



Colloque européen sur la biosurveillance humaine :
« des biomarqueurs à la biosurveillance humaine comme
instrument de soutien à la politique de santé
environnementale »

4-5 novembre 2008

Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie
Associative
Salle Pierre Laroque, Paris

Dossier de presse

Contact presse : Laetitia Gouffé-Benadiba (InVS)
01 41 79 67 08 / 06 64 66 17 30 (l.benadiba@invs.sante.fr)

Sommaire

1. Qu'est-ce que la biosurveillance ?
2. Exemples d'application de la biosurveillance en France
3. Biosurveillance humaine : expériences internationales
4. Pourquoi un colloque européen sur la biosurveillance ?
5. L'InVS et la biosurveillance : enjeux français et européens
6. Biosurveillance humaine et Europe : historique et perspectives

Fiche n°1. Qu'est-ce que la biosurveillance ?

Lors de la préparation du Plan d'action européen en faveur de l'environnement et de la santé, la biosurveillance humaine a été définie comme « la surveillance de l'homme, en utilisant des indicateurs biologiques, dénommés « biomarqueurs », révélateurs d'expositions environnementales, de maladies et/ou de troubles ou d'une prédisposition génétique, et l'étude des liens éventuels existant entre eux. Le terme « biomarqueurs » comprend des biomarqueurs d'exposition, d'effet et de susceptibilité »¹.

Ainsi, un biomarqueur peut être défini comme une substance chimique ou les produits qui en découlent présents dans le corps humain (biomarqueur d'exposition). On parle habituellement d'imprégnation pour décrire les concentrations de ce biomarqueur dans l'organisme. Un biomarqueur peut être aussi le signe d'une réponse biologique vis-à-vis de cette substance (biomarqueur d'effet).

La biosurveillance permet de surveiller la présence et les effets sur l'organisme des substances chimiques, notamment des polluants environnementaux. En pratique, il s'agit de mesurer dans les liquides et les tissus biologiques (sang, urine, cheveux, salive, lait maternel) des « biomarqueurs » qui peuvent être le signe d'une exposition à des substances toxiques pour la santé humaine ou de leurs effets sur le corps humain.

La biosurveillance est donc un outil important qui permet d'évaluer le degré d'exposition aux substances chimiques dans l'environnement. Elle améliore les connaissances sur les expositions grâce à une mesure directe de l'exposition totale chez l'homme aux polluants de l'environnement. Cette mesure intègre les différentes sources et voies d'exposition. La biosurveillance prend également en compte les différences physiologiques selon les individus (respiration, métabolisme,...) ainsi que les facteurs associés au comportement et aux activités de chacun (microenvironnements, hygiène, usage de produits de consommation). Cet outil fournit des connaissances nécessaires pour mieux évaluer et gérer les risques pour la santé posés par les substances chimiques.

La biosurveillance permet :

- d'améliorer la surveillance sanitaire d'expositions environnementales de la population,
- d'établir des valeurs de référence pour les niveaux d'imprégnation,
- de fournir un signal d'alerte précoce,
- d'identifier et décrire l'imprégnation de populations à risque, fortement imprégnées ou particulièrement sensibles,
- d'identifier et suivre les variations géographiques et temporelles des imprégnations,
- d'améliorer la connaissance du lien entre les expositions environnementales et les effets sanitaires,
- d'évaluer ou orienter les actions de gestion.

¹ La biosurveillance a été définie par le rapport du Groupe de Travail Technique comme étant " monitoring activities, using biomarkers, that focus on environmental exposures, diseases and/or disorders and genetic susceptibility, and their potential relationships. The term "biomarker" comprises biomarkers of exposure, biomarkers of effects and biomarkers of susceptibility".

➤ Comment se fait une étude de biosurveillance ?

Les études de biosurveillance humaine comportent plusieurs étapes.

Dans un premier temps, il s'agit de définir un protocole qui doit répondre à des critères rigoureux et reconnus par la communauté scientifique (objectif, méthodologie, faisabilité de l'étude, caractéristiques de la population étudiée et ses modalités de recrutement, choix des biomarqueurs étudiés, questionnaires et prélèvements biologiques, modalités de recueil, traitement des échantillons, transfert et stockage des échantillons, analyse toxicologique et interprétation des résultats de dosage, exploitation statistique, interprétation et communication des résultats, calendrier, ...).

Dans un deuxième temps, en France, ces études sont soumises à l'approbation d'un comité d'éthique (« Comité de Protection des Personnes ») et de la Commission nationale d'informatique et liberté (Cnil). Des procédures similaires existent dans les autres pays.

Elles sont alors réalisées si possible auprès de personnes recrutées par tirage au sort (pour éviter au maximum des biais de participation) et qui ont donné leur consentement après information. Les données sont recueillies au moyen de questionnaires et complétées par des prélèvements biologiques (sang, urine, etc.) dans lesquels seront dosés des biomarqueurs.

Dans un troisième temps, les données recueillies sont analysées sur le plan toxicologique et statistique. Cette phase peut être assez longue. Les résultats peuvent ensuite être restitués au niveau individuel (selon les cas) et collectif.

➤ Comment les résultats sont-ils interprétés et communiqués ?

