

Avec l'anthropocène, « c'est un peu comme si on était arrivé sur une nouvelle planète »

CO2, pesticides, particules fines, perturbateurs endocriniens, PFAS : avec la révolution industrielle, un nouvel univers chimique a été créé, qui n'est pas celui dans lequel l'humain avait évolué. Les conséquences sur la santé sont majeures, explique le chercheur Rémy Slama.

[Jade Lindgaard](#)

18 avril 2022 à 10h40

MEDIAPART

Invisible et omniprésente : la pollution est la compagne non désirée de nos vies contemporaines. Presque toute la population mondiale respire un air qui [dépasse les limites fixées](#) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la qualité de l'air et menace sa santé.

Dans l'atmosphère, dans l'eau que nous buvons, dans les sols que nous foulons se trouve une infinité de produits liés à l'activité humaine : pesticides, nitrates, traces de médicaments, particules fines, oxydes d'azote, métaux, substances perfluoro-alkylées (PFAS), etc. Certaines ont des effets délétères avérés sur la santé humaine. Pour un grand nombre d'entre elles, ces impacts sont encore méconnus.

Pour autant, l'espérance de vie humaine a été multipliée par trois en deux siècles, grâce à l'élimination d'une grande partie des agents infectieux qui ont longtemps menacé les existences. L'humanité a vécu une « *transition épidémiologique* », explique le chercheur Rémy Slama, épidémiologiste environnemental, et nouveau titulaire de la chaire annuelle de santé publique au Collège de France.

Ce sont désormais les pathologies dites chroniques qui tuent le plus : cancers et maladies cardiovasculaires. Elles aussi proviennent majoritairement de l'environnement, au sens large : les comportements, les facteurs psychosociaux, les agents infectieux, les facteurs physiques, les facteurs chimiques. Les pollutions y jouent donc un rôle, sans qu'il soit toujours possible de bien le connaître, à ce stade des savoirs scientifiques.



© Photo Valentino Belloni / Hans Lucas via AFP

Impact de la pollution atmosphérique [sur le développement cognitif](#), présence de [microplastiques dans le sang](#) humain, [durcissement des normes de qualité](#) de l'air par l'OMS en 2021, en particulier pour les particules et le dioxyde d'azote, [dépassement des limites planétaires](#) en quantité de substances fabriquées par les civilisations humaines : régulièrement, de nouvelles recherches et publications scientifiques documentent l'étendue des pollutions dans notre environnement, et interrogent sur leurs effets sur nos organismes.

Comment comprendre l'influence des pollutions sur la santé ? Et quelles pistes pour en protéger les plus vulnérables ? Dans cet entretien, Rémy Slama, directeur de recherche à l'Inserm, tente une synthèse des connaissances disponibles sur le sujet. Directeur de l'Institut thématique de santé publique et de l'équipe d'épidémiologie environnementale de l'Institut pour l'avancée des biosciences (Inserm, CNRS, université Grenoble-Alpes), il travaille sur l'influence des contaminants environnementaux (polluants atmosphériques, perturbateurs endocriniens, [exposome](#)) sur la santé humaine. Son [programme de conférences](#) sur les relations entre santé et environnement à l'ère de l'anthropocène, au [Collège de France](#), court jusqu'en juin.

Pourquoi s'intéresser aux causes externes des maladies ?

Rémy Slama : Car ce sont les causes sur lesquelles on peut appuyer les actions de prévention visant à préserver ou améliorer la santé. C'est un des sens de la recherche en santé environnementale. Une réflexion sur ces actions de prévention peut se nourrir d'un regard sur le passé. En effet, l'une des transformations les plus importantes de l'espèce humaine dans l'histoire récente est l'augmentation de

l'espérance de vie observée au cours des trois derniers siècles. Elle a été multipliée par trois. On est passé d'une moyenne d'espérance de vie d'environ 25 ans, quand un enfant sur deux n'atteignait pas l'âge de 10 ans, un peu avant la Révolution française, à une espérance de vie qui est aujourd'hui de 83 ans dans notre pays. En trois siècles, on a gagné deux vies.

