cette thématique est aussi abordée par d'autres acteurs américains.

#### 3. Autres acteurs

## a) Center for Disease Control and Prevention (CDC)

Le National Center for Environmental Health<sup>36</sup>, un des 4 centres de recherche du Centre de Prévention et de Contrôle des Maladies (CDC), a pour mission de promouvoir la santé et le bien être en contrôlant et prévenant les maladies liées aux interactions entre la population et leur environnement. Dans ce but, le NCEH gère plusieurs programmes visant à prévenir les effets liés à l'exposition à des produits chimiques et à combattre les facteurs environnementaux et sociétaux pouvant augmenter l'exposition et l'apparition de maladies. Les thèmes de recherches notamment étudiés par le NCEH sont l'empoisonnement au plomb chez les enfants, les effets négatifs sur la santé des catastrophes naturelles, la pollution de l'air et le tabagisme passif, les radiations nucléaires et l'exposition à des produits chimiques toxiques.

#### b) Food Drug Administration (FDA)

L'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux est une agence fédérale qui dépend du Department of Human Health Services (DHHS) et est responsable des autorisations de mise sur le marché des médicaments et des denrées alimentaires. Elle met en place les

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> http://www.cdc.gov/nceh/publications/brochures/ncehbro.htm

réglementations relatives aux normes de qualité, d'efficacité et de sécurité des produits mis sur le marché. Elle emploie environ 9300 personnes et est organisée en plusieurs centres et bureaux dont certains sont spécialisés en toxicologie, tel que le National Center for Toxicological Research (NCTR).

Ce centre, situé à Jefferson dans l'Arkansas, a pour mission de protéger et de promouvoir la santé publique. Il travaille en collaboration avec le NIEHS sur le Programme National de Toxicologie. Plusieurs études d'évaluations des risques toxicologiques ont notamment été réalisées sur des produits désignés par la FDA. Une approche interdisciplinaire en toxicologie biochimique, bioinformatiques, biostatistiques, génétique, toxicologie moléculaire, microbiologique et neurotoxicologie a été mise en place dans le but de comprendre les mécanismes impliqués dans les effets toxiques.

# c) National Academy of Sciences (NAS)

L'Académie Nationale des Sciences américaine est une institution dont les membres sont élus à vie et font partie du conseil de la nation en science, technologie et médecine. Leur mission est d'agir pour le bien public en participant à différents comités mis en place par la NAS sur des thématiques variées. L'Académie a notamment formé le comité permanent pour l'utilisation des nouvelles sciences dans la prise de décisions en santé environnementale<sup>37</sup>, suite à une demande du NIEHS. Ce comité permet de faciliter la communication entre le gouvernement, les industriels, les groupes environnementaux et la communauté des chercheurs à propos des avancées scientifiques permettant d'identifier, de quantifier et de contrôler l'impact de l'environnement sur notre santé. Les nouvelles méthodes et approches qui peuvent être utilisées, sont analysées dans des workshops organisés par le comité afin d'échanger des informations à ce sujet et voir l'impact sur les décisions en santé environnementale.

# D. Côté français

L'ANR étant l'agence principale de financement en France, elle définit dans son plan d'action 2014, les grands défis sociétaux de recherche<sup>38</sup> :

-

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup> http://nas-sites.org/emergingscience/

<sup>38</sup> Agence Nationale de la Recherche ANR, 2013. Plan d'action 2014 Appel à projets générique.

- 1. Gestion sobre des ressources et adaptation au changement climatique
- 2. Energie propre, sûre et efficace
- 3. Renouveau industriel
- 4. Santé et bien-être
- 5. Sécurité alimentaire et défi démographique
- 6. Mobilité et systèmes urbains durables
- 7. Société de l'information et de la communication
- 8. Sociétés innovantes, intégrantes et adaptatives
- 9. Liberté et sécurité de l'Europe, de ses citoyens et de ses résidents

Au sein de chacun de ces défis sont mis en place des projets, comme par exemple le projet CESA<sup>39</sup> pour le défi « Santé et bien être » qui s'intéresse aux contaminants dans l'environnement. À partir de ce projet, plusieurs appels à projet sont lancés aux unités de recherche.

De son coté, le ministère de l'environnement dans sa stratégie de recherche présente également ces principaux objectifs et finance plus de 20 programmes incitatifs de recherche dans les domaines suivants :

- Risques, environnement, santé
- Changement global et observation de la Terre
- Biodiversité et gestion durable des milieux
- Transports
- Génie civil et construction
- Urbanisme, territoires et société

Dans le cadre de ces programmes, le ministère verse des subventions aux principaux opérateurs de recherche tels que l'ADEME, l'INERIS, l'ANSES ou encore l'IRSN ce qui leur permet de financer en partie des projets au sein de leur établissement.

Cependant les principaux financements de la recherche proviennent de l'ANR. L'agence a d'ailleurs récemment dressé un bilan de 8 ans de recherche sur la problématique Environnement-Santé via le bilan quantitatif des appels d'offres dédiés SEST (Santé Environnement Santé Travail), puis CES (Contaminants Ecosystème Santé) et aujourd'hui

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> Contaminants Environnement Santé Adaptabilité, Comportement et Usage

CESA (Contaminants Environnement Santé Adaptabilité, Comportement et Usage). Sur une totalité de 10000 projets de recherche financés depuis la mise en place de l'ANR, 197 projets concernent les problématiques santé-environnement, soit moins de 2%<sup>40</sup>.

En comparaison, le NIEHS a financé pour l'année 2012, un total de 953 projets sur un nombre total de 44500 projets financés au sein des différents centres dépendants du NIH<sup>41</sup>.

Au sein de l'ANR, les thématiques de recherches sont donc déjà prédéfinies par le ministère de la recherche et on observe que plusieurs thématiques de santé-environnement apparaissent au sein de ces enjeux, alors que cette thématique est encore peu proposée dans les appels à projets.

De plus le bilan du programme « Contaminants et santé » montre que la majorité des projets financés par l'ANR sont principalement des projets de toxicologie alors que la recherche en santé-environnement concernent bien plus que les risques chimiques, physiques ou biologiques. Comment sont par exemple financés des projets qui abordent les facteurs sociaux en santé-environnement ?

Malgré l'organisation différente des acteurs de la recherche en France et aux Etats-Unis, la thématique de recherche en santé-environnement semble être autant développée dans les 2 pays.

