

I. EQRS ET INDICATEURS DU RISQUE

1. Structure de la démarche d'EQRS

L'évaluation du risque a été formalisée en 1983 par le National Research Council des Etats-Unis [NRC, 1983]. La définition classiquement énoncée est celle qui exprime qu'elle repose sur « ...*l'utilisation de faits scientifiques pour définir les effets sur la santé d'une exposition d'individus ou de populations à des matériaux ou à des situations dangereuses* ». Ainsi, la place d'un jugement se fondant sur des convictions est aussi réduite que possible.

Le développement de la démarche s'est effectué en réponse à une demande croissante de disposer d'un cadre méthodologique permettant de rassembler, organiser et discuter les résultats scientifiques du moment afin de dégager les certitudes, les incertitudes et les lacunes et contribuer ainsi à l'éclairage de la décision et de la mise en place de stratégies de gestion du risque. Elle est reconnue aujourd'hui (notamment en France) comme la plus appropriée pour étudier les risques à venir.

Ses deux principes majeurs mis en avant sont la transparence et la cohérence autour de règles définies et donc discutables et réfutables ou améliorables au fur et à mesure que les données scientifiques sont publiées. La transparence consiste à poser et justifier chacune des hypothèses formulées et chacune des séries de critères utilisés au long de la démarche. Elle consiste également à répertorier l'ensemble des références sur lesquelles les raisonnements se sont appuyés et à évaluer la qualité des données disponibles. La cohérence traduit une certaine homogénéité dans les choix opérés tant à un niveau global pour s'assurer que la réponse apportée correspond bien à la question posée qu'à chacune des étapes de la démarche afin que les exigences soient en rapport avec la qualité des connaissances. Par exemple, pour certaines substances, les informations disponibles sont lacunaires ; soit les dangers ne sont pas connus soit il n'y a pas de valeur toxicologique de référence, soit l'exposition ne peut être estimée. Mais ce n'est pas parce que l'on ne connaît pas assez une substance que l'on peut affirmer qu'elle est non toxique et qu'elle n'engendrera pas de risque.

La démarche d'évaluation du risque est conventionnellement structurée en quatre étapes élémentaires :

1. *l'identification des dangers* consiste à répertorier (i) les substances ou agents rejetés dans l'environnement et (ii) les informations sur les dangers (effet sanitaire indésirable) afférents à chacun d'entre eux. Une éventuelle sélection s'appuiera sur un certain nombre de critères tels que la quantité de substance rejetée, ses effets toxiques, la nature des données toxicologiques (animales ou humaines) ;
2. *la sélection des valeurs toxicologiques de référence (VTR)* consiste à rassembler, analyser et éventuellement choisir les valeurs toxicologiques de référence qui seront mises en regard des niveaux d'exposition de la population concernée. Elles sont le lien entre la dose de la substance et l'occurrence de l'effet étudié dans la population. Deux types de VTR sont disponibles : celles établies pour des effets qui surviennent au delà d'un seuil de dose et celles qui traduisent un effet qui apparaît quelle que soit la dose d'exposition. Là encore une éventuelle sélection s'appuiera sur des critères tels que la notoriété de l'organisme qui a élaboré la VTR, l'origine des données animales ou humaines qui ont permis de la construire, la cohérence sur la voie d'exposition et celle sur la durée de l'étude source par rapport à la situation étudiée... ;
3. *l'estimation de l'exposition des populations* conduit à déterminer la dose de polluant qui arrive au contact ou qui pénètre dans l'organisme. Selon la nature du polluant et des effets qu'il engendre, cette estimation s'effectue séparément pour chaque voie d'exposition ou bien de manière combinée. Les paramètres clés de cette détermination sont la fréquence, la durée et l'intensité des contacts entre la population et la substance. La fréquence et la durée caractérisent le temps de contact de l'organisme avec le polluant ; l'intensité représente la concentration du polluant dans les milieux environnementaux. A défaut de mesures faites directement sur les personnes, les doses auxquelles sont exposées les populations sont calculées en s'appuyant sur des scénarios d'exposition réalistes et plausibles tenant compte, autant que faire se peut, des caractéristiques et habitudes locales ;
4. *la caractérisation du risque* combine les informations issues des trois précédentes étapes. Elle établit le calcul du risque encouru pour les substances pour lesquelles un danger et une VTR associée existent et une exposition a été déterminée. S'agissant des effets survenant à partir d'un seuil, le résultat est exprimé sous forme d'un quotient de

danger. Pour les effets sans seuil, quelle que soit la dose, le résultat est un excès de risque individuel.