Quand on réfléchit à la santé environnementale, et à la façon d'améliorer la santé publique, il est crucial de se pencher sur cette multiplication par trois de notre espérance de vie. Et d'en tirer peut-être des leçons.

Comment expliquer cet allongement spectaculaire de la vie humaine ?

Au XVIII^e siècle, on vivait encore sous « *l'ère des pestilences et des famines* ». Jusque-là, les maladies infectieuses et les problèmes alimentaires étaient les principales causes de mortalité, même en temps de guerre. On peut l'illustrer par le fait que cette période fait suite à deux des pires catastrophes démographiques de l'histoire : en Europe, l'épidémie de peste noire, à partir du milieu du XIV^e siècle, qui a probablement décimé entre un tiers et la moitié de la population. Et en Amérique, la disparition de probablement 80 ou 90 % des populations amérindiennes par l'importation d'épidémies européennes et les guerres.

Donc au XVIII^e siècle, l'environnement, comme support de notre alimentation et vecteur de virus ou bactéries, était le principal déterminant de notre santé. C'est d'ailleurs aussi vrai sur le très long terme : les travaux de Darwin et la théorie de l'évolution nous disent que les espèces, et l'humaine n'échappe pas à la règle commune, sont façonnées par leur environnement. Car elles sont sélectionnées par le climat, la flore, la faune qui les entourent. Notre génome inclut les gènes de nombreux virus et bactéries qui nous ont infectés à travers les âges. Nous avons été sélectionnés par notre aptitude à s'adapter à cet environnement alimentaire, climatique, et biologique. Sur le très long terme, il est donc clair que l'environnement contribue de façon majoritaire à notre santé.



© Photo Sébastien Calvet / Mediapart

Est-ce aussi le cas à court terme, à l'époque actuelle ? Pour y répondre, il faut garder à l'esprit que depuis cette époque, notre espèce a connu une « transition épidémiologique », qui consiste en la diminution progressive de la part des maladies infectieuses dans la mortalité. Hors Covid, dans les pays du Nord, les maladies infectieuses ne représentent plus que 2 à 3 % de la mortalité, alors qu'avant, c'était plus de la moitié des causes de décès.

En contrepartie, il y a un essor des maladies chroniques comme le cancer, qui est la première cause des décès en France, et des maladies cardiovasculaires, première cause de décès à l'échelle planétaire, ainsi qu'une augmentation de l'espérance de vie. Par ailleurs, on connaît beaucoup plus de cas de maladies de la dégénérescence, comme Alzheimer ou Parkinson.

Qu'appellez-vous « environnement » ?

L'environnement, c'est tout ce qui n'est pas la génétique : les comportements, les facteurs psychosociaux, les agents infectieux, les facteurs physiques, les facteurs chimiques.

Ce que nous mangeons, l'eau que nous buvons, l'air que nous respirons au XXI^e siècle ont beaucoup changé par rapport au XVIII^e siècle. Le réseau d'eau potable est surveillé, traité, préservé, avec une qualité bactériologique très bonne. Mais c'est parfois obtenu à un certain prix, avec la chloration, qui crée des sous-produits pouvant avoir des effets sur la santé, le cancer de la vessie notamment. Il y a aussi une contamination chimique résiduelle due à des résidus de médicaments et de pesticides. Quant aux eaux de surface non destinées à la consommation humaine, elles sont d'assez mauvaise qualité dans notre pays.

Sur l'alimentation, on voit un peu la même tendance. Au XVIII^e siècle, il y avait un risque bactérien majeur. Il a été énormément réduit par l'invention de la chaîne du froid. En parallèle, il y a eu une augmentation forte de la contamination chimique de cette alimentation par des intrants agricoles comme les engrais et les pesticides, mais aussi par des additifs alimentaires variables, notamment pour la préservation des aliments, et par des substances chimiques présentes dans les emballages alimentaires.