L'interprétation des résultats se fait essentiellement au niveau collectif et moins fréquemment au niveau individuel. Elle porte d'une part sur les niveaux d'exposition (évalués via l'imprégnation) qui sont comparés à ceux d'une population de référence et d'autre part sur leur interprétation en termes sanitaires. Elle nécessite généralement de replacer les résultats obtenus dans un contexte national et international et conduit à se poser des questions clés :

- Comment les données de biosurveillance obtenues peuvent-elles être comparées à d'autres données déjà existantes (connaissances scientifiques disponibles, autres enquêtes) ?
- D'après les niveaux d'imprégnation rencontrés, des effets sanitaires sont-ils attendus ?
- Peut-on identifier des variations géographiques, temporelles ou des sous-groupes à risque ?

En France généralement (ce n'est pas une généralité en Europe), les résultats des prélèvements effectués auprès des participants sont restitués de façon individuelle. Parfois, ces prélèvements mettent en évidence une surexposition à un polluant ou peuvent être comparés à des valeurs de référence. Ainsi, la restitution des résultats concernant l'ensemble d'une étude de biosurveillance doit être mise en perspective avec les données connues au niveau national et international.

En effet, les résultats des études de biosurveillance permettent de situer de façon précise le degré d'imprégnation d'une personne à certaines substances (métaux lourds, dioxines, PCB). Il peut alors être possible d'identifier lors d'un entretien les sources possibles d'exposition en vue de leur élimination et d'apporter les recommandations et informations nécessaires.

Néanmoins, dans de nombreux cas, l'interprétation sanitaire au niveau individuel n'est pas possible pour des raisons scientifiques. Si on connaît des effets sur la santé d'expositions à des substances chimiques observées à de fortes doses chez l'homme ou l'animal, souvent les effets pour de plus faibles doses sont mal connus. Il est donc difficile d'identifier un seuil d'imprégnation à partir duquel un effet particulier peut se produire. La présence d'une substance dans l'organisme ne signifie pas nécessairement un risque pour la santé.

Les résultats des études biosurveillance sont habituellement présentés dans un rapport, mais peuvent également être présentés lors de réunions publiques favorisant les échanges avec la population.

Fiche n°2. Exemples d'application de la biosurveillance en France

Les exemples d'application de la biosurveillance en santé environnementale sont nombreux. Ils permettent de répondre à une question spécifique concernant une exposition à un polluant particulier ou une situation particulière (exemples : pollution par le mercure, le plomb, les dioxines rejetées par les incinérateurs, les PCB). Ils servent également à fournir des valeurs de références de l'exposition des Français à divers polluants, d'étudier les déterminants et de suivre les variations géographiques et temporelles de ces expositions (cf. « Etude ENNS » avec analyse des taux de métaux et des pesticides). Voici quelques illustrations de travaux menés ou coordonnés par l'InVS.

➤ **Mercuré en Guyane**

Depuis la fin du XIX^{ème} siècle, les activités d'orpaillage sont responsables de rejets de mercure dans l'environnement, notamment dans les rivières. Le mercure est utilisé pour amalgamer l'or. En 1993, de fortes concentrations de mercure ont été retrouvées dans les poissons de Guyane. La question d'une contamination de la population et de ses conséquences sanitaires, en particulier neurotoxiques, s'est donc posée.

Depuis une quinzaine d'années, des études de biosurveillance mesurant le mercure dans les cheveux de la population ont été menées. Leurs résultats ont montré que l'imprégnation par le mercure de la population guyanaise était généralement faible, à l'exception de populations amérindiennes et de quelques populations isolées vivant le long des fleuves. Ces dernières présentaient des niveaux d'exposition supérieurs à ceux recommandés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Des études plus spécifiques auprès de ces populations ont été réalisées. Elles ont montré 1) que certaines espèces de poissons de rivière contribuaient largement à l'apport alimentaire en mercure ; 2) une association entre l'alimentation en poissons et l'imprégnation mercurielle ; 3) l'existence d'un retentissement de l'imprégnation par le mercure sur le développement psychomoteur des enfants amérindiens.

Les connaissances induites par ces études ont permis de mettre en place plusieurs actions : suivi des femmes enceintes ou allaitantes et des jeunes enfants, information des communautés amérindiennes, élaboration de recommandations alimentaires acceptables par les amérindiens et réduction des nouvelles contaminations, en particulier avec la fin de l'utilisation du mercure dans les activités d'orpaillage.

➤ **Etude d'imprégnation pour les dioxines**

Une étude réalisée en 2005 a permis de répondre à une interrogation des pouvoirs publics : la population riveraine des incinérateurs est-elle plus imprégnée par les dioxines et si c'est le cas, quels en sont les déterminants ? La France possède le plus grand parc d'incinérateurs d'Europe. Ces usines constituent une source d'exposition aux dioxines, polluants cancérigènes et dont la voie d'exposition pour l'homme est majoritairement l'alimentation (environ 95 %). L'étude a évalué l'impact des rejets des incinérateurs (notamment via la consommation de produits locaux) sur l'imprégnation en dioxines de plus de 1000 personnes résidant près de huit sites d'incinération français. Bien que ne disposant pas de valeur de biomarqueur interprétable d'un point de vue sanitaire au niveau individuel, cette étude a fourni de précieuses informations sur l'exposition.

