

Principe de précaution : de l'évaluation à la gestion des risques

Gérard Lasfargues

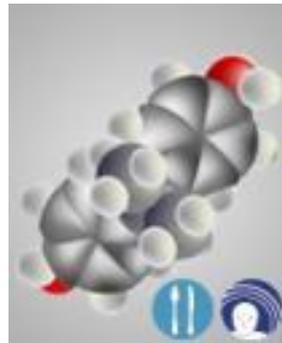
Directeur général adjoint scientifique Anses

Colloque « Risques sanitaires, précaution, innovation » - Paris 24 juin 2015

Questions posées



- Démarche d'évaluation des risques
 - incertitudes dans l'identification et l'évaluation
- des dangers
- des expositions
- des risques
- Risques actuels caractérisés par
 - Complexité nombreuses incertitudes
 - difficulté, voir impossibilité, de développer une évaluation des risques



Incertitudes et évaluation : quelques exemples

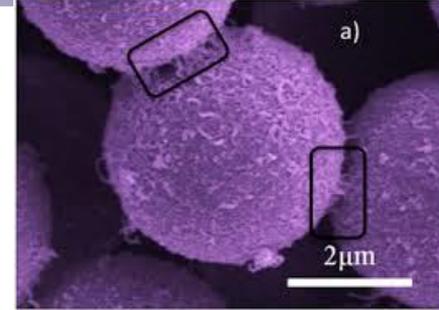
- **Incertitudes associées aux connaissances**
 - Rareté et qualité des données
 - Problème de latence et évolutions technologiques
 - Interactions entre agents...
- **Incertitudes associées à la méthodologie des études**
 - Etudes animales : pertinence des modèles animaux, extrapolation...
 - Etudes épidémiologiques : pertinence pour de « faibles » risques
- **Incertitudes associés à la variabilité**
 - Populations sensibles, susceptibilité accrue...
 - Variabilité des expositions, liens avec évolutions technologiques, modes organisationnels (travail), localisation (urbain/rural), style de vie...
 - Inter/intra-espèces

Incertitudes et évaluation : quelques exemples

- Incertitudes associées à l'exposition
 - Nature des mesures à réaliser (forme vs intensité du signal, durées d'exposition, cumul ou pic expo, etc.)
- Incertitudes associées au mode d'action
 - Effet initiateur vs effet promoteur cancérogénèse
- Ambigüité
 - Divergences d'interprétations (plausibilité d'excès de risque, susceptibilité de populations...)
- ...

Nanomatériaux : lacunes /connaissances des risques

- Encore très difficile d'évaluer le risque sanitaire lié à l'utilisation de tel ou tel nanomatériau...



- Les incertitudes persistantes touchent tout à la fois
 - Les propriétés physico-chimiques des nanomatériaux et leurs modifications en fonction de l'environnement
 - Les méthodes et techniques pour caractériser ces propriétés (physico-chimiques et (éco)toxicologiques) : toujours pas de protocoles de référence
 - La connaissance de l'exposition des populations et de leur environnement aux nanomatériaux
 - Les effets biologiques et (éco)toxicologiques des nanomatériaux manufacturés étudiés

Précaution : recommandations pour l'évaluation

- Constitution de catégories de nanomatériaux afin de réduire le nombre de cas...
- Travaux scientifiques :
 - Rassembler les nanomatériaux par famille en fonction de leurs effets
 - Développer et évaluer la pertinence de nouvelles approches : *safer by design*, QNAR, arbre décisionnel en fonction des étapes du cycle de vie, etc.
- Outils qualitatifs d'évaluation des risques dans l'objectif d'orienter la maîtrise des risques pour la population générale et professionnelle (control banding)



Evaluation et gestion du risque en contexte d'incertitude

Name	References	Comments
<p><i>A prudent approach to Nanotech Environmental, Health, and Safety Risks</i> Lux Research (2005)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Nordan, M.M., Holman, M.W., 2005. A prudent approach to nanotechnology environmental, health, and safety risks. <i>Industrial Biotechnology</i> 1, 146–149. 	<p>Matrix for both workers and consumers</p>
<p><i>NanoRisk Framework</i> Dupont (2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> http://www.nanoriskframework.com/?lang=en 	<p>Guidance for good practises in nanosafety</p>
<p><i>Grille de précaution pour les nanomatériaux synthétiques</i> FOPH-FOEN (2011)</p>	<ul style="list-style-type: none"> http://www.bag.admin.ch/nanotechnologie/12171/12174/index.html?lang=en 	<p>Precautionary matrix for both workers and consumer and environnement</p>
<p><i>Control banding tol for risk level assessment and control of nanoparticle exposures</i> Paik (2008)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Paik SY, Zalk DM, Swuste P (2008) Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures <i>Ann Occup Hyg</i> 52 : 419–28 	<p>Only workers</p>
<p><i>Development of a specific Control Banding Tool for Nanomaterials)</i> Anses (2011)</p>	<ul style="list-style-type: none"> http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/AP2008sa0407RaEN.pdf 	<p>Only workers</p>
<p><i>NanoRiskCat</i> Hansen (2012)</p>	<ul style="list-style-type: none"> http://www.stepto.com/assets/html/documents/NanoRiskCat%20978-87-92779-11-3.pdf 	<p>Only consumers and environnement</p>

Evaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine

 Evaluation
des risques

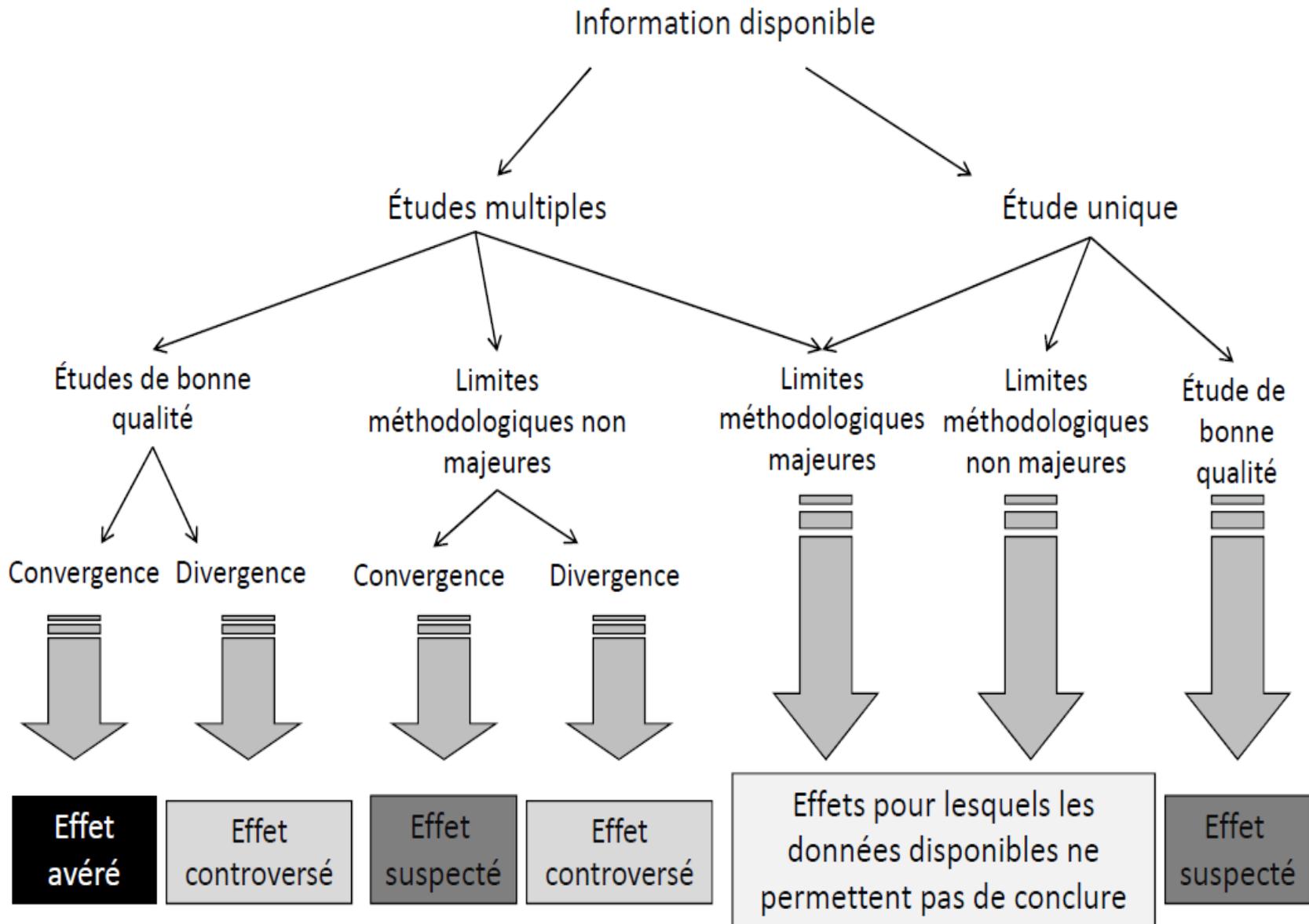


Source : Internet

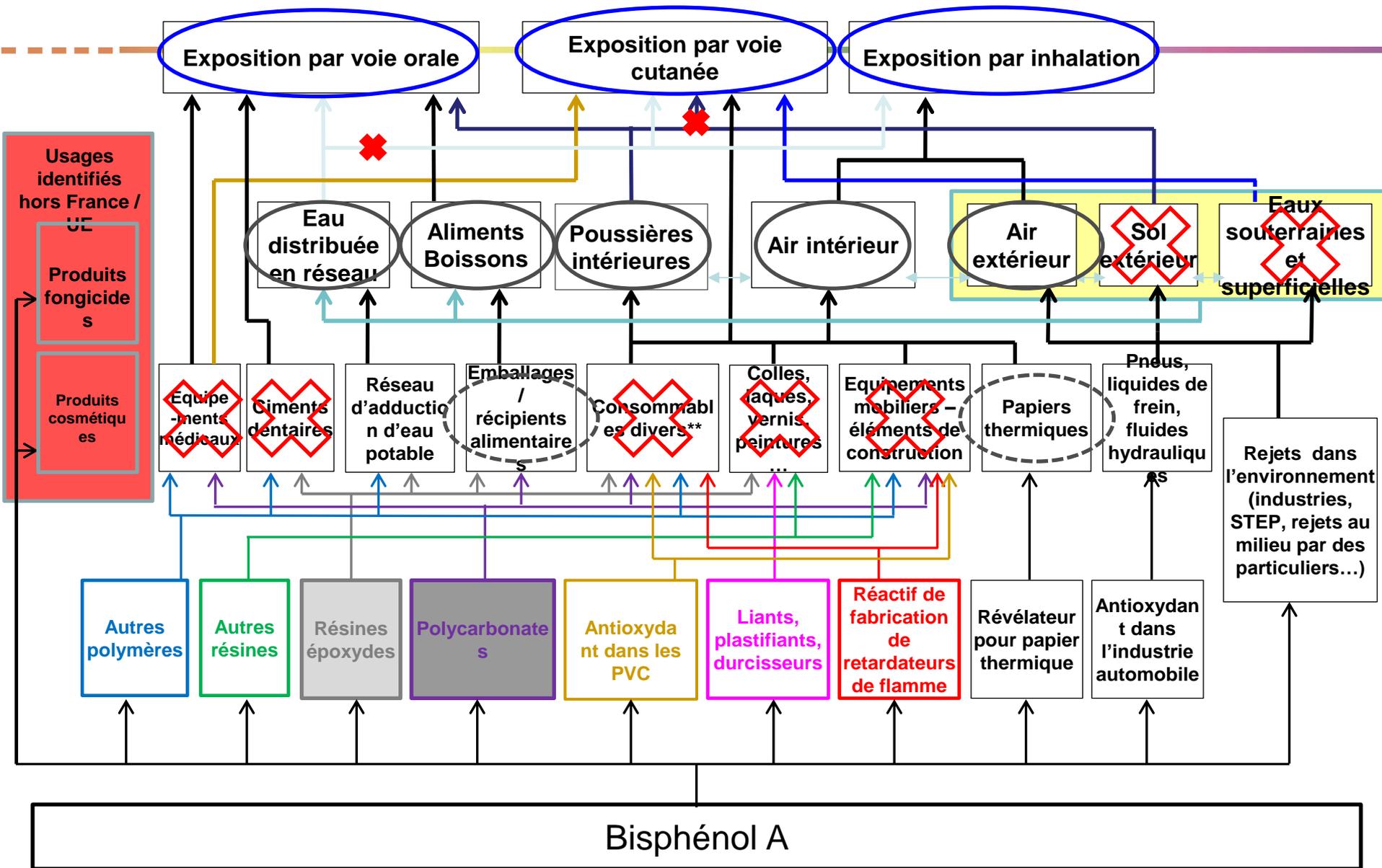
BPA : Difficultés méthodologiques

- Limites des études épidémiologiques
- Transposition des données animales à l'homme
- Divergences des résultats expérimentaux aux faibles doses
- Relation dose-réponse (courbe non monotone)
- Hétérogénéité des protocoles : voie d'administration, période d'exposition ...
- Données de toxicocinétique, facteur de biodisponibilité

Etudes sur le BPA : Classement des effets



→ Schéma conceptuel d'exposition



** : CD, DVD, ordinateurs, écrans, éléments électriques, appareils électroménagers, téléphones portables, équipements optiques, articles de sport...

