Avis du comité scientifique de l'ASN relatif aux effets sanitaires résultant d'expositions combinées à des polluants chimiques et des radionucléides

Ce thème est d'un grand intérêt compte tenu d'un contexte de multi-expositions qui suscite par ailleurs une préoccupation croissante de la population. C'est aussi un sujet d'une extrême complexité du fait de la grande diversité des substances auxquelles la population est exposée [nature (chimique/physique), parfois métabolisme, persistance plus ou moins grande dans l'environnement et chez l'Homme, mécanismes d'action, effets sanitaires], mais aussi de la variété des voies d'exposition (principalement ingestion/inhalation) et des nombreuses co-expositions possibles.

Les effets sanitaires qui résultent de ces expositions combinées peuvent être additifs, mais aussi synergiques ou antagonistes¹, voire différents par rapport à ceux qui sont observés après exposition à une seule substance.

Un nombre croissant de projets de recherches est consacré aux conséquences de multi-expositions principalement chimiques/chimiques, mais aussi chimiques/physiques (dont les rayonnements ionisants). De nombreux résultats sont compatibles avec un effet additif, en supposant des mécanismes d'action similaires pour les substances considérées, et il est possible, en cas d'expositions à faibles doses que, si des effets autres que simplement additifs surviennent, la différence par rapport à un effet additif soit de faible amplitude. Toutefois, certains résultats, dont l'observation d'effets synergiques (radon-tabac), imposent de poursuivre ces recherches.

Propositions de recommandations de recherche

Pour ce qui est des effets sanitaires qui pourraient résulter d'expositions combinées à des polluants chimiques et à des radionucléides :

- Le comité scientifique reconnaît l'importance du sujet et recommande de poursuivre et même développer les travaux de recherche sur ce thème car les résultats disponibles actuellement sont peu nombreux et ne permettent pas de conclure de façon systématique sur l'existence et les types d'effets sanitaires sur l'Homme résultant d'expositions combinées à des polluants chimiques et des radionucléides ;
- Compte tenu de la complexité d'une telle étude et de la diversité des rejets des installations nucléaires, le comité recommande en première approche de concentrer les travaux de recherche sur des rejets issus de centrales nucléaires de production d'électricité (CNPE) dont les rejets chimiques et radiologiques sont relativement homogènes ;
- Le comité scientifique recommande de ne pas limiter les travaux de recherche aux substances chimiques rejetées par les installations nucléaires mais d'intégrer également les polluants chimiques environnementaux de diverses origines (industries, agriculture, etc.) en quantité plus abondante dans l'environnement et dont la toxicité pourrait être plus élevée que pour ceux rejetés par les centrales nucléaires ;
- Le comité considère qu'il ne faut pas limiter les études aux seuls effets cancérogènes, qui sont les seuls démontrés à ce jour par les enquêtes épidémiologiques à ces niveaux d'exposition aux rayonnements ionisants, et recommande de prendre en compte les modifications de la réponse immunitaire, les effets sur la reproduction, les atteintes du système cardio-vasculaire, les effets neurologiques, et, éventuellement, les effets sur les générations suivantes ;
- Au vu de la multiplicité et diversité des données sur chaque toxique considéré isolément, de la multiplicité des combinaisons possibles, ainsi que de la multidisciplinarité du sujet qui ne permettent pas de travailler par intermittence, le comité recommande en première étape de mener une veille bibliographique extensive en se basant sur des outils numériques performants de traitement de la donnée (notamment basée sur la statistique) qui

¹ Les termes *antagoniste* et *synergique* sont utilisés dans ce document pour indiquer des effets respectivement inférieur et supérieur à un effet additif, sans référence à des mécanismes d'action.

permettront de collecter, trier, sélectionner et analyser les données déjà existantes. L'objectif est d'évaluer les mélanges présentant le plus de risques sanitaires en vue de les prioriser dans des études expérimentales plus ciblées et demandant plus de ressources, ce qui suppose :

- d'identifier les substances chimiques qui seraient les plus susceptibles d'induire des effets autres qu'additifs avec les radionucléides ; ceci nécessite, en plus d'un bilan bibliographique extensif, la mise en place d'un groupe de travail dédié qui pourra prendre la forme d'une expertise collective ;
- de hiérarchiser les radionucléides rejetés par les installations nucléaires ; ceci nécessite également la mise en place d'un groupe de travail (à travers une expertise collective) dédié à cette tâche très complexe ;

- Le comité note l'existence d'approches diverses et complémentaires d'études des effets sanitaires, avec pour chacune des avantages et des limites : expérimentales/épidémiologiques, *in silico/in vitro/ex vivo/in vivo*, apport des travaux en radioécotoxicologie, etc. Le comité recommande de travailler à la définition d'une approche méthodologique la plus pertinente, en s'appuyant sur celles existantes, permettant de traiter la grande diversité des facteurs à considérer. La méthode intégrée étape par étape développée par l'Anses en est un bon exemple.

- Le comité confirme l'intérêt des enquêtes épidémiologiques, des enquêtes de suivi environnemental et des travaux en radioécotoxicologie et recommande leur poursuite car ils sont sources de données pouvant être utilisées dans les études ;

- Le comité rappelle qu'il ne faut pas sous-estimer les difficultés expérimentales liées à la mise en évidence des effets potentiels et d'un écart à l'additivité, en cas d'expositions réalistes à faible niveau et/ou chroniques, ainsi que la difficulté de la reconstitution des expositions dans les études épidémiologiques ;

- Ces travaux de recherche sont complexes, de longue durée et coûteux. Le comité considère comme nécessaire de poursuivre, d'encourager et de renforcer les collaborations entre organismes qui existent déjà au niveau national et international.

En ce qui concerne la possibilité d'un indicateur sanitaire global, le comité recommande de suivre les travaux entrepris dans le cadre du PNGMDR sur un tel indicateur, même s'ils ne portent actuellement que sur les substances chimiques et radioactives provenant de déchets.