Actuellement, on considère par convention que les résultats qui peuvent déclencher une action de santé publique –par exemple la mise en place de mesures correctives, de surveillance ou de prise en charge médicale des populations– sont : (i) un quotient de danger supérieur à 1 (l'exposition est supérieure à la VTR) et (ii) un excès de risque individuel supérieur à 10^{-5} pour une vie entière⁵, repère classiquement utilisé par de nombreuses instances nationales et internationales (OMS, FDA...) pour fixer des normes ou des valeurs guides dans le domaine environnemental.

2. Indicateurs de risque

Lorsque, pour un polluant donné, toute l'information toxicologique est disponible et fiable et que la mesure analytique environnementale est possible, permettant la quantification de l'exposition des personnes, alors l'étape de caractérisation des risques permet d'estimer plusieurs indicateurs de risque éclairant la dimension sanitaire de la situation étudiée. Certains sont calculés dans tous les cas, d'autres sont moins courants mais méritent d'être signalés car leur intérêt est manifeste et méritent d'être développés et utilisés plus largement. Ainsi on distingue :

- le quotient de danger (QD)⁶ : il correspond au ratio entre le niveau d'exposition et la valeur toxicologique de référence. Il n'exprime pas une probabilité de survenue et est donc plutôt d'ordre qualitatif. Par exemple, on dira que l'exposition des personnes est supérieure d'un facteur 2 par rapport à la valeur toxicologique de référence ou bien que le niveau d'exposition représente un centième de la VTR ;
- l'excès de risque individuel (ERI) : il représente la probabilité de survenue d'une pathologie pour les individus exposés, compte tenu du scénario construit. On parle d'excès de risque car cette probabilité est liée à l'exposition au polluant considéré et s'ajoute au risque de base présent dans la population. Il est très généralement spécifique à un polluant et une voie d'exposition ;

⁵ Aux Pays-Bas, la politique environnementale s'est fixée explicitement comme objectif de limiter le risque individuel de décéder du fait d'une pollution environnementale en deçà de 10^{-6} par an (Dealing with risks, RIVM, 1989).

- l'excès de risque individuel cumulé : il résulte de l'addition des probabilités de survenue de cancer de même nature conséquence de l'exposition à différents polluants, quelles que soient leurs voies d'exposition respectives.

A partir de ces trois premiers indicateurs retrouvés dans toutes les évaluations quantitatives des risques sanitaires, il est possible d'en construire d'autres en s'appuyant sur la connaissance de la taille de la population et de sa répartition spatiale dans la zone d'exposition. Ainsi, on distingue :

- le pourcentage de la population dont le quotient de danger ou l'excès de risque individuel dépasse certains seuils conventionnels, notamment les seuils habituellement utilisés comme repères (1 pour les QD ; 10^{-5} pour les ERI). Il permet ainsi de comprendre l'ampleur de la population concernée permettant d'aider au dimensionnement de l'action de santé publique ;
- l'excès d'impact sanitaire⁷ qui correspond au nombre en excès de cas attendus dans la population exposée aux polluants incriminés. Actuellement, ce calcul ne peut être effectué que pour les polluants présentant une relation dose-réponse sans seuil car il résulte du produit d'une probabilité (ERI) par la taille de la population concernée. Lorsque les données sont disponibles, ces cas s'additionnent avec les cas de la pathologie concernée qui seraient apparus dans cette même population en dehors de toute exposition au polluant considéré.

A l'heure actuelle, ces indicateurs sont souvent exprimés par une valeur numérique unique ; il s'agit d'une approche déterministe. Parfois, plusieurs scénarios d'exposition permettent de proposer un encadrement des risques encourus, première approche sommaire de la connaissance de la distribution du risque dans la population concernée. Les réflexions et les travaux s'intensifient pour mieux prendre en compte cette dimension probabiliste dans la caractérisation du risque tant à travers la quantification de l'exposition que la prise en compte des incertitudes dans l'élaboration des VTR. Elle implique de disposer de données complémentaires comme par exemple les fréquences de distribution de variables humaines d'exposition au sein de la population. Cette avancée est largement attendue car nombre

⁶ Selon les rapports, on trouvera également les appellations : ratio de danger ; indice de danger ; indice de risque ; quotient de risque.

d'incompréhensions proviennent de ces résultats déterministes qui laissent croire à une précision ou une exactitude de la prédiction.