Cependant, il semble que la thématique ait mis plus de temps à se développer en France. En effet, les cloisonnements scientifiques et les différentes institutions de recherche ont ralenti le développement de cette thématique qui se veut multidisciplinaire. Ainsi pour certains projets, la collaboration de plusieurs ministères est souvent nécessaire mais est difficile à mettre en place en France en raison des attentes et des enjeux différents de chacun.

Aux Etats-Unis, la décentralisation du système semble donner plus de liberté dans le choix des thématiques et permettre à des projets multidisciplinaires de se développer plus facilement.

En France, les principales agences de recherche tentent aussi de développer des projets en santé-environnement qui bénéficient du soutien de plusieurs ministères et acteurs de la recherche. Il reste cependant encore de nombreux efforts à faire pour développer une

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> Les Cahiers de l'ANR-n°6, 2012. Contaminants et environnements⊡: constater, diffuser, décider.

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> http://report.nih.gov/budget\_and\_spending/index.aspx

collaboration plus large au niveau des acteurs français. Le plan Cancer, mis en place par le Ministère de la Santé, en est un bon exemple. En effet, malgré la connaissance importante de l'influence de l'environnement sur le développement de cancer, le ministère de l'environnement ne participe pas au financement de ce plan.

Chaque acteur a donc sa propre vision de la santé-environnement, ce qui représente une des principales difficultés du domaine. Pour faire avancer les choses, il serait nécessaire de développer une vision intégrée et globale.

Dans ce but, une Initiative Française pour la Recherche en Environnement Santé (IFRES), a été établie par les alliances Aviesan, AllEnvi et ATHENA<sup>42</sup>. Chacune de ces alliances rassemble les grands acteurs de la recherche : en sciences de la vie et santé pour « Aviesan », en environnement pour « AllEnvi » et en sciences humaines et sociales pour « ATHENA ». Au sein de chaque alliance ont été mis en place des instituts thématiques multi organismes, comme par exemple l'ITMO Santé publique ou l'ITMO Cancer. Cette initiative a pour but de définir une stratégie de recherche en santé-environnement, de représenter les forces de la recherche auprès des institutions et des agences nationales et internationales. Au vu des difficultés de certains projets à obtenir des financements, l'IFRES tentera de faciliter ces démarches pour des projets multidisciplinaires.

L'IFRES cite notamment le programme crée par l'ANSES, le Programme National de Recherche Environnement Santé Travail (PNREST). Ce programme, qui est un des plus stables en matière de santé-environnement recouvre des champs assez différents du domaine. Son financement est assuré par les ministères de l'écologie et du travail et des fonds provenant d'établissements partenaires tels que l'ADEME, l'ITMO Cancer dans le cadre du Plan Cancer, l'ONEMA<sup>43</sup> dans le cadre du plan Ecophyto ou encore le ministère de l'agriculture.

L'IFRES suggère notamment qu'il y ait plus d'interaction entre les plans santé mis en place<sup>44</sup> et la recherche sur les effets de l'environnement. Elle propose par exemple que 15 % du budget

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> Alliances AllEnvi ATHENA Aviesan, 2013. Initiative française pour la recherche en environnement santé IFRES. , pp.1–81.

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Organisme National de l'Eau et des Milieux Aquatiques

<sup>44</sup> http://www.plan-cancer.gouv.fr/ , http://agriculture.gouv.fr/Ecophyto-Kesako

du plan cancer soit consacré à l'étude des effets de l'environnement avec l'aide de l'ITMO Cancer.

Les Etats-unis et la France possèdent donc de nombreuses structures et programmes de recherches permettant de coordonner la recherche et d'améliorer les connaissances en santé-environnement. Quelles sont les thématiques prioritaires de recherche traitées dans ces différents projets ?

# IV. Les thématiques prioritaires de recherche en santéenvironnement

Aux Etats-unis, l'existence de nombreux programmes de recherche au sein des différentes agences a permis de mettre en évidence plusieurs thématiques importantes. En France au vu des différents plans d'actions qui sont mis en place, les thématiques prioritaires en santéenvironnement semblent être les mêmes. Quelques projets se distinguent cependant entre les 2 pays et peuvent s'expliquer par leurs histoires.

Dans les 2 pays, les évolutions de la santé-environnement ont conduit les acteurs à adopter une approche transversale dans le domaine et à considérer dans leur démarche, l'écosystème dans son ensemble. Quelles sont les différentes composantes d'un écosystème? Un écosystème inclut les composés physiques et biologiques de l'environnement qui forme un complexe équilibré de relations et de fonctions et interagissent les uns avec les autres<sup>45</sup>. Les êtres humains font partie de cet équilibre et les conditions économiques, environnementales, sociales et culturelles doivent être satisfaites au sein de cet écosystème pour créer un état durable.

La recherche fondamentale en santé-environnement travaille beaucoup sur la pollution des différents milieux : air, eau et sol. Comment les polluants réagissent dans ces milieux et quels sont les impacts sur l'environnement et sur l'Homme ? Les chercheurs tentent de développer des méthodes et outils de mesures afin d'améliorer les connaissances et de définir des

<sup>45</sup> http://www.who.int/globalchange/ecosystems/en/

réglementations appropriées. Les principaux milieux étudiés sont l'air et l'eau, le sol n'étant généralement qu'un milieu de transfert vers un autre est moins souvent étudié.

Comment l'Homme est-il pris en compte dans la recherche en santé-environnement ? L'étude des expositions à des substances chimiques et leurs effets sur la santé sont des enjeux fortement étudiés en prenant en compte l'Homme individuellement, mais il semble que l'Homme au sein d'une communauté et les spécificités de chaque communauté soient très peu envisagées dans ces recherches, particulièrement en Europe. Aux Etats-Unis, les recherches sur des problématiques de santé-environnement au sein d'une communauté spécifique ont été développées depuis plus longtemps, notamment par la naissance du concept de justice environnementale sur le territoire américain (cf article).

Deux sujets fortement d'actualités ont retenu mon attention lors de mes recherches pour les Etats-Unis : l'évaluation des risques et plus particulièrement le cas des perturbateurs endocriniens. Les inquiétudes de plus en plus croissantes de la population face à l'utilisation de produits chimiques ont augmenté les besoins de développer des évaluations des risques et d'avoir des résultats pour de très nombreuses substances chimiques. Dans le même temps, dans l'attente des résultats, les autorités doivent également mettre en place des mesures afin de répondre aux préoccupations de la population. Ainsi il est intéressant d'observer comment ces sujets sont traités en recherche et quelles sont les différences entre les Etats-Unis et la France concernant ces domaines ?