Le fait de résider à proximité d'un incinérateur d'ordures ménagères n'a de répercussion sur les niveaux de dioxines dans le sérum que chez les consommateurs de produits animaux d'origine locale, notamment les produits laitiers et les œufs produits sous les panaches des incinérateurs, et en particulier pour ceux ayant résidé auprès d'anciens incinérateurs ayant pollué par le passé. Ce dernier résultat souligne l'utilité des mesures de réduction des émissions des incinérateurs. L'imprégnation était plus marquée chez les agriculteurs. L'influence de l'exposition par inhalation sur le niveau d'imprégnation par les dioxines n'a pas été observée. Par ailleurs, cette étude a souligné de façon générale le rôle déterminant des produits de la pêche dans l'apport alimentaire pour l'imprégnation en dioxines.

➤ Etude nationale d'imprégnation par les PCB des consommateurs réguliers de poissons d'eau douce

La pollution par les PCB (polychlorobiphényles) de plusieurs cours d'eaux français (Rhône, Somme...), son retentissement sur la contamination des poissons et son impact sur la population consommatrice de ces poissons suscitent de nombreuses interrogations. C'est pourquoi, il a été décidé que l'Afssa en collaboration avec l'InVS réaliserait une étude nationale sur l'exposition et l'imprégnation par les PCB des consommateurs adultes de poissons de rivière, principalement les pêcheurs et leurs conjoints.

Cette étude nationale vise à mesurer l'imprégnation, c'est-à-dire les teneurs sanguines en PCB et dioxines (ce dernières étant proches des PCB dans leur composition chimique) des consommateurs de poissons de rivière dans des secteurs où une pollution a été identifiée et à les comparer à l'imprégnation de populations non exposées.

Pour pouvoir obtenir des résultats significatifs, il était nécessaire d'observer un nombre suffisamment important de personnes exposées et non exposées. L'étude est réalisée sur 6 sites (étude multicentrique) répartis sur le territoire français (la Somme, le Rhône et affluents, la Moselle, le Rhin et ses affluents et la Seine). Pour chaque site, 150 participants seront sélectionnés de manière aléatoire à partir des listes des adhérents des Associations agréées de pêche et de protection du milieu aquatique (AAPPMA). Les personnes participant à l'étude décriront lors d'un entretien les facteurs pouvant expliquer l'imprégnation par les PCB (âge, corpulence, exposition professionnelle, habitudes alimentaires, lieux habituels de pêche, espèces consommées et fréquences de consommation). Un prélèvement sanguin des participants sera effectué pour l'analyse toxicologique qui permettra de connaître les niveaux d'imprégnation par les PCB et les dioxines.

Les premiers résultats de cette étude sont attendus pour l'été 2010.

➤ Etude de prévalence du saturnisme infantile (exposition au plomb) Saturn-Inf

Le plomb est un métal qui a une action neurotoxique chez l'enfant. Depuis la première étude en 1996 pour connaître l'exposition des enfants français, différentes mesures pour réduire le plomb dans notre environnement ont été prises. Une nouvelle enquête nationale de prévalence du saturnisme chez l'enfant a été lancée à l'automne 2008 par l'InVS. L'objectif de cette enquête est de déterminer la prévalence actuelle du saturnisme infantile en France en dosant le plomb sanguin et de préciser la situation selon les régions. L'enquête se déroule auprès de 140 hôpitaux répartis sur l'ensemble du territoire et concerne plus de 3800 enfants âgés de 6 mois à 6 ans. Elle sera également utilisée pour mettre en évidence la présence éventuelle de cadmium dans le sang.

A ce volet de biosurveillance est joint un volet portant sur les maladies infectieuses, qui permettra d'estimer le niveau de protection des enfants âgés de 1 à 6 ans vis-à-vis de certaines infections (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, toxoplasmose, hépatite A, herpès virus 1 et 2). Ce travail permettra d'évaluer l'impact des recommandations vaccinales en France et d'adapter les mesures de prévention vis-à-vis des infections étudiées. Enfin, l'étude sert à la constitution d'une bibliothèque (banque d'échantillons de prélèvements) qui pourra être utilisée, à l'avenir, pour mettre en évidence la présence éventuelle d'autres biomarqueurs, en fonction de l'avancement des connaissances scientifiques. Les premiers résultats de cette enquête sont attendus pour la fin de l'année 2009.

➤ ENNS (volet environnemental)

L'étude nationale nutrition santé (ENNS) réalisée par l'InVS en 2006-2007 a permis de répondre à des objectifs de surveillance nutritionnelle et de surveillance des expositions environnementales. Son approche est assez innovante en France, puisqu'elle repose sur un recueil de données individuelles, couplant des questionnaires, des prélèvements biologiques pour le dosage de biomarqueurs et un examen clinique auprès d'un échantillon représentatif de la population française.

Elle a pour objectif d'évaluer les apports alimentaires, l'état nutritionnel, l'exposition à divers contaminants chimiques, notamment d'origine alimentaire et certains effets sanitaires. Parmi les différents polluants susceptibles de contaminer l'alimentation et l'environnement humains, plusieurs substances ont été retenues pour leur intérêt en santé publique : les métaux (plomb, arsenic, mercure et cadmium) et les pesticides. En effet, ces substances peuvent être responsables, entre autres, de troubles neurologiques, rénaux, de la reproduction, et de l'apparition de certains cancers.