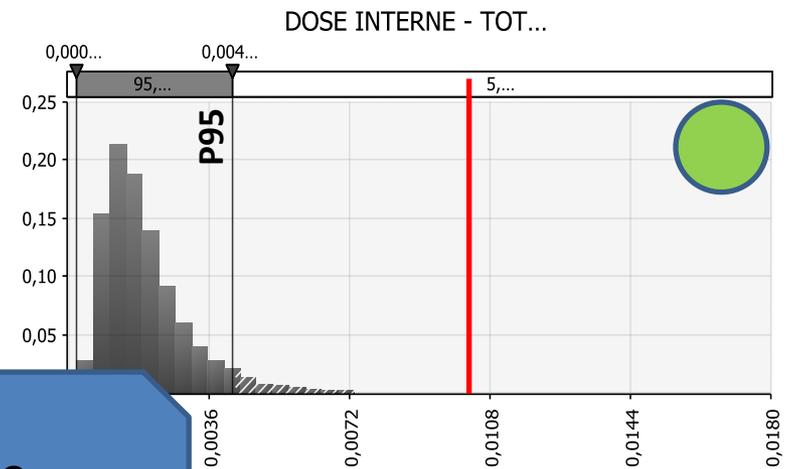
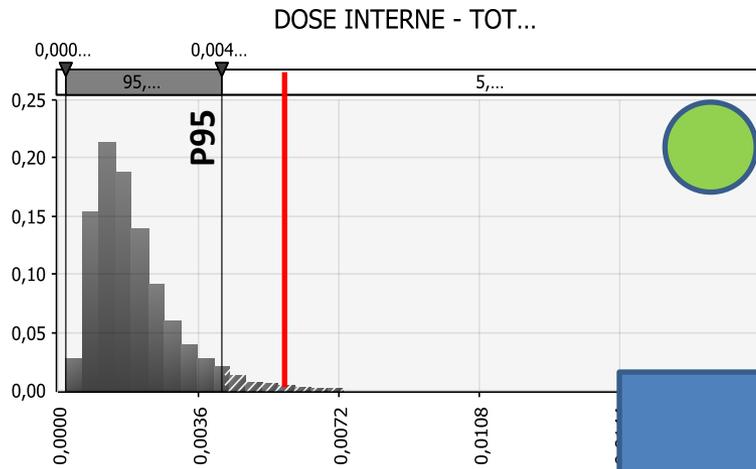
Effet sur Cerveau
et comportement

$RT_{\text{final}} = 0,005 \mu\text{g/kg/j}$



Effet sur appareil
repro femelle

$RT_{\text{final}} = 0,01 \mu\text{g/kg/j}$



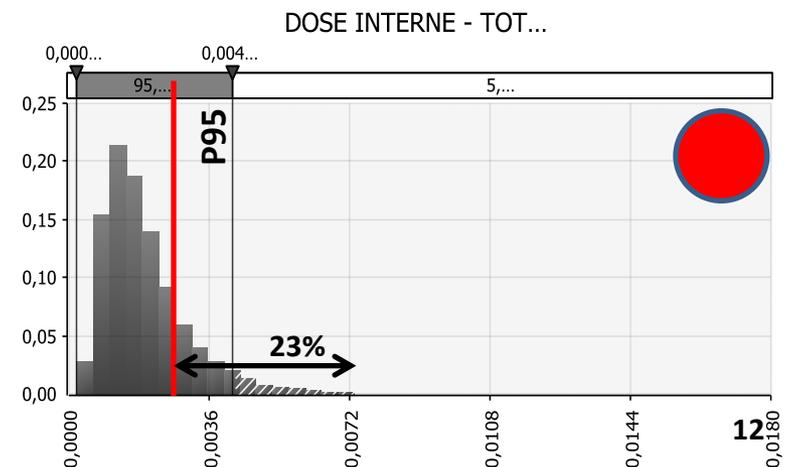
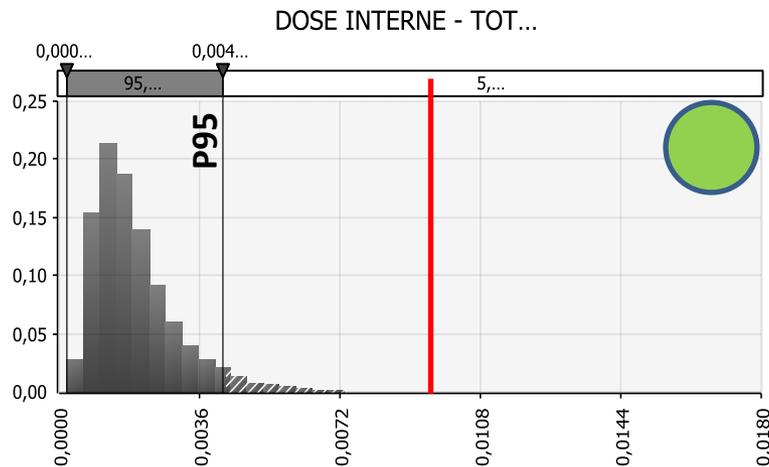
Niveau de
confiance modéré