# A. La recherche sur l'évaluation des risques

Avec le nombre important de produits chimiques utilisés quotidiennement et le nombre croissant de nouvelles substances chimiques mises sur le marché chaque année, l'évaluation des risques est une des préoccupations principales en santé-environnement. Pour réaliser une étude d'évaluation des risques, il faut déterminer les effets toxiques des substances et évaluer l'exposition à ces substances.

## 1. Déterminer les effets et l'exposition

Les objectifs des recherches menées en France et aux Etats-Unis sont :

- De comprendre la relation entre les propriétés physicochimiques d'une substance, l'exposition et les conséquences sur la santé
- De connaître les perturbations à différents niveaux d'un système biologique (moléculaire, cellulaire, tissulaire...), c'est-à-dire les différentes voies toxicologiques qui peuvent mener à des effets adverses suite à une exposition
- De développer des biomarqueurs d'exposition et d'effet qui soient efficaces
- De déterminer les risques liés à l'exposition à un mélange de substances
- De développer des approches de gestion des risques durables en identifiant les points clés de la production d'un produit chimique, son émission dans l'environnement, son transport jusqu'à l'exposition résultante et les effets indésirables.
- D'améliorer les méthodes d'extrapolation pour prédire la toxicité d'une substance en l'absence de plusieurs résultats. Pour extrapoler par exemple les résultats d'expériences in vitro vers l'in vivo ou des animaux vers l'Homme.
- D'évaluer les résultats et de les communiquer aux décideurs politiques et aux agences de réglementations

Le National Toxicology Program est un des programmes majeurs d'évaluation des risques aux Etats-Unis. Il s'agit d'un programme inter agence, mis en place en 1978 par Joseph A. Califano Jr, ministre de la santé de l'époque, lorsque l'influence de l'environnement sur notre santé commençait tout juste à être prise en considération. Les activités du programme sont réparties entre 3 agences principales :

- le NIEHS, qui dirige ce programme
- L'Institut National de Santé et de Sécurité Professionnelle (National Institute for Occupational Safety and Health NIOSH) qui dépend du centre de contrôle et de prévention des maladies (CDC)
- Le National Center for Toxicological Research (NCTR) qui dépend de la FDA

Le programme NTP travaille notamment sur les effets toxiques des produits à base d'ADN, des perturbateurs endocriniens, des herbes médicinales, du chrome héxavalent, des mélanges

chimiques et des expositions en milieu professionnel, la phototoxicologie, les téléphones portables, la sécurité de l'eau de boisson, la toxicogénomique<sup>46</sup>,<sup>47</sup>.

Le système d'informations des risques intégrés IRIS<sup>48</sup>, développé par l'EPA, est aussi un programme d'évaluation des risques pour la santé liés à l'exposition à des contaminants environnementaux. Il fournit des évaluations des risques basées sur des expériences certifiées qui permettent de soutenir le travail de réglementation de l'agence. La base de données de l'IRIS, disponible en ligne, est gérée par le NCEA et contient des fiches d'informations sur plus de 550 substances chimiques et leurs effets sur la santé.

En France, l'INERIS, l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, est le principal établissement de recherche spécialisé dans l'évaluation des risques sanitaires. Sa mission est de réaliser ou financer des études permettant de prévenir les risques que les activités économiques font peser sur la santé, la sécurité des personnes et des biens ainsi que sur l'environnement. Les résultats produits par l'INERIS sont synthétisés dans des fiches de données toxicologiques qui sont disponibles en ligne sur le portail Substances Chimiques<sup>49</sup>.

Ainsi, de nombreuses évaluations des risques sont effectuées en France et aux Etats-Unis mais au-delà de l'amélioration des connaissances sur les substances chimiques, le nouvel enjeu relatif à ce domaine est l'amélioration des méthodes d'évaluation des risques et l'utilisation de nouvelles techniques.

# 2. Développer de nouvelles méthodes

En 2004, un rapport<sup>50</sup> rédigé par le National Research Council (NRC) met en avant le besoin de développer de nouvelles méthodes de test en toxicologie afin d'évaluer les effets d'une substance chimique. L'objectif était de limiter le nombre d'expériences in vivo et d'utiliser des méthodes plus rapides, moins coûteuses et plus facilement extrapolables à l'Homme.

<sup>46</sup> http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=7E620D63-BDB5-82F8-FC6BDCB44127A88E

<sup>&</sup>lt;sup>47</sup> Entretien téléphonique avec John Bucher (cf Annexe 2)

<sup>48</sup> http://www.epa.gov/iris/

<sup>49</sup> http://www.ineris.fr/substances/fr/page/20

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> National Research Council, 2007, Toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy

Le développement de ces nouvelles méthodes d'évaluation des risques doit permettre d'améliorer la hiérarchisation des produits chimiques, leur criblage et l'évaluation quantitative des risques qu'ils représentent. Les différents programmes mis en place aux Etats-Unis favorisent notamment le développement de la toxicologie computationnelle et le développement des expériences automatisées in sillico.

Le programme de collaboration TOX21<sup>51</sup>, mis en place en 2007 au sein du NTP, a pour but à la fois de mesurer la toxicité des molécules mais aussi de comprendre les mécanismes mis en jeu à l'aide de machines automatisées et de techniques de criblage à haut débit à l'instar de celles utilisées par l'industrie pharmaceutique.

Le programme TOX 21 est un programme de collaboration entre 4 agences fédérales :

- Le NIEHS via le NTP
- Le National Chemical Genomics Center (NCGC) du NIH
- L'EPA via le National Center for Computational Toxicology et le programme TOXCAST
- La FDA

Après avoir sélectionné les substances prioritaires pendant la phase I terminée en 2010, la phase II de ce programme consiste à tester les 10000 substances sélectionnées, au sein du NCGC (NIH Chemicals Genomics Center) et au sein du programme TOXCAST de l'EPA grâce à cette nouvelle méthode.