La production de l'industrie chimique a crû de manière spectaculaire : son tonnage a été multiplié par mille entre 1930 et 2000.

L'air est le milieu dont on sait le plus de choses. Grâce aux carottes glaciaires et à l'analyse des bulles d'air qui y sont emprisonnées, on arrive à mesurer les évolutions de sa composition dans le temps. On voit une augmentation très claire, sur une très longue période, des niveaux de métaux. Par exemple le plomb, qui est selon moi le plus vieil ennemi de la santé humaine. Très pratique, très malléable : c'était le plastique de nos ancêtres. Il a été utilisé comme vaisselle, armement, comme cosmétique ou dans la peinture, sous la forme de céruse (le blanc de plomb), puis dans l'essence - une invention de General Motors pour améliorer la combustion des moteurs. Mais c'est une substance aux effets néfastes multiples sur la santé humaine, qui altère le fonctionnement de notre système nerveux, de nos reins, crée de l'hypertension...

En règle générale, les niveaux de nombreux sous-produits de combustion ont augmenté dans l'air : particules fines, oxydes d'azote, etc. Et à partir de 1930, la production de l'industrie chimique a crû de manière spectaculaire : son tonnage a été multiplié par mille entre 1930 et 2000. De nombreuses substances se retrouvent dans les organismes humains, dont certaines chez une majorité de la population, parfois à des doses faibles. En parallèle, d'autres évolutions majeures se sont produites : l'apparition du tabac, la diminution de l'activité physique.

Ce qu'on respire, ce qu'on mange, ce qu'on boit ainsi que nos activités quotidiennes ont complètement changé. Un nouvel univers chimique a été créé, qui n'est pas celui dans lequel l'humain a évolué. C'est un peu comme si on était arrivé sur une nouvelle planète.

« C'est un peu comme si on était arrivé sur une nouvelle planète » : que voulez-vous dire ?

Cette évolution majeure porte un nom : c'est l'anthropocène, une ère définie par le fait que les activités humaines sont devenues la contrainte dominante sur la géologie et les écosystèmes, devant les contraintes dites « *naturelles* ». Depuis le début de la révolution industrielle, au milieu du XVIII^e siècle, et l'invention de la machine à vapeur, les niveaux de CO₂ dans l'atmosphère ont augmenté de 50 % en lien avec les activités humaines.



© Photo Indranil Aditya / NurPhoto via AFP

Or quand on passe au crible des approches toxicologiques et épidémiologiques tous ces nouveaux produits de l'anthropocène, on se rend compte que certains sont capables d'induire plusieurs des mécanismes fondamentaux impliqués dans les maladies chroniques, comme de l'inflammation chronique, du stress oxydatif, de la perturbation endocrinienne...

Si j'expose des rats à de la fumée de tabac ou à des polluants atmosphériques, cela crée de l'inflammation, d'une nature proche de celle impliquée dans la survenue de cancers et de maladies cardiovasculaires, et à terme le développement de plaques de lipides dans les artères, l'athérosclérose, qui est impliquée dans les infarctus

Certaines substances chimiques peuvent perturber le système endocrinien. Par exemple le bisphénol A, qui perturbe le système thyroïdien, qui a un rôle central dans le développement du cerveau et le maintien du rythme cardiaque. Certains pesticides peuvent perturber notre microbiote. Les rayonnements ionisants et le benzène peuvent créer des altérations de l'ADN, voire des mutations génétiques.

Il existe des centaines de substances considérées par l'Union européenne comme extrêmement préoccupantes, c'est-à-dire appartenant à l'une des grandes catégories de danger reconnues en Europe : cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques, perturbateurs endocriniens...

La présence de ces substances dans l'environnement est-elle la cause des maladies chroniques ?