Cette étude (menée actuellement) devrait apporter les premières valeurs de références de l'exposition de la population française à ces substances et constitue une étape clé de leur surveillance, notamment en identifiant certains déterminants de ces expositions et des groupes de population particulièrement exposés. Elle comporte également la constitution d'une bibliothèque destinée à explorer les imprégnations à des polluants émergents. Les résultats sont attendus pour 2009-2010.

➤ Surveillance de la plombémie chez les travailleurs exposés

Environ 130 000 travailleurs sont potentiellement exposés au plomb, en France. Ces travailleurs bénéficient d'une surveillance médicale spécifique avec plombémies régulières, mais aucune surveillance centralisée de l'imprégnation de la population des travailleurs n'existe actuellement. C'est dans ce contexte qu'a été projetée la mise en place d'une surveillance de l'imprégnation au plomb de la population au travail basée sur les plombémies réalisées pour la surveillance individuelle. Cette surveillance s'attachera à décrire et analyser l'imprégnation au plomb selon les secteurs d'activité et les professions et les activités exercées, avec une attention particulière pour les populations féminines.

En pratique, pour chaque plombémie professionnelle, une fiche de signalement remplie par le médecin du travail prescripteur et le laboratoire réalisant le dosage sanguin sera transmise à l'InVS. Elle apportera des informations sur l'exposition, le sujet (âge, sexe), et ses caractéristiques

professionnelles (secteur d'activité, profession, tâche, ...). Ce système démarrera par une phase de test dans deux départements particulièrement concernés par l'exposition professionnelle au plomb (Nord et Paris/petite couronne).

Fiche n°3. Biosurveillance humaine : expériences internationales

Plusieurs pays européens et nord-américains développent des activités de biosurveillance depuis de nombreuses années. Dans le cadre du plan européen santé environnement 2004-2010, l'Europe a engagé des démarches pour harmoniser ses pratiques de biosurveillance et fournir ainsi des résultats comparables entre pays. Quelques unes des expériences de biosurveillance réalisées à l'étranger sont illustrées ci-dessous.

➤ Biosurveillance en Allemagne (GHIES et GerES)

La *German Environmental Survey* (GerES) est une étude réalisée par l'Agence fédérale allemande de l'environnement (Umweltbundesamt) sur un échantillon représentatif de la population allemande à intervalles réguliers. Son objectif est d'analyser et de documenter la distribution et les déterminants de l'exposition de la population allemande aux polluants de l'environnement et leurs impacts sur la santé.

Elle repose sur de la biosurveillance incluant la caractérisation de l'environnement domestique, la collecte d'information concernant les facteurs d'exposition à l'aide de questionnaires ainsi que la mesure du bruit et les altérations de l'audition. Les phases I et IIa ont pris place en Allemagne de l'Ouest, respectivement en 1985-86 et 1990-91. La phase IIb, qui a inclus des enfants, s'est déroulée en Allemagne de l'Est en 1991-92. En 1998, la GerES III a concerné les adultes des deux Allemagnes et, en 2003-2004, la GerES IV a porté sur les enfants.

La GerES IV a été réalisée sur un sous échantillon de la *German Health Interview and Examination Survey* (GHIES). Ainsi, 1790 enfants âgés de 3 à 14 ans ont été l'objet d'observations spécifiques par questionnaires, d'analyses de biomarqueurs et de mesures environnementales, notamment dans l'air intérieur. Dans cette enquête, une audiométrie a également été réalisée sur 982 enfants âgés de 8 à 14 ans.

Toutes les phases de la GerES ont été menées en parallèle avec la *German Health Interview and Examination Survey* (GHIES). La GHIES est une enquête transversale menée à intervalle périodique auprès d'échantillons de la population allemande, qui comporte des questionnaires, des examens médicaux et des analyses de sang et d'urine. Elle est conduite en Allemagne depuis 1991 par le Robert Koch Institute. La dernière vague de la GHIES a été réalisée de mai 2003 à mai 2006 sur un échantillon représentatif de 17 641 enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans.

Par ailleurs, il est intéressant de signaler que l'Allemagne a mis en place depuis 1992 une Commission nationale de biosurveillance qui a pour but de clarifier les difficultés conceptuelles, scientifiques et pratiques liées à la biosurveillance, et de développer des critères pour définir des valeurs guides.

Site de l'Agence fédérale: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/survey/index.htm>
et du Robert Koch Institute : www.rki.de

➤ Biosurveillance en République tchèque

La biosurveillance réalisée par l'Institut national de santé publique de la République tchèque fait partie intégrale du système de surveillance en santé environnementale (Environmental Health Monitoring System) depuis 1994. Ses principaux objectifs sont a) de documenter l'exposition

actuelle de la population générale à divers polluants de l'environnement, b) de suivre les tendances à long terme, c) d'établir des valeurs de référence et d) de comparer les données obtenues avec les résultats de surveillance environnementale incluant l'exposition alimentaire. Les résultats sont utilisés pour l'évaluation et la gestion du risque et pour l'établissement de la réglementation.

Site : <http://www.szu.cz/chzpa/sumrep.htm>

➤ Biosurveillance en Belgique, Région Flamande

La biosurveillance réalisée en Flandre belge par l'Institut flamand de recherche technologique (VITO) a pour but d'évaluer l'exposition à divers polluants dans la population générale, mais également dans des lieux particulièrement pollués.