En France, l'INERIS a également mis en place un nouvel outil d'aide à la décision pour hiérarchiser les substances toxiques préoccupantes pour la santé et l'environnement. Cet outil sera développé dans le cadre du 3<sup>ème</sup> Plan National de Santé-environnement (PNSE 3). La méthode de hiérarchisation proposée par l'INERIS est une approche multicritère qui prend en compte des facteurs scientifiques tels que la source de contamination, l'exposition, la persistance dans les milieux et les organismes vivants, l'impact sur les populations sensibles.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> National Toxicology Program, TOX21 factsheet: transforming environmental health, http://www.niehs.nih.gov/health/assets/docs\_p\_z/ntp-tox21.pdf

Cette méthode inclut également pour la hiérarchisation des substances un indicateur de perception sociétale<sup>52</sup>.

La recherche scientifique développe donc de nombreuses études sur ces substances chimiques. Comment ces résultats sont-ils ensuite utilisés au niveau des décideurs politiques ?

Aux Etats-Unis d'importants moyens techniques sont mis en place afin de pouvoir évaluer une grande quantité de substances et prioriser le plus efficacement possible les substances à éliminer. Cependant la loi sur le contrôle des substances toxiques (Toxic Substances Control Act TSCA<sup>53</sup>), datant de 1976, n'a jamais été mise à jour. Cette loi réglemente la fabrication, la transformation, la distribution, l'utilisation et la destruction des substances chimiques en fonction de leur usage et non de leur formule chimique. Mais, au sein de cette loi, aucun programme de test systématique n'a été mis en place et la diffusion des données par les fabricants est basée sur le volontariat.

Ainsi le gouvernement américain a reconnu la nécessité de reformer cette loi et l'Union Européenne a proposé de collaborer avec le gouvernement afin de mettre en place une nouvelle loi comparable à REACh (Registration, Evaluation and Autorisations of Chemicals).

Le règlement REACh<sup>54</sup>, entré en vigueur en 2007 en Europe, oblige les industriels à déclarer les substances qu'ils fabriquent ou importent à partir d'un certain volume, à déterminer les risques liés à ces substances et à ne plus les utiliser en cas de risque non maîtrisé.

Ainsi, la France et l'Europe sont en avance dans le domaine de la réglementation des substances chimiques, notamment grâce à la mise en place de REACh, mais les Etats-Unis en matière de recherche en toxicologie ont une visibilité plus importante que l'Europe.

L'évaluation des risques permet de mettre en évidence les propriétés dangereuses des substances chimiques. Un type de molécule est particulièrement au centre des préoccupations actuelles : les perturbateurs endocriniens.

54 http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index\_fr.htm

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> INERIS, 2013. Définition d'une méthode d'identification et de hiérarchisation de substances préoccupantes-Application au cas particulier de la préparation du PNSE 3

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> <a href="http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/">http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/</a>

# B. Les perturbateurs endocriniens

Un perturbateur endocrinien (PE) est « une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations »<sup>55</sup>. Ces substances comme le bisphénol A ou les phtalates sont retrouvées dans de très nombreux produits que nous utilisons tous les jours comme les bouteilles en plastiques, les canettes, les boites de conserves, les détergents, les jouets, les cosmétiques et les pesticides. Les premières inquiétudes relatives aux perturbateurs endocriniens sont apparues dans les années 90 lorsque certains scientifiques ont formulé l'hypothèse que l'exposition à ces substances peut avoir des effets sur le système reproducteur de l'Homme, dans le développement de cancers et d'autres maladies, après l'observation de certains effets chez des animaux comme les alligators du lac Apopka. Les études sur des modèles murins ont permis de fournir les premiers résultats concernant les effets sur la reproduction et le développement <sup>56</sup>, <sup>57</sup>, <sup>58</sup>, mais de nombreuses incertitudes persistent par rapport aux effets réels de ces molécules.

Au niveau de la recherche, il existe 3 enjeux concernant les perturbateurs endocriniens :

- Déterminer les substances ayant des effets perturbateurs endocriniens par des séries de tests in vitro et in vivo.
- Savoir comment l'Homme et l'environnement sont exposés à ces substances et à quelle dose.

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> Définition adoptée par l'Union Européenne en 1999. <u>http://www.pnrpe.fr/rubrique3.html</u>

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup> Ankley GT, Johnson RD, Toth G, Folmar LC, Detenbeck NE, Bradbury SP. Development of a research strategy for assessing the ecological risk of endocrine disruptors. Rev Toxicol. 1997;1:71–106.

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> Colborn T, Clement C.1992. Chemically-induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/Human Connection. Princeton, NJ:Princeton Scientific Publishing Co.

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup> Kavlock RJ, Daston GP, DeRosa C, Fenner-Crisp P, Gray LE, Kaattari S, et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U.S. EPA-sponsored workshop. Environ Health Perspect. 1996;104(suppl 4):715–740. [PMC free article] [PubMed]

• Connaître les effets induits par ces substances en particulier chez les populations les plus sensibles.et connaître les effets des mélanges ou « effet cocktail ».

Afin de répondre à toutes ces incertitudes et d'améliorer les connaissances à ce sujet, de nombreux projets de recherches sont développés dans cette thématique. Aux Etats-Unis, chacun des grands acteurs de la recherche développe des projets sur les perturbateurs endocriniens plus ou moins en collaboration les uns avec les autres.

En France, un Plan National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens, PNRPE, a été mis en place en 2005 par le ministère de l'environnement en collaboration avec l'ADEME et des appels à projets sont ensuite lancés. Depuis sa création, 3 appels à projets ont été lancés et ont permis de financer 31 projets de recherche<sup>59</sup>.

Aux Etats-Unis, le programme « Endocrine Disruptor Screening »<sup>60</sup>, a été mis en place par l'EPA en 1998 afin de répondre à une demande du Congrès. En effet, suite aux premières études relatives aux perturbateurs endocriniens, le Congrès américain a demandé à l'EPA d'analyser le potentiel effet perturbateur endocrinien des pesticides et d'autres produits chimiques sur l'Homme et l'environnement, dans le cadre des lois adoptées en 1996 relatives à la protection de la qualité des aliments (Food Quality Protection) et à la sécurité des eaux de boissons (Safe Drinking Water Act SDWA).

Ce programme en 2 étapes a pour but, dans une première étape, de sélectionner les substances pouvant potentiellement interagir avec les systèmes endocriniens et, dans une deuxième étape de réaliser des tests *in vitro* et *in vivo* sur ces substances. L'EPA a présenté une première liste de substances à évaluer pour leurs effets sur le système endocrinien en avril 2009 et a commandé les premiers tests en Octobre 2009. Cette liste de substances a été déterminée en fonction des différentes voies d'expositions potentielles et comprend notamment des substances actives des pesticides et des substances chimiques produites en grande quantité (High Production Volume), utilisées dans les préparations de pesticides.