Elles peuvent potentiellement provoquer ces maladies, c'est-à-dire, dans notre terminologie, qu'elles constituent un danger. C'est ce que nous disent les études toxicologiques sur les mécanismes que je viens d'évoquer, et aussi les approches épidémiologiques : études de cohorte, études cas témoins. Pour certains facteurs, on dispose aussi d'études quantitatives d'impact, qui permettent de savoir quel nombre de cas de telle ou telle pathologie est attribuable à quel facteur. Ces facteurs sont le tabac, l'amiante, le plomb, l'alcool, la pollution atmosphérique...

Pour les milliers d'autres substances chimiques auxquelles on est exposé, les données sur l'exposition sont plus récentes. Et celles sur les effets viennent souvent de l'animal. Elles suffisent pour dire qu'il y a un danger – un problème potentiel - chez l'humain. Par contre, elles ne permettent pas de quantifier le risque chez l'humain, ce qu'on appelle techniquement « la fraction de risque attribuable ».

Avec les agents infectieux, le modèle de causalité est relativement simple : un facteur (l'agent infectieux) est le déterminant principal d'une maladie et il agit souvent à court terme.

Des substances avec un effet faible au niveau individuel peuvent être aussi préoccupantes pour la santé publique.

Les maladies chroniques sont des pathologies multifactorielles, qui ont exceptionnellement une cause unique – on peut citer le cancer de la plèvre, très rare en dehors d'un contexte d'exposition à l'amiante. Leurs causes sont en général multiples, généralement ni nécessaires ni suffisantes, se combinent et beaucoup jouent sur le long terme. Il est donc beaucoup plus difficile d'identifier leur rôle. Il peut y avoir un facteur environnemental qui a un rôle majeur sur une maladie, sans que cette maladie augmente si en parallèle d'autres facteurs sont mieux contrôlés et donc sont contrebalancés.

Pour un certain nombre de facteurs, l'effet est fort au niveau individuel, mais des substances avec un effet faible au niveau individuel peuvent être aussi préoccupantes pour la santé publique. Par exemple, la

pollution atmosphérique n'a pas du tout un effet individuel aussi fort que le fait de fumer en termes de risque de décès ou de cancer du poumon. Mais comme on est tous exposés, l'impact populationnel est très important.



© Photo Jean-François Monier / AFP

Dans mon laboratoire, on a fait des travaux pour comprendre l'effet de la pollution sur la croissance du fœtus : du point de vue du risque de petit poids de naissance, c'est moins grave pour une femme d'être exposée à la pollution atmosphérique que de fumer, mais le nombre de femmes exposées à la pollution est plus important, et elles ne le choisissent pas. De ce fait, l'impact populationnel de la pollution atmosphérique sur le petit poids de naissance est le même que le tabac. L'impact des vagues de chaleur en termes de mortalité est plus faible dans notre pays que les vagues de froid, car il y a un plus grand nombre de vagues de froid, même s'il est plus grave au niveau individuel d'être exposé à une canicule.

Quelle est la part de la génétique dans la vulnérabilité aux maladies ?

Certaines maladies sont purement génétiques, comme l'hémophilie. Elles sont souvent très graves, sont assez nombreuses mais entraînent un nombre de décès beaucoup plus faible que les maladies chroniques.

Il existe aussi une contribution de la génétique aux grandes maladies chroniques. On peut quantifier « l'héritabilité » des maladies chroniques, c'est-à-dire la variation du risque de maladie liée à la génétique. Elle est assez forte pour des maladies comme le diabète de type 1, les troubles du spectre autistique (ou encore la couleur des yeux ou la taille). Pour des maladies comme le cancer du sein, le premier cancer en France, l'héritabilité est de l'ordre de 25 %. Cela laisse, en négatif, une certaine place

aux autres facteurs de risque : l'environnement ou le hasard. L'héritabilité est encore plus faible pour le cancer du testicule, la leucémie, ou le cancer du poumon. On sait que 80 % des cancers du poumon sont dus au tabac, et que la pollution atmosphérique joue probablement sur 5 à 8 % des cas de ce cancer dans notre pays.

Le nombre de cancers augmente-t-il ? Est-ce dû à l'environnement ?