Afin de fournir une information utile à la décision des pouvoirs publics, la Flandre belge a initié en 2002 un programme de biosurveillance sur 5 ans couvrant à la fois 5 % du territoire et de la population. Ce programme recueille divers biomarqueurs d'exposition à divers polluants et des biomarqueurs d'effets dans huit zones et pour trois groupes d'âge différents. Afin de permettre une transposition des résultats en aide à la décision pour les pouvoirs publics, un plan d'action a été mis en place qui inclut des experts, des parties prenantes au niveau local et les pouvoirs publics. Il comporte trois phases : 1) évaluation d'anomalies concernant des biomarqueurs et un travail de priorisation, 2) recherche des sources de pollution à l'origine de ces anomalies et 3) proposition de mesures concrètes de gestion quand cela s'avérerait approprié.

De 2007 à 2011, une campagne de biosurveillance a lieu dans les Flandres. Des valeurs de référence vont ainsi être obtenues par l'étude d'un échantillon représentatif de nouveau-nés, d'adolescents et d'adultes pour une série de polluants (ex.: métaux lourds, polluants organiques persistants (POP), phtalates, bisphénol A, composés perfluorés, retardateurs de flamme bromés, ...). De plus, des campagnes de biosurveillance ciblées seront mises en œuvre dans des zones présentant un problème environnemental localisé. Les lieux retenus sont sélectionnés selon un processus transparent associant les scientifiques, les pouvoirs publics, les parties prenantes et le public.

Sites : <http://www.milieu-en-gezondheid.be/English/Luik21case%20studies.html> : valeurs de référence et études de cas

<http://www.milieu-en-gezondheid.be/English/Luik22communication.html> : communication et consultation.

➤ Biosurveillance en Suède

La Suède a une longue tradition dans la surveillance environnementale des polluants qui a inclus la biosurveillance dans les années récentes (Institut Karolinska). Les polluants organiques persistants dans le lait maternel et le plomb sanguin des enfants ont été mesurés régulièrement depuis les années 1970. La biosurveillance du mercure mesuré dans les cheveux de femmes enceintes et du cadmium urinaire de femmes suédoises a débuté dans les années 1990. Les mesures de polluants émergents, tels que les phtalates et les composés perfluorés, sont conduites aujourd'hui dans des groupes à risques.

➤ Biosurveillance aux Etats-Unis

Aux Etats-Unis, le CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) fait de la biosurveillance des polluants de l'environnement depuis quatre décennies. Les techniques de biosurveillance ont été utilisées pour évaluer l'exposition dans des études épidémiologiques, des investigations nécessitant une réponse rapide et dans des enquêtes nationales. L'enquête *National Health and Nutrition Examination Survey* (Nhanes) a commencé à utiliser la biosurveillance en 1976. Nhanes est un programme américain conçu au début des années 60 pour évaluer la santé, le statut alimentaire et l'exposition à divers polluants des adultes et des enfants aux Etats-Unis. L'étude porte chaque année sur un groupe différent d'environ 5 000 personnes, représentatif de l'ensemble de la population. Elle combine des interrogatoires, des examens de nature clinique, dentaires et physiologiques et des dosages biologiques. L'entretien inclut des questions démographiques, socio-économiques, diététiques, d'expositions environnementales et d'ordre sanitaire. Nhanes I, II et III ont été réalisées sous forme d'enquêtes périodiques séparées par des intervalles de quelques années. Depuis 1999, Nhanes est une enquête continue réalisée à l'aide de véhicules qui se déplacent à travers les Etats-Unis pour réaliser les examens de santé et prélèvements.

Les objectifs de Nhanes sont de documenter l'état de santé de la population et de ses grands sous-groupes, d'identifier les inégalités de santé et de recours au système de santé selon l'origine ethnique, le statut socio-économique, la zone géographique, etc. Nhanes a aussi pour finalité de réaliser un retour d'expérience sur l'usage du système de santé, de surveiller les tendances des indicateurs de santé (prévalence des maladies, facteurs de risques principaux et notamment exposition à divers polluants, statut alimentaire) et des offres de soins, d'identifier les problèmes de santé au sein des populations, de fournir un support à la recherche biomédicale et clinique, d'apporter l'information nécessaire aux politiques publiques, d'évaluer l'impact des programmes et des actions de santé publique. Enfin, Nhanes sert à établir des normes nationales pour des paramètres tels que la taille, le poids, la tension artérielle. Elle permet d'évaluer les effets de la réglementation, notamment l'arrêt de l'utilisation de certaines substances chimiques. Le rapport de 2005 mentionne 150 substances chimiques dosées dans la population américaine ; aujourd'hui, elles seraient plus de 250.

Site : <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> et www.cdc.gov/exposurereport

➤ Biosurveillance au Canada

L'enquête canadienne des mesures de santé (Canadian Health Measures Survey) est une étude nationale représentative de la population canadienne réalisée par Statistique Canada. Elle recueille des informations de santé générale auprès de 5000 Canadiens âgés de 6 à 79 ans au moyen d'entretiens et de mesures cliniques.

Santé Canada a inclus un volet de biosurveillance afin de fournir des données d'exposition nationales pour une série de substances chimiques de l'environnement.

Site : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/health-measures-sante-fra.php>

Fiche n°4. Pourquoi un colloque européen sur la biosurveillance ?

La surveillance de la santé environnementale est une mission de l'Institut de veille sanitaire (InVS) depuis sa création. Il coordonne des travaux portant sur la biosurveillance en France (cf. fiche n°2) et participe à des travaux européens dans ce domaine (cf. fiche n°6).