60 http://www.epa.gov/endo/

<sup>59</sup> http://www.pnrpe.fr/

En cohérence avec les objectifs généraux d'évaluations des risques, en 2011, le programme a présenté son nouveau plan stratégique afin d'intégrer dans le programme, l'utilisation des modèles computationnels (in silico) et moléculaires à partir des techniques de criblage à haut débit (High Throughput Screening)<sup>61</sup>, et de prioriser et d'évaluer plus rapidement les substances afin de déterminer les interactions des molécules avec les systèmes hormonaux oestrogéniques, androgéniques ou thyroïdiens.

Ainsi au sein de ce programme, l'EPA utilise les techniques de criblage à haut débit développées notamment par le programme TOX21 mis en place dans le cadre du NTP afin d'évaluer les effets des molécules.

D'autres projets, au sein du programme Chemical Safety and Sustainability<sup>62</sup> de l'EPA s'intéressent aux effets des perturbateurs endocriniens à un stade précoce de la vie. Les différents objectifs sont :

- D'identifier grâce à des expériences in vitro et in vivo quels sont les effets des molécules chimiques sur le développement ? Comment les enfants sont exposés ? Quels sont les mélanges de produits chimiques et comment les enfants absorbent ces produits et les métabolisent?
- De déterminer quels sont les effets sur le développement du système reproductif? Quels sont les effets des expositions prénatales sur les fonctions de reproduction et quelles sont les conséquences d'une puberté précoce sur le système reproductif?
- De déterminer quels sont les effets sur le développement neurologique et sur les hormones thyroïdiennes?

Le NIEHS avec un budget de 57 millions de dollars consacré aux perturbateurs endocriniens, finance aussi plus de 180 projets qui ont pour objectifs de caractériser l'influence des

<sup>&</sup>lt;sup>61</sup> Rotroff, D.M. et al., 2013. Using in Vitro High Throughput Screening Assays to Identify Potential Endocrinedisrupting chemicals., Environ Health Perspect. 2013 January; 121(1): 7–14.

<sup>&</sup>lt;sup>62</sup> United States Environmental Protection Agency, 2011. Framework for an EPA Chemical Safety for Sustainability Research Program., (February).

perturbateurs endocriniens sur la santé et de mettre en place des mesures de préventions afin de réduire les effets de ces molécules.

Les projets concernent les effets à long terme de l'exposition aux substances pendant le développement. Le NIEHS conduit ou participe notamment à plusieurs études épidémiologiques concernant les perturbateurs endocriniens

Le groupe Biomarker-based Epidemiology s'intéresse aux effets sur la santé d'expositions précoces à des contaminants environnementaux à des concentrations faibles<sup>63</sup>. Les recherches se concentrent principalement sur les expositions avant la naissance mais s'élargit à celle pendant l'enfance. Ce groupe travaille notamment avec les Children's Environmental Health Centers<sup>64</sup> créé en collaboration entre le NIEHS et l'EPA.

Ce groupe collabore, avec le centre médical Erasmus de Rotterdam au Pays-Bas, sur une étude prospective appelé Generation R<sup>65</sup>. L'étude comprend plus de 8000 enfants nés entre 2002 et 2006 qui sont suivis du stade fœtal à l'âge adulte et examine l'exposition à certains contaminants environnementaux, tels que les perturbateurs endocriniens et les effets sur la santé des nouveaux nés.

Le dernier enjeu concernant les perturbateurs endocriniens est de savoir comment notre environnement est exposé à ces substances, à quelles doses et quels sont les effets sur les écosystèmes? L'EPA enquête notamment sur la présence des perturbateurs endocriniens dans les eaux usées. En effet, il existe de nombreuses voies de contaminations possibles, via les hormones naturelles de l'Homme, les hormones provenant de médicament tel que la pilule ou via les nombreux produits chimiques contenus dans les détergents, les plastiques, la nourriture... Les premières études à ce sujet ont permis de montrer que la présence de perturbateurs endocriniens dans l'eau entraine la féminisation des poissons en aval des stations d'épurations.

<sup>63</sup> http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/labs/epi/biomarker/index.cfm

<sup>64</sup> http://www.epa.gov/ncer/childrenscenters/

<sup>65</sup> Jaddoe, V.W. V et al., 2010. The Generation R Study: design and cohort update 2010. European journal of

epidemiology, 25(11), pp.823–41. Available at: <a href="http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2991548&tool=pmcentrez&rendertype=abstract">http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2991548&tool=pmcentrez&rendertype=abstract</a> [Accessed August 19, 2013].

Ainsi, les chercheurs de l'EPA développent des outils afin de réduire les concentrations de perturbateurs endocriniens dans les eaux usées et de mesurer les concentrations de perturbateurs endocriniens dans les effluents des stations d'épurations. Ces outils permettraient de fournir des informations essentielles sur la présence de produits chimiques dans l'eau mais ne permettent pas de mesurer les mélanges de produits chimiques qui peuvent aussi avoir des effets sur les systèmes hormonaux.

L'analyse des objectifs mis en avant par le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE) en France montrent que les objectifs sont semblables à ceux développés dans les programmes de recherche aux Etats-Unis. Les thématiques de recherche sont les suivantes :

- Mécanismes d'action, relations structure-activité, mélanges de perturbateurs endocriniens
- Mesure des expositions, épidémiologie, écotoxicologie, surveillance et évaluation des risques pour les milieux et les organismes
- Outils pour la réglementation (criblage d'activité, développement de tests), sociologie de l'action publique

La thématique des perturbateurs endocriniens est également abordée dans d'autres programmes de recherche comme par exemple, le programme national de recherche en santé-environnement-travail de l'ANSES, le programme Contaminants et Environnements de l'ANR, le Reseau Antiopes<sup>66</sup>ou encore le plan national sur les résidus médicamenteux dans les eaux (PNRM).

Ainsi on peut observer qu'il existe une certaine coordination entre l'ensemble de ces projets mais ils restent encore de nombreuses incertitudes demandant plus de recherches et nécessitant une coordination au niveau national et international. En France, la création de l'IFRES permettra notamment de remplir cet objectif.