Effet sur
métabolisme et
obésité

$RT_{\text{final}} = 0,009$

Effet sur glande
thyroïdienne

$RT_{\text{final}} = 0,0025 \mu\text{g/kg/j}$



23%

12

Evaluation et précaution: démarche / incertitudes

- Rajout de facteurs de sécurité
 - valeur limite d'exposition
 - dose admissible...
- ➔ protéger en priorité les populations les plus sensibles ou vulnérables...
coexpositions, expositions combinées...



Valeurs limites
d'exposition en milieu
professionnel

Coexposition
professionnelle au bruit
et aux substances
chimiques

Rapport d'expertise collective

Janvier 2023 Édition scientifique



- Expliquer, justifier les choix méthodologiques
- Transparence de communication

Précaution et incertitudes sur les expositions

- Manque de connaissance des niveaux d'expositions réels
 - manque de données, difficultés métrologiques, pertinence des indicateurs...
- Améliorer la traçabilité des expositions / risques émergents
 - effets sanitaires à long terme ou différés suspectés : cancers, maladies métaboliques, cardio-vasculaires, neuro-dégénératives ...
- Evaluation des expositions : limite des études épidémiologiques longitudinales
 - Facteurs de variabilité beaucoup plus importants aujourd'hui
 - Pertinence d'indicateurs d'exposition établis remise en cause (mélanges complexes...)
 - Nécessité d'approches préventives ou précautionneuses pragmatiques dans l'impossibilité d'une évaluation des risques quantitative classique

Incertitudes sur les « seuils » de probabilités des risques



Récupération de batteries au plomb dans la déconstruction automobile



Mesure de la teneur en plomb sur un mur avant passage du décapeur

(source : INRS)

Plomb: effets neurotoxiques

Plombémie (µg/L)	Enfants	Adultes
2000		Encéphalopathie aigue
1000		
700	Encéphalopathie aigue	
400		Troubles mentaux organiques
100		
	Troubles du comportement Toxicité auditive Troubles mentaux organiques	

Source : InVS

Plomb : effets sur la reproduction

Plombémie (µg/L)	Enfants	Adultes
250		Risque avortement et prématurité
200		Augmentation du délai pour concevoir
150		Altérations du spermogramme
100	Retard développement staturo-ponderal Retard pubertaire	Petit poids de naissance Effets neurotoxiques

Source : InVS

Plomb : toxicité rénale

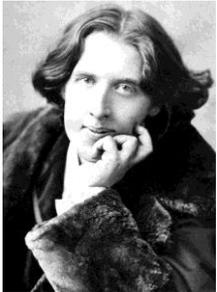
Plombémie (µg/L)	Enfants	Adultes et Adolescents
1500	Tubulopathie aigüe proximale	Néphropathie glomérulaire et tubulo-intestitielle
600	Protéinurie tubulaire, enzymurie	Protéinurie tubulaire, enzymurie
400		
100		Diminution de la filtration glomérulaire Risque augmenté de maladie rénale chronique

Source : InVS

Conclusions : évaluation et précaution

- **Evaluation des risques : utilité**
 - Effets sanitaires, environnementaux : donner des éléments sur : gravité potentielle, niveau de preuve et probabilité de survenue d'effets dans les populations concernées...
 - Identifier les populations les plus concernées : sensibilité, vulnérabilité...
 - Indiquer des moyens de surveillance du risque, de traçabilité des expositions
- **Evaluation des risques : crédibilité**
 - Transparence des méthodes...
 - Incorporation des incertitudes dans la méthodologie et détermination du niveau de confiance de l'évaluation

Merci de votre attention



“Knowledge would be fatal.
It is the uncertainty that charms one.
A mist makes things wonderful.”