Il faut distinguer le nombre de nouveaux cas (l'incidence) et le nombre de décès ; et il faut aussi distinguer les taux « bruts » des taux standardisés, c'est-à-dire corrigés de la structure sociodémographique. Il n'est pas faux de dire que le nombre de cas de cancers augmente. Mais dans le contexte où la pyramide des âges se bouleverse, où la taille de la population peut croître et où la population vieillit, comme l'incidence dépend de l'âge, on ne peut pas se contenter de compter le nombre de cas.

Il est important de regarder ce qu'on appelle les taux standardisés, c'est-à-dire corrigés de cette évolution de la structure d'âge. Quand on considère ces taux standardisés, on constate globalement une stabilité chez l'homme (+0,1 % entre 1990 et 2018), et une assez faible augmentation chez la femme (+1,1 % au total sur cette période). Dans le détail, on constate l'augmentation de l'incidence (les nouveaux cas) de cancers comme le mélanome cutané, ou le cancer du poumon chez la femme, ou encore le cancer du testicule, pour lequel on peut suspecter des facteurs de risque environnementaux.

Il n'y a pas d'augmentation de l'incidence des cancers de l'enfant, et ceux-ci sont de mieux en mieux traités, mais il y en a trop. Pour ce qui est des taux de décès standardisés, c'est-à-dire rapportés à un nombre donné de sujets avec une structure d'âge et sexe fixes, ils décroissent du fait de l'amélioration des traitements.

Le cancer du testicule double tous les trente ans. Cet accroissement n'est probablement pas dû à un facteur génétique.

Pour certaines pathologies, l'augmentation du nombre de cas est un signal d'alerte, mais il faut réaliser qu'on peut se poser la question de l'influence de l'environnement même pour des pathologies dont la fréquence est stable. Prenons deux exemples : l'incidence du cancer du sein, après une progression

régulière à la fin du siècle passé, semble avoir cessé d'augmenter, peut-être en partie parce qu'on a arrêté de prescrire des traitements de la ménopause à base d'œstrogène et de progestatif.

Mais avec 58 000 cas par an, il est important de rechercher les causes de ces cas, qu'ils augmentent ou pas. Et elles peuvent être environnementales : l'exposition précoce à l'une des premières substances chimiques emblématiques des débuts de la révolution chimique, le DDT, augmente le risque du cancer du sein. Le bisphénol A est probablement impliqué dans la survenue de cancers du sein, tout comme la pollution atmosphérique, certains traitements hormonaux, l'alcool, en plus de certaines mutations génétiques.

Autre exemple, le cancer du testicule qui, lui, double tous les trente ans. Cet accroissement n'est probablement pas dû à un facteur génétique, car une mutation ne peut pas se répandre aussi rapidement dans la population : on sait que l'héritabilité de ce cancer est faible. Ce cancer a son origine dans la vie utérine pour un certain nombre de cas, avec un premier pic d'incidence vers 30-35 ans.

Les politiques de protection contre la pollution sont organisées en France autour de seuils limites à ne pas dépasser. Est-ce une bonne approche d'un point de vue scientifique ?

On sait aujourd'hui que l'hypothèse de l'effet de seuil, en dessous duquel une substance n'aurait pas d'effet négatif, n'a pas de raison d'être vraie pour tous les facteurs environnementaux. Il n'existe pas de raison biologique pour ce que ce soit le cas.

Souvent, les seuils retenus par les réglementations sont en fait surtout influencés par la sensibilité de l'approche utilisée pour identifier ces seuils. Quand je scrute le ciel, si je n'ai pas un télescope puissant, je ne vais rien voir : pas parce qu'il n'y a pas de planète mais parce que le télescope n'est pas assez puissant. De même, une étude sur un petit nombre d'animaux risque de ne pas identifier d'effet néfaste de l'exposition qu'une étude sur un effectif plus important, ou se focalisant sur un autre effet biologique, aurait identifié.