<sup>&</sup>lt;sup>66</sup> Le réseau Antiopes rassemble plusieurs équipes de recherches dans le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie prédictive dont les projets visent à aboutir à des tests prédictifs, notamment pour la thématique des PE.

Comment l'amélioration des connaissances sur ces risques émergents est-elle ensuite utilisée au niveau de la gestion des risques ? Le haut Conseil de la Santé Publique dans son évaluation du 2<sup>ème</sup> Plan National en Santé Environnement met en avant le fait qu'il est nécessaire de ne pas traiter les risques émergents seulement sous l'angle de la recherche et qu'il faut les intégrer dans des domaines d'action.

### 1. Exemple du bisphénol A

Ce perturbateur endocrinien a fait la une de l'actualité dans de nombreux pays en raison des inquiétudes liées à son importante utilisation dans les matières plastiques telles que les bouteilles et comme antioxydants dans les plastifiants et le PVC. Comment les risques liés à cette substance ont-ils été gérés dans les différents pays ?

La France a été dans ce domaine l'un des premiers pays au monde à agir, suite à une mobilisation importante de l'ensemble des acteurs, en interdisant le bisphénol A dans les biberons (loi du 30 juin 2010) et dans les matériaux en contact direct avec les denrées alimentaires (loi du 24 décembre 2012). La première de ces 2 lois a notamment conduit la Commission Européenne à adopter la même décision pour l'ensemble des pays européens.

Aux Etats-Unis, de nombreux projets de recherche sont menés sur le bisphénol A et ses effets sur la santé.

Le NIEHS a notamment créé en 2005 le programme Bisphénol A et participe à l'étude Generation R présentée ci-dessus, qui s'est intéressée aux effets sur le fœtus de l'exposition au bisphénol A pendant la grossesse<sup>67</sup>. L'école de santé publique de Harvard s'intéresse également à l'exposition au bisphénol A et ces effets sur le comportement<sup>68</sup> grâce une étude de cohorte comprenant 244 mères et leurs enfants. Les conclusions de cette étude avancent que

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> Snijder, C. a et al., 2011. Occupational exposure to endocrine disruptors and time to pregnancy among couples in a large birth cohort study: the Generation R Study. *Fertility and sterility*, 95(6), pp.2067–72. Abstract available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392747 [Accessed August 21, 2013].

<sup>68</sup> http://projectreporter.nih.gov/project\_info\_description.cfm?aid=8300259&icde=17227787

l'exposition gestationnelle au bisphénol A affecte la régulation du comportement et des émotions, plus particulièrement chez les filles<sup>69</sup>.

Afin de coordonner les différentes études dans ce domaine, un consortium de chercheurs a même été créé, le BPA consortium Grantee<sup>70</sup> dont l'objectif est notamment d'améliorer l'intégration des études en utilisant des modèles, des techniques et des doses harmonisées entre les différents projets.

Le programme CLARITY BPA est un des exemples de projet mis en place au sein du BPA consortium. Il s'agit d'un programme de collaboration entre les chercheurs et les organismes de réglementation fédéraux comme la FDA afin de répondre aux questions qui aideront à prendre des décisions réglementaires. Ainsi une étude impliquant le programme national de toxicologie NTP, l'EPA et la FDA a été mise en place en été 2012 au sein du Centre National de Recherche en Toxicologie (NCTR) sur la toxicité du BPA chez le rat.

La FDA, qui a la responsabilité principale de règlementer le BPA, a exprimé « une certaine inquiétude concernant les effets potentiels du BPA sur le cerveau, le comportement et la prostate des fœtus, des nourrissons et des enfants. » et a annoncé en Juillet 2012 qu'elle interdisait le BPA dans les biberons et les gobelets pour les tout-petits. L'agence n'a cependant pas limité son utilisation dans d'autres produits de consommation contrairement à l'UE et attend les résultats de l'étude mise en place. Certains Etats américains avaient cependant déjà interdit avant juillet 2012 l'utilisation de BPA dans certains contenants alimentaires.

La réaction entre les Etats-Unis et la France n'est donc pas tout à fait la même, par rapport à la problématique des perturbateurs endocriniens. Les 2 pays mobilisent d'importants moyens techniques afin de développer les connaissances sur les perturbateurs endocriniens, aux Etats-Unis le programme TOX21 est l'un des plus importants dans ce domaine, la France a mis en place plus récemment le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens. Mais il semble que la réaction au niveau des décideurs politiques ne soit pas la même. En France et plus largement en Europe, d'importantes réglementations ou plan nationaux ont été

<sup>70</sup> Birnbaum, L.S. et al., 2012. Commentary Consortium-Based Science: The NIEHS's Multipronged, Collaborative Approach to Assessing the Health Effects of Bisphenol A., (12), pp.1640–1644.

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup> Braun et al Impact of Early-Life Bisphenol A Exposure on Behavior and Executive Function in Children. Pediatrics. 2011 November; 128(5): 873–882.

mis en place afin de réduire l'exposition de la population aux perturbateurs endocriniens, les Etats-Unis de leur côté semblent plus réticents

### V. Conclusion

La recherche en santé-environnement est encore une thématique récente qui se développe progressivement dans de nombreux pays. Les champs recouverts par cette thématique sont très vastes et il peut être difficile d'en délimiter exactement les frontières ou même de réaliser un bilan de la recherche dans de ce domaine. En effet, une des caractéristiques principales de la santé-environnement est la réalisation de projets transversaux et multidisciplinaires. Ainsi des thématiques de santé-environnement peuvent être développées au sein de nombreux instituts et centres de recherche. Aux Etats-Unis, plusieurs projets sont mis en place entre les agences de recherche, mais il semble qu'en France, l'exercice soit un peu plus difficile. Il existe plusieurs plans nationaux spécialisés (ex plan cancer, plan nutrition...) pour lesquels il serait intéressant de développer une partie santé-environnement plus approfondie. La France tente, par la mise en place de l'Initiative Française pour la Recherche en Environnement Santé (IFRES), d'inciter le développement de projets multidisciplinaires et de coordonner la recherche en santé-environnement. Cependant, en raison de la situation économique actuelle, les agences et centres de recherches sont confrontés à la difficulté d'obtenir plus de financements.

La coordination de la recherche en santé-environnement au niveau international est également un enjeu important. La mise en commun des données et l'harmonisation des tests permettraient de faire progresser plus rapidement la recherche sur certaines thématiques comme par exemple les perturbateurs endocriniens.