L'InVS s'inscrit ainsi dans un réseau réunissant des scientifiques issus de structures de recherche ou d'agences sanitaires et des opérateurs institutionnels européens. Aujourd'hui, les rencontres, nombreuses, sont articulées autour de projets abordant l'ensemble de la thématique de biosurveillance en santé environnementale mais de façon parcellaire.

Au moment où des projets ambitieux de biosurveillance sont sur le point de voir le jour en France et en Europe, et dans le cadre de la Présidence Française de l'Union Européenne, il est aujourd'hui nécessaire de réunir les experts et institutions européens pour faire le point sur :

➤ Les biomarqueurs prioritaires

Une réflexion est engagée sur ce thème au niveau européen et français et doit se poursuivre. Elle devra permettre de répondre en particulier aux questions suivantes :

- quels biomarqueurs d'exposition ou d'effet faut-il mesurer aujourd'hui ? et demain ?
- quels sont ceux qu'on peut doser aujourd'hui ?

➤ L'harmonisation des méthodes

L'harmonisation des méthodes porte sur la mise en œuvre, l'analyse et l'interprétation d'une étude de biosurveillance. Pour certaines substances en particulier, les techniques d'analyse varient d'un laboratoire à un autre et ne sont donc pas standardisées. L'absence de standards ne permet pas de réaliser des comparaisons pourtant nécessaires à l'amélioration des connaissances sur les biomarqueurs. C'est pourquoi une harmonisation des méthodes d'analyse est nécessaire. Concrètement, il s'agirait d'établir des méthodes de dosage de référence permettant de comparer les niveaux de biomarqueurs d'une étude à l'autre, afin d'être en mesure d'apprécier les variations de leurs niveaux dans l'espace et dans le temps.

➤ Les valeurs de référence

Les valeurs de référence sont construites d'une part sur la distribution de l'exposition dans la population générale et d'autre part sur la base d'une interprétation sanitaire des niveaux de biomarqueurs mesurés. Elles sont indispensables pour comparer les expositions et les risques des populations. Ces repères sont également nécessaires pour détecter des risques accrus, donner l'alerte et proposer des actions de gestion et notamment de prévention des expositions.

➤ La mise en place d'un réseau de laboratoires européens

Une réflexion commune doit être menée pour la mise en place d'un réseau de laboratoires européens. Il existe d'ailleurs déjà de tels laboratoires d'excellence chez nos partenaires européens.

Le Grenelle de l'environnement et le Plan national santé environnement accordent une place importante à la biosurveillance réalisée par des enquêtes transversales répétées incluant un volet clinique (études clinico-biologiques). La France a déjà acquis, avec l'Étude nationale nutrition et santé, une expérience dans ce domaine.

La conférence se doit de refléter la réalité des débats actuels autour de la biosurveillance. Elle sera l'occasion d'affirmer l'engagement de la France dans le champ de la biosurveillance ainsi que d'explorer les voies lui permettant de se doter d'un réseau de laboratoires spécialisés dans les dosages nécessaires à la santé environnementale. Cette manifestation sera également l'occasion de partager notre expérience dans le domaine des études clinico-biologiques.

Enfin, l'ensemble des pays participants ainsi que la Commission Européenne et l'OMS pourront tirer profit des échanges que les participants auront sur l'élaboration de grandes enquêtes associant les dimensions cliniques, biologiques et socio-économiques aux fins de stratégies européennes dans le domaine de la santé publique, en particulier dans celui de la santé environnementale (réduction des risques notamment).

Fiche n°5. L'InVS et la biosurveillance : enjeux français et européens

L'InVS a quatre missions principales :

- 1) la surveillance et l'observation permanentes de l'état de santé de la population ;
- 2) la veille et la vigilance sanitaires ;
- 3) l'alerte sanitaire ;
- 4) une contribution à la gestion des situations de crise sanitaire.

La biosurveillance contribue à ces quatre missions, et plus particulièrement à la première et à la quatrième.

Au cours des dernières années, c'est le plus souvent dans un objectif de **contribution à la gestion de situations de crise sanitaire** que des études de biosurveillance ont été mises en œuvre par l'InVS : la mesure comparative des niveaux de certains biomarqueurs dans des populations exposées à une pollution environnementale et non exposées a permis de répondre aux questions posées portant sur l'impact réel d'une pollution, de mieux définir les populations à risque, de mesurer les progrès réalisés dans le contrôle de la situation. De telles études ont été ainsi réalisées localement autour de sites pollués (exemple : arsenic à Salsigne²), à l'échelle d'une région (mercure en Guyane) ou de manière multicentrique (dioxines et incinérateurs, et actuellement PCB et consommation de poissons de rivière) [cf. fiche 2].

La mesure périodique des niveaux d'imprégnation de la population générale par les polluants est importante pour l'InVS : il s'agit de répondre à la mission de **surveillance et d'observation de l'état de santé de la population**. Cette mesure périodique permet d'évaluer les politiques publiques de réduction des expositions (comme dans le cas du plomb par exemple), et le cas échéant d'**alerter** sur les substances dont on s'apercevrait qu'on les retrouve à des niveaux de plus en plus élevés.