Bien souvent, les seuils toxicologiques identifiés par des études sur un nombre relativement faible d'animaux de laboratoire sont des seuils « métrologiques ». Et il faut avoir à l'esprit que l'exigence d'identification précise d'effets à des doses faibles pousse en sens inverse de la réglementation sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques, qui incite à limiter l'expérimentation animale.

Une bonne partie de la réglementation environnementale actuelle fait l'hypothèse qu'en dessous d'une dose seuil pour une substance, c'est comme si on était exposé à aucune substance. En réalité le modèle le plus probable pour prévoir l'effet des mélanges de substances sur la santé, c'est le modèle qu'on appelle « dose additif ». Si je suis exposé à 100 substances qui ciblent la même partie de l'organisme à une dose de 1, c'est un peu comme si j'étais exposé à une dose de 100 d'une seule de ces substances (avec une modulation corrigeant le fait que, à dose donnée, certaines substances ont plus d'effet que d'autres). Les effets s'additionnent.

Et il y a des seuils de gestion. On peut bien sûr les admettre : la société peut décider qu'en dessous d'un cas de cancer par million de personnes, on va tolérer une activité qui par ailleurs nous permet de synthétiser un médicament qui sauve beaucoup plus de monde. Le problème c'est que souvent les seuils de gestion ont été décidés de manière implicite. Par exemple, comment comprendre le seuil toléré actuellement pour les particules fines, qui revient à considérer comme acceptable, aujourd'hui, le décès de trois cent mille personnes par an dans l'Union européenne du fait de cette exposition ?

Les seuils limitant l'exposition aux produits toxiques évoluent avec les années. Qu'en déduire ?

Si l'on regarde les seuils de gestion fixés dans le passé pour les rayonnements ionisants, pour l'amiante, pour le plomb, pour le benzène, pour le bisphénol A, ils évoluent toujours dans le même sens : celui d'une diminution. Pas parce que l'humain devient de plus en plus sensible à la substance, mais parce que la biologie, la toxicologie, l'épidémiologie ont progressé et permis d'identifier des effets à des doses de plus en plus faibles.

Aussi, parce qu'on a su mieux prendre en compte les problèmes de conflit d'intérêts, qui peuvent limiter la prise en compte des études. Et avoir plus de moyens pour faire des recherches de façon indépendante. Si l'on prend l'exemple de l'essence au plomb, des médecins ont alerté tout de suite sur le fait que c'était une très mauvaise idée. Mais à l'époque, seule l'entreprise commercialisant l'essence au plomb avait les moyens de faire cette recherche, et structurait le débat scientifique. Progressivement, les équipes de recherche ont été dotées de plus de moyens. Mais leur financement n'est pas indexé sur le nombre de nouvelles substances, le chiffre d'affaires généré par les substances préoccupantes ou sur l'incidence des

maladies chroniques. Il y a quelques exceptions vertueuses : par exemple, une petite partie de la taxe sur le tabac va à la recherche sur les addictions.

Enfin, il faut reconnaître que tous les secteurs de la réglementation sur la santé environnementale ne suivent pas cette logique de seuil. Par exemple, la réglementation européenne sur les pesticides prévoit l'interdiction de toute substance cancérigène ou reconnue comme perturbateur endocrinien – c'est-à-dire une logique d'exposition zéro à ces grandes catégories de danger. Cela évite que la population soit exposée à beaucoup de cancérigènes ou perturbateurs endocriniens *via* les pesticides, même à des doses considérées comme étant faibles. Cela suppose bien sûr de se donner les moyens d'arriver à bien identifier ces cancérigènes ou perturbateurs endocriniens.

La Commission européenne a annoncé l'an passé réfléchir à l'extension de cette logique – qu'on appelle « l'approche générique » de gestion du risque – c'est-à-dire à interdire les substances faisant partie des catégories de danger considérées comme les plus préoccupants par la société (cancérigènes, reprotoxiques, perturbateurs endocriniens...) des principaux secteurs impliquant une exposition possible de la population générale : les pesticides, et les produits du quotidien.

[Jade Lindgaard](#)