Malgré les progrès réalisés sur des problématiques émergentes, il reste encore de nombreuses incertitudes concernant par exemple les effets de ces substances sur la santé. Les chercheurs souhaiteraient voir appliquer le principe de précaution afin de protéger la population, alors que de leurs côtés, les décideurs politiques attendent l'existence de plus de preuves scientifiques pour agir. En parallèle des nombreux moyens techniques ont été développés pour améliorer les connaissances dans la thématique santé-environnement, ensuite, au-delà de la recherche, il est nécessaire d'intégrer ces problématiques dans des plans d'actions comme par exemple le Plan National Santé Environnement (PNSE) en France.

### **Bibliographie**

- Agence Nationale de la Recherche ANR, 2013. Plan d'action 2014 Appel à projets générique.
- Agence Nationale de la Recherche ANR, 2012. Rapport annuel 2012.
- Alliances AllEnvi ATHENA Aviesan, 2013. Initiative française pour la recherche en environnement santé IFRES., pp.1–81.
- Birnbaum, L.S. et al., 2012. Commentary Consortium-Based Science: The NIEHS's Multipronged, Collaborative Approach to Assessing the Health Effects of Bisphenol A., (12), pp.1640–1644.
- Bouzat, E. & Israel, M., 2008. La gouvernance publique de la recherche aux Etats-Unis. *Mission pour la Science et la Technologie*. Available at: http://www.ambafrance-us.org.
- Braun, J.M. et al., 2011. Impact of early-life bisphenol A exposure on behavior and executive function in children. *Pediatrics*, 128(5), pp.873–82. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3208956&tool=pmcentrez&rendertype=abstract [Accessed October 21, 2013].
- Les Cahiers de l'ANR-n°6, 2012. Contaminants et environnements : constater, diffuser, décider.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2009. CDC Overview. Available at: www.cdc.gov/budget.
- Centers for Disease Control and Prevention, Environmental Health. Available at: www.cdc.gov/budget.
- Environmental health tracking project team (the Pew environmental health commission), 2000. America's Environmental Health Gap: Why the country needs a nationwide health tracking network,
- INERIS, 2013. Définition d'une méthode d'identification et de hiérarchisation de substances préoccupantes-Application au cas particulier de la préparation du PNSE 3
- Jaddoe, V.W. V et al., 2010. The Generation R Study: design and cohort update 2010. *European journal of epidemiology*, 25(11), pp.823–41. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2991548&tool=pmcentrez&ren dertype=abstract [Accessed August 19, 2013].
- Ministère de l'Ecologie, du D. durable et de l'Energie, 2014. Projet de loi de finances 2014.

- Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, 2012. Budget Enseignement supérieur Recherche 2013.
- Mitchell, H. et al., 2012. Implementation of Evidence-based Asthma Interventions in Post-Katrina New Orleans □: The Head-off Environmental Asthma in Louisiana (HEAL) Study. , (11), pp.1607–1612.
- Moreno-Macías, H. et al., 2013. Ozone exposure, vitamin C intake, and genetic susceptibility of asthmatic children in Mexico City: a cohort study. *Respiratory research*, 14, p.14. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3579760&tool=pmcentrez&rendertype=abstract [Accessed August 16, 2013].
- National Institute of Environmental Health Sciences, 2012. 2012-2017 strategic plan  $\square$ : Advancing Science, Improving Health  $\square$ : A Plan for Environmental Health Research,
- National Institute of Environmental Health Sciences, 2013. FY 2013 Budget.
- National Research Council, 2007, Toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy
- National Science Foundation, NSF FY 2014 Budget Request to Congress., pp.1–16.
- National Toxicology Program, 2004a. A National Toxicology Program for the 21 st Century, a roadmap for the future,
- National Toxicology Program, TOX21 factsheet: transforming environmental health, <a href="http://www.niehs.nih.gov/health/assets/docs\_p\_z/ntp-tox21.pdf">http://www.niehs.nih.gov/health/assets/docs\_p\_z/ntp-tox21.pdf</a> National Toxicology Program, 2013. *Tox21* : *Understanding the potential health risks of chemicals*,
- National Toxicology Program, 2004b. *Toxicology in the 21 st Century*□: *The Role of the National Toxicology Program*,
- Plancade, J. et al., 2008. Recherche et innovation en France □: surmonter nos handicaps au service de la croissance. *Delegation du Senat pour la planification sur la stratégie de recherche et d'innovation en France*, (1).
- Programme National de Recherche sur les perturbateurs endocriniens PNRPE, 2012. Les perturbateurs endocriniens en 12 projets Comprendre où en est la recherche. *Les cahiers de la Recherche*, 62(1-2), pp.4–5. Available at: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1755-5825.2010.01101.x.
- Rotroff, D.M. et al., 2013. Using in Vitro High Throughput Screening Assays to Identify Potential Endocrine-disrupting chemicals., (1), pp.7–14.

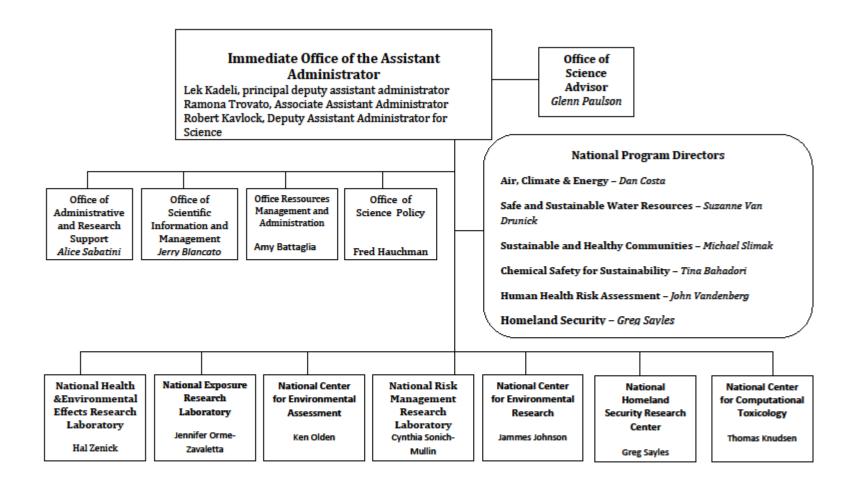
- Scarwell, H. et al., 2013. Environnement et santé□: quels enjeux, quels acteurs, quelle intelligibilité□? *Développement durable et territoires*, 4(Juillet).
- Snijder, C. a et al., 2011. Occupational exposure to endocrine disruptors and time to pregnancy among couples in a large birth cohort study: the Generation R Study. *Fertility and sterility*, 95(6), pp.2067–72. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392747 [Accessed August 21, 2013].
- Snijder, C.A. et al., 2013. Research | Children 's Health Fetal Growth and Prenatal Exposure to Bisphenol  $A\Box$ : The Generation R Study., (3), pp.393–398.
- U.S Gouvernment Accountability Office, 2011. To Better Fulfill Its Mission, EPA Needs a More Coordinated Approach to Managing Its Laboratories,
- United States Environmental Protection Agency, 2012a. Air, Climate, and Energy strategic reserch action plan 2012-2016,
- United States Environmental Protection Agency, 2010. Bisphenol A Action Plan,
- United States Environmental Protection Agency, 2012b. *Chemical Safety for Sustainability strategic research action plan 2012-2016*,
- United States Environmental Protection Agency, 2011. *Endocrine Disruptor Screening Program* for the 21 st Century □: (EDSP21 Work Plan),
- United States Environmental Protection Agency, FY 2011-2015 EPA Strategic Plan.
- United States Environmental Protection Agency, 2013. FY 2014 EPA Budget in Brief,
- United States Environmental Protection Agency, 2012c. Science for a Sustainable Future EPA research program overview 2012-2016,
- United States Environmental Protection Agency, 2012d. Sustainable and Healthy Communities, strategic research action plan 2012-2016. , (June).
- World Health Organization, 2012. *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012* A. Bergman et al., eds.