3. Principales incertitudes en EQRS

Chaque étape de cette démarche est sujette à des incertitudes spécifiques [Hubert, 2003]. L'identification des dangers est une démarche qualitative qui est initiée par un inventaire des différents produits susceptibles de provoquer des nuisances d'ordre sanitaire. A ce stade, les incertitudes sont liées au défaut d'information et aux controverses scientifiques. La quantification de l'exposition est entachée d'incertitudes, conséquences des connaissances acquises sur chacun des paramètres de l'équation. Par exemple, si l'exposition est estimée par la mesure de concentrations dans le milieu d'exposition, alors l'estimation est entachée d'une incertitude qui est liée notamment à l'erreur de mesure et à la variabilité temporelle et/ou spatiale des concentrations dans le milieu d'exposition. Si cette exposition est estimée par modélisation, alors toute l'incertitude inhérente à cette approche entre en jeu ; on peut évoquer comme source d'incertitude et sans être exhaustif :

- le modèle conceptuel (conceptualisation de scénarios et de mécanismes pouvant aboutir à l'apparition de concentrations en polluants dans les milieux d'exposition) ;
- les mécanismes qui influencent le devenir et le transfert des polluants ;
- les valeurs des paramètres qui permettent de quantifier ces mécanismes.

Mais l'étape qui génère l'incertitude la plus difficile à appréhender est sans doute celle de la construction des relations dose-réponse, étape initiale de l'établissement des valeurs toxicologiques de référence (VTR). Il est rappelé que pour le cas des produits cancérigènes sans effet de seuil, ces VTR sont considérées comme étant des probabilités de survenue de cancer excédentaire par unité de dose. Cette étape fait en effet appel à un certain nombre d'opérations, qu'Hubert (2003) regroupe sous le terme d'*inférences* :

⁷ Il est également appelé excès de risque collectif. Or le risque est une notion de probabilité. De ce fait, les différents membres du GT déconseillent l'utilisation du terme « excès de risque collectif » pour désigner un nombre de cas en excès.

- l'extrapolation : en général linéaire des fortes doses (domaine où on peut observer des effets) vers les faibles doses (domaine correspondant au niveau d'exposition concerné) ;
- la transposition : notamment l'utilisation des résultats issus d'expérimentations animales pour prédire des effets pour l'homme ;
- l'analogie : par exemple l'utilisation de relations dose-réponse obtenues à partir d'expérimentations sur l'exposition par voie orale pour prédire des réponses pour une exposition par inhalation.

Ces incertitudes ont ceci de particulier qu'elles ne peuvent généralement pas être quantifiées dans l'état actuel des connaissances. Dès lors, le professionnel du risque sanitaire a le choix entre deux options : s'interdire de quantifier le risque ou alors « assumer » ces inférences et utiliser la VTR qui lui paraît être la mieux adaptée. C'est cette seconde option qui est généralement choisie, étant considérée comme mieux à même d'alimenter un processus décisionnel et de discussion.

Dernière étape de l'EQRS, la caractérisation du risque, ce dernier étant défini ici comme une « éventualité » d'apparition d'effet indésirable. Pour les produits cancérigènes sans effet de seuil, la quantification du risque consiste à mettre en relation, pour les différentes voies d'exposition identifiées, les VTR et les doses d'exposition, pour arriver à une prédiction sur l'apparition de cancers au sein d'une population exposée. Les incertitudes inhérentes à cette étape concernent, outre les modèles conceptuels utilisés pour estimer les doses pour les voies d'exposition considérées, les valeurs numériques des facteurs d'exposition qui influencent les résultats des calculs de dose (facteur d'ingestion, fréquence et durée d'exposition, poids corporel, etc...).

Toutes ces incertitudes ne peuvent cependant pas être appréhendées de la même manière. Il est difficile à l'heure actuelle de prendre en compte l'incertitude relative aux inférences évoquées pour les VTR alors que celle relative aux différents facteurs d'exposition peut généralement être appréhendée, par des méthodes plus ou moins complexes, et par conséquent propagée dans l'estimation de la prédiction.