De telles enquêtes périodiques sur des échantillons représentatifs sont lourdes, coûteuses et techniquement difficiles. Des études de ce type ont cependant déjà été réalisées par l'InVS sur des échantillons de taille limitée ou ciblées sur des problèmes ponctuels ou certains biomarqueurs (enquête de prévalence de la plombémie chez l'enfant 2008-2009). L'enjeu des années à venir, dans le cadre des engagements du Grenelle de l'environnement, est de mettre en place un véritable dispositif d'enquêtes régulières (tous les 5 ans par exemple) de biosurveillance sur de grands échantillons représentatifs de la population française avec mesure de nombreux biomarqueurs. La constitution à cette occasion de bibliothèques d'échantillons biologiques contribuerait aussi à la mission de **veille et de vigilance** de l'InVS en permettant de conserver pour l'avenir la possibilité de rechercher des substances ignorées aujourd'hui, ou que nous ne savons pas encore doser.

Ces enjeux ne sont pas spécifiques à la France. Harmoniser les approches au niveau international permettrait de pouvoir comparer les résultats dans les différents pays et aussi de disposer de règles de bonne pratique qui soient testées, validées et reconnues par l'ensemble de la communauté scientifique internationale. Ce point est particulièrement important dans le domaine de l'éthique, la biosurveillance posant des problèmes bien spécifiques de recueil du consentement des participants, de protection des données individuelles, de communication et d'utilisation des résultats. Sur le plan européen, il est en outre important de favoriser l'émergence d'un réseau de laboratoires capables de doser l'ensemble des substances qui nous intéressent, ce qui est encore loin d'être le cas. C'est pourquoi l'InVS contribue très activement aux efforts conduits par la Commission Européenne pour élaborer un véritable cadre communautaire de la biosurveillance.

² <http://www.invs.sante.fr/publications/journees/2/frery/index.html>

Fiche n°6. Biosurveillance humaine et Europe : historique et perspectives

➤ Une simultanéité de l'action internationale, européenne et nationale

La Commission Européenne a adopté en 2003, la **stratégie européenne en matière d'Environnement et de Santé**³, avec l'objectif global de réduire les maladies dues aux facteurs environnementaux en Europe.

Cette mesure a été suivie par la mise en place du **plan d'action européen 2004-2010 en faveur de l'environnement et de la santé**⁴ qui propose un **système d'information intégré sur l'environnement et la santé**, ainsi qu'une approche coordonnée de la biosurveillance humaine entre les Etats Membres afin de rendre plus efficace l'évaluation de l'impact de l'environnement sur la santé humaine.

La stratégie et le plan d'action ont constitué la contribution de la Commission Européenne lors de la 5^{ème} conférence ministérielle de l'OMS-Europe à Budapest en Juin 2004⁵.

Dans le même temps, la France élaborait son premier plan national santé environnement⁶ (PNSE 2004-2008) dans lequel l'étude des modalités d'utilisation des biomarqueurs d'exposition en milieu professionnel et en population générale est prévue (action 37). De plus, une des actions prioritaires du PNSE, l'action 26, fait également référence à la connaissance de l'imprégnation des enfants à divers polluants. Cette action 26 est depuis plus connue comme étant l'Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE)⁷.

➤ Le plan d'action européen et la place de la biosurveillance (session 1 de la conférence)

La stratégie européenne en matière de santé et d'environnement (initiative SCALE⁸) met en lumière le potentiel de la biosurveillance humaine pour éclairer les politiques dans le domaine de la santé environnementale.

Lors de la préparation du Plan d'action européen en faveur de l'environnement et de la santé, un rapport sur la biosurveillance humaine a été publié. Il montre que, malgré l'importance des ressources dédiées par certains pays pour la mise en œuvre du recueil des données de biosurveillance, la comparaison entre pays (voire au niveau de chaque pays ou région) reste plus que difficile en raison des différences entre les méthodologies appliquées^{9,10,11,12}.

³ [COM \(2003\) 338 final](#)

⁴ [COM \(2004\) 416 final, volume I](#) , [COM \(2004\) 416 final, volume II](#)

⁵ <http://www.euro.who.int/budapest2004?language=french>

⁶ <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/pnse/rapportf.pdf>

⁷ <http://www.elfe.ined.fr/>

⁸ The strategy (known as 'SCALE' for Science, Children, Awareness, Legislation and Evaluation) is based on **science**, focuses on **children**, raises **awareness** from stakeholders and the general public, includes **EU legislation** which will complement national laws and with constant **evaluation** procedures.

⁹ Baseline report on "Biomonitoring of Children" in the framework of the European Environment and Health Strategy (COM(2003)338 final) produced by the Technical Working Group on Integrated Monitoring subgroup Biomonitoring of Children - 09 January 2004.
http://europa.eu.int/comm/environment/health/pdf/children_biomonitoring.pdf

Dans le but de définir une approche plus cohérente, un réseau d'experts européens en matière de biosurveillance financé par la Commission Européenne (ESBIO¹³) a rédigé des recommandations visant à (1) apporter un appui scientifique et technique aux pays ayant prévu de développer des programmes nationaux de biosurveillance et (2) préparer une étude pilote européenne.

Une base politique plus solide pour une approche coordonnée de la biosurveillance en Europe se construit, étape par étape depuis 2004, avec notamment l'avis du Conseil économique et social européen¹⁴.

Les conclusions du Conseil de l'Union Européenne du 20 Décembre 2007 ainsi que le rapport du Parlement européen relatif à l'évaluation à mi-parcours du plan d'action de la Commission Européenne en sont également une illustration.