# **Liste des annexes :**

Annexe 1 : Schéma d'organisation des centres et programmes de recherches de l'EPA

Annexe 2 : Liste des entretiens réalisés

# Annexe 1 : Schéma d'organisation des centres et programmes de recherches de <u>l'EPA</u>



## Annexe 2 : Liste des entretiens réalisés dans le cadre de la mission

**Balbus John:** MD, MPH Senior Advisor for Public Health, National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)

**Bucher John:** Ph.D., Associate Director, National toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)

**Hauchman Fred:** Ph.D. Director, Office of Science Policy, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency (US. EPA)

**Philips Anna:** Acting Senior Advisor for Eurasia, Africa, & Middle East, Program Manager for Europe, Office of International & Tribal Affairs, U.S. Environmental Protection Agency (US EPA)

**Schoeny Rita:** Senior Science Advisor, Office of Science Policy, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency (US. EPA)

**Steele Doug:** Ph.D., International Coordinator, Office of Science Policy, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency (US. EPA)

# Résumé : la recherche en santé-environnement aux Etats-Unis et en France : organisation, acteurs, thématiques

La santé-environnement est une thématique émergente depuis une dizaine d'année qui s'intéresse à l'influence de notre environnement sur notre santé. Lors de mon stage au sein de la mission pour la science et la technologie à l'ambassade de France à Washington D.C. l'objectif de ma mission était de réaliser une synthèse de la recherche en santé-environnement aux Etats-Unis. En effet, cette thématique étant relativement nouvelle, il est intéressant de voir comment s'organise la recherche dans ce domaine. Quels sont les principaux acteurs ? Quelles sont les thématiques prioritaires de recherche ? Dans le cadre de ma thèse professionnelle, j'ai souhaité faire une comparaison des systèmes de recherche en santé-environnement entre la France et les Etats-Unis. Quelles sont les différences concernant l'organisation et les thématiques abordées? La France et les Etats-Unis ont une organisation générale de la recherche assez différente. Les deux systèmes fonctionnent via des appels à projets, mais en France, ce système est beaucoup plus centralisé, via l'Agence Nationale de Recherche. Le financement et les thématiques prioritaires de recherches sont gérés principalement par l'agence alors qu'aux Etats-Unis, l'agence de protection de l'environnement (US EPA) et le National Institutes of Health (NIH) gèrent leurs budgets et définissent leurs priorités de recherche indépendamment du gouvernement. Cependant les sujets de recherche en santéenvironnement en France et aux Etats sont relativement semblables et concernent l'exposition de différents milieux (air, eau, sol...) et de l'Homme à des contaminants et leurs effets sur l'environnement et sur la santé. L'évaluation des risques est par exemple une thématique fortement développée dans les deux pays. En effet, les chercheurs travaillent sur de nouvelles méthodes et outils afin d'améliorer les connaissances sur l'influence des facteurs environnementaux sur notre santé et la prise en compte de ces facteurs dans le développement de nouveaux projets.

Malgré l'organisation différente aux Etats-Unis et en France, il apparaît qu'il est nécessaire d'harmoniser les méthodes de recherches et de coordonner les résultats en santé-environnement au niveau national et international. Les perturbateurs endocriniens sont notamment un des sujets d'actualité pour lequel un échange des résultats et une harmonisation des méthodes permettrait de faire progresser plus rapidement les connaissances et la prise de décision au niveau réglementaire.

# Abstract : Environmental Health Research in the United States and France: Organization, Actors, Topics

Environmental health, a field that has grown significantly over the last decade, is the study of the influence of the environment on our health. During my internship at the Office for science and technology at the Embassy of France in Washington, D.C, the purpose of my mission was to produce an overview of environmental health research in the United States. Environmental health being a new field, it is interesting to see how the research is organized. Who are the main actors? What research topics are prioritized? In the context of my thesis, I wanted to make a comparison of environmental health research systems in France and the United States. What are the differences in the organization and the issues addressed? The general organization of research is quite different in France and the United States. Both systems work through calls for proposals, but in France, this system is much more centralized through the "Agence Nationale de Recherche ANR". Funding and priority research themes are managed mainly by the agency whereas in the United States, the Environmental Protection Agency (US EPA) and the National Institutes of Health (NIH) manage their budgets and define research priorities independently. The research topics in environmental health in France and the United States are quite similar and involve the exposure of different media (air, water, soil) and of human beings to contaminants and their effects on the environment and on health. Risk assessment is an important theme in both countries. Indeed, researchers are working on new methods and tools to improve knowledge about the influence of environmental factors on our health and the consideration of these factors in the development of new projects.

Despite the different systems for organization in the United States and France, it appears necessary to standardize the research methods and coordinate environmental health results at national and international levels. Endocrine disruptors are one of the emerging issues for which an exchange of results and a standardization of methods would help to further knowledge and decision-making at the regulatory level.