4. Pratiques proposées dans quelques pays

L'ensemble des indicateurs étant à disposition des acteurs, il convient maintenant d'observer les pratiques et les recommandations formulées par différentes instances nationales et internationales.

4.1. Au niveau international

Au plan international, les rapports consultés s'arrêtent principalement au calcul du risque et ne vont pas jusqu'à l'estimation de l'impact sanitaire, en terme de nombre de cas. C'est notamment le cas au Canada et au Royaume-Uni. Pour les autres instances, même sur un plan théorique, les documents n'accordent qu'une faible place à cette partie.

Cependant, l'extension du domaine d'application de la démarche d'évaluation quantitative des risques sanitaires pour estimer l'impact d'expositions passées ou actuelles d'une population riveraine d'une situation géographique spécifique conduit à une évolution des opinions sur la nature du résultat final. Cette opposition peut s'illustrer par la discussion d'experts de l'US-EPA, rapporteurs d'un rapport d'EQRS sur le site de Hudson River publié en mai 2004 [Eastern Research group, 2004].

Certains experts revendiquent que les risques calculés dans le cadre d'une évaluation de risques pour la santé humaine ne se fondent pas sur la taille de la population exposée. C'est la raison pour laquelle il est défini des seuils de risques acceptables, en particulier par l'US-EPA. Ce souhait légitime de fixer des seuils d'acceptabilité équivalents quelle que soit la population exposée permet d'exiger le même niveau de risque quelle que soit la situation. Pour d'autres, en revanche, d'un point de vue scientifique, toutes les données disponibles devraient être prises en compte, et pas uniquement le seuil d'acceptabilité. Il paraît nécessaire de contrôler la réalité des calculs d'excès de risque en interprétant les valeurs de risque en regard de l'effectif de population exposée. Par exemple, si un risque de cancer de 10^{-4} est évalué pour une population exposée dont la taille est inférieure à 10 000 habitants, alors le calcul conduit à un nombre de cas de cancers en excès inférieur à 1. Toutefois, cela ne signifie pas que la probabilité d'observer un cas est nulle.

D'autres documents indiquent également que la mise en regard de la taille de la population potentiellement exposée et du risque individuel est souhaitée. Il paraît clair pour la commission européenne, ainsi qu'aux Etats-Unis, que la taille et les données

démographiques de la population exposée doivent être déterminées [RAGS ; European Commission]. C'est également la position du gouvernement anglais qui mentionne dans le chapitre sur la caractérisation du risque, que si l'évaluation initiale a montré des niveaux de risque inacceptables, la caractérisation du risque peut être développée plus avant en identifiant quels groupes au sein de la population sont susceptibles d'être affectés, et combien parmi ces populations sont susceptibles d'être affectées, et quels sont les types d'effets. Ce dernier point reste cependant ambigu et peut s'interpréter soit comme un nombre de cas soit, et c'est ce qui semble être vraisemblable, comme un pourcentage de la population dont l'exposition dépasse un seuil défini [Institute for Environment and Health, 1999].

Pour l'OMS, l'évaluation de risque quantitative pour des cancérigènes est bien établie, bien que la procédure soit controversée [OMS, 1999, 2000]. Conformément à l'hypothèse consistant à extrapoler les hautes doses vers les basses doses par un modèle linéaire, le risque de cancer pour des individus peut être évalué directement de l'exposition ou la distribution de dose et le nombre moyen de cas de cancer en excès attribuable à la situation dans la population exposée peut d'habitude être estimé en multipliant la dose moyenne par le nombre total de personnes exposées et par le facteur de pente de la relation dose-réponse. Cependant, ce calcul prendra son intérêt pour des expositions problématiques dont le risque individuel se situe au dessus d'un certain seuil : risque de développer un cancer de un sur 10^5 ou 10^6 individus pendant une durée de vie entière.