En effet, le Conseil de l'Union Européenne (Environnement) *invite la Commission à garantir le financement nécessaire au projet pilote européen en matière de biosurveillance humaine, comme il a été statué par l'Évaluation à mi-parcours du plan d'action, afin de permettre une mise en œuvre aussi rapide que possible du projet, et de répondre ainsi aux engagements pris dans le Plan d'action européen 2004-2010 en faveur de l'environnement et de la santé, en fournissant dans ce but les données nécessaires au développement, à l'adaptation et à l'évaluation des politiques environnementales* ».

Le 18 Juin 2008, le parlement européen s'est exprimé sur l'évaluation du plan d'action de la Commission Européenne et a recommandé « la mise en place d'un système de biosurveillance à l'échelle de l'Union afin de faciliter la mesure de l'interaction polluants/impact sur la santé »¹⁵.

➤ Vers une étude pilote européenne ? (session 5)

Comme indiqué dans l'Évaluation à mi-parcours du plan d'action¹⁶, "depuis 2004, la Commission a collaboré étroitement avec les Etats Membres et des experts pour élaborer un projet pilote de biosurveillance humaine pour l'UE afin de tester la faisabilité d'une approche cohérente en matière de biosurveillance chez l'homme en Europe. Cette phase pilote doit être axée sur le renforcement des capacités et l'harmonisation de lignes directrices pour l'organisation de la biosurveillance, l'interprétation et la communication des résultats".

Pour la phase postérieure à la phase pilote, la Commission Européenne, étudie la possibilité d'intégrer les futures activités relatives à la biosurveillance chez l'homme dans un cadre établi tel

¹⁰ Options for Action for "Biomonitoring of Children" in the framework of the European Environment and Health Strategy (COM(2003)338 final) produced by the Technical Working Group on Integrated Monitoring subgroup Biomonitoring of Children - 30 March 2004.

<http://europa.eu.int/comm/environment/health/pdf/040330biomonitoring.pdf>

¹¹ Voir pp 38 - 386 du Baseline report on "Biomonitoring of Children"

¹² Casteleyn L, Tongelen BV, Fatima Reis M, Polcher A, Joas R. "Human biomonitoring: Towards more integrated approaches in Europe". Int J Hyg Environ Health. 2007; 210(3-4):199-200

¹³ ESBIO : Expert team to Support BIOmonitoring ([http:// www.eu-humanbiomonitoring.org](http://www.eu-humanbiomonitoring.org))

¹⁴ Avis du Comité Européen Economique et Social sur le Plan d'action Santé Environnement de l'UE (2004-2010) (NAT/259 – CESE 1636/2004) adopté le 15 Décembre 2004.

¹⁵ <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+REPORT+A6-2008-0260+0+DOC+PDF+V0//FR&language=FR>

¹⁶ COM(2007) 314 final

que l'enquête européenne de santé par examen (EHES) et fera en sorte que cette surveillance soit liée aux cadres réglementaires existants.

L'organisation d'une telle étude pilote européenne sera un des aspects discutés lors de la conférence. L'organisation de programmes nationaux ou régionaux sera également discutée de façon détaillée.

➤ **L'importance de l'échange d'expérience entre les différents pays** (sessions 2, 3, 4 et 5)

En parallèle avec l'élaboration de plans pour la mise en place d'activités financées par l'UE, l'expérience des programmes de biosurveillance au niveau national montre qu'au-delà du besoin d'harmonisation, **il reste encore à démontrer la valeur ajoutée de la biosurveillance considérée comme instrument utile aux politiques de santé environnementale et aux interventions de santé publique**. Ce sera un thème central du colloque.

Certains pays ont développé depuis de nombreuses années des programmes nationaux ou régionaux. Il s'agit notamment de l'Allemagne, des Etats-Unis, du Canada, de la République Tchèque, de la Région Flamande en Belgique. Certains pays ou régions ont inscrit la biosurveillance dans des textes de loi tels que la Slovénie, la région Flamande en Belgique, l'état de Californie. D'autres l'ont intégré dans les plans d'actions et stratégies nationales.

➤ **Le lien avec le Grenelle de l'Environnement et le PNSE 2 (2009-2012)**

Créer une plate-forme d'échange internationale notamment grâce à cette conférence contribue à améliorer la construction de programmes nationaux et européens, notamment en France afin de mettre en œuvre un des engagements du Grenelle de l'Environnement, figurant dans **le projet de loi Grenelle qui annonce que le PNSE 2 (2009-2012) devra comporter notamment «un programme de biosurveillance permettant de mettre en relation la santé de la population et l'état de son environnement et d'évaluer les politiques publiques en matière de lien entre la santé et l'environnement »**¹⁷.

L'InVS participe aux réflexions européennes sur la biosurveillance depuis 2003:

- en participant aux travaux préparatoires au plan d'action de la Commission Européenne sur la santé et l'environnement ;
- en tant que membre du réseau européen d'experts dans le domaine de la biosurveillance en soutien au plan d'action européen (ESBIO) financé par la Commission Européenne ;
- en qualité de membre du groupe européen pour la mise en œuvre d'une étude pilote européenne de biosurveillance (HBM implementation group).

¹⁷ www.assemblée-nationale.fr/13/pdf/projet/p10955.pdf