Pour l'US-EPA, le nombre de cas correspondant à une projection probabiliste de l'étendue de l'occurrence d'un effet dans la population fait partie des descripteurs proposés [US-EPA , 1992, 1995]. Ce calcul est issu du nombre de cas calculé, en théorie, en sommant tous les risques individuels au sein de la population. Une méthode alternative consiste à multiplier la moyenne arithmétique de la dose par le *Slope Factor* et la taille de la population. Toutefois, ce calcul doit être réalisé avec prudence et sous certaines conditions : (i) le risque varie linéairement avec la dose et (ii) absence de seuil de dose en dessous duquel il n'y a pas d'effets. L'EPA souligne que cet indicateur ne doit cependant pas être confondu avec une prédiction réelle du nombre de cas dans la population. Cet indicateur sert plus à exprimer le risque de manière « compréhensible » plutôt qu'à correspondre à un « nombre de cas ». Notamment parce que la plupart des VTR pour les composés cancérigènes correspondant elles-mêmes à des limites supérieures de pente, le résultat du nombre de cas est aussi une limite supérieure.

Dans un rapport plus récent de l'EPA, la prudence quant à la prédiction des cas est moins appuyée car l'indicateur peut inclure l'estimation du nombre attendu d'individus affectés pendant une période spécifique [US-EPA, 1998]. Cependant, dans la phase caractérisation du risque, il est recommandé d'approximer l'impact en multipliant le risque individuel moyen par la taille de la population. Les auteurs indiquent que ceci produit une estimation de la borne supérieure du nombre probabiliste de cas de cancers dans la population d'intérêt. Ceci n'est pas la même chose que la prévision « actuarielle » de cas, prévision statistique à partir d'un grand nombre de données empiriques.

4.2. Au niveau national

Les guides français de la démarche de l'évaluation quantitative du risque sanitaire mentionnent l'excès de cas comme le calcul d'un produit entre un effectif de population et l'excès de risque individuel calculé.

Le référentiel publié par l'INERIS [2003a] qui se rapporte aux évaluations des risques sanitaires dans le cadre des études d'impact des installations classées aborde la question de la façon suivante : « *Le produit de l'excès de risque individuel par l'effectif de la population qui est soumise à ce risque est appelé impact ou excès de risque collectif. Il fournit une estimation du nombre de pathologies en excès, susceptibles de se déclarer au cours de la vie de cette population.* »

Le guide pour l'évaluation du risque sanitaire dans le cadre de l'étude d'impact d'une UIOM [ASTEE, 2003], plus spécifique puisqu'il s'applique à un seul type d'installation, présente le calcul de l'impact sanitaire de la manière suivante : « *En fonction du contexte local il peut aussi être déterminé un excès de risque collectif (ERC⁸) pour une zone considérée qui est le produit de l'ERI par l'effectif de la population de la zone considérée.[...] On peut également calculer un impact annuel en divisant ERC par 70.* ». Il est mentionné à propos des scénarios d'exposition : « *Selon le contexte local, soit on utilisera la valeur maximale des concentrations déterminées sur la zone d'étude, soit on travaillera par mailles et/ou valeurs médianes.* ». Ce guide évoque aussi la possibilité de calculer un ERC ou IS à partir de la somme des ERI de chaque polluant mesuré.

⁸ Ce terme correspond à l'impact sanitaire (IS) préféré par les auteurs du présent rapport car le terme risque représente une probabilité ce que n'est pas un nombre de cas.

Enfin, l'excès de risque collectif (ou impact sanitaire) est mentionné également dans une annexe sur la méthode d'ERS du « Guide pour l'analyse du volet sanitaire des études d'impact » publié en 2000 par l'Institut de Veille Sanitaire : « *Pour les effets cancérigènes et mutagènes, l'évaluation des risques est véritablement quantitative. La probabilité d'occurrence du cancer pour la vie entière des sujets exposés, qui vient s'ajouter au risque de base non lié à cette exposition, est appelée excès de risque individuel (ERI) ... Le produit de ce risque par l'effectif (n) de la population qui lui est soumise fournit l'excès de risque collectif (ERC), aussi appelé « impact ». Il représente une estimation du nombre de cancers en excès, lié à l'exposition étudiée, qui devrait survenir au cours de la vie de ce groupe d'individus.* »

On s'aperçoit au final que la signification du calcul n'est pas ou peu évoquée et que si son utilité est implicitement exprimée, sa pertinence et les indications de son utilisation ne sont pas développées. On note toutefois que la notion de cas est évoquée de manière plus prudente dans les rapports internationaux.