

## **Programme Environnement - Santé –Travail**

### **Appel à propositions de recherche 2007**

#### **I - CONTEXTE et ORIENTATION GENERALE DU PROGRAMME**

L'Afsset contribue à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement général et de l'environnement professionnel notamment en mobilisant l'expertise scientifique et technique nécessaire à l'évaluation du risque.

Le programme Environnement-Santé-Travail financé par l'Afsset vise à soutenir une recherche d'excellence qui apporte des connaissances utilisables dans les champs d'action Santé-Environnement et Santé au Travail pour l'élaboration des politiques publiques de prévention et de précaution et pour leur évaluation. Il ambitionne de conduire les communautés scientifiques à développer de nouvelles méthodes et outils dans toutes les phases de l'analyse du risque sur des sujets dont les gestionnaires de risques sont saisis et qui nécessitent une prise de décision, que ce soit en termes d'identification des priorités ou d'action.

Un appel à propositions de recherche est lancé chaque année dans le cadre de ce programme. **Les projets de recherche sont sélectionnés pour leur originalité et leur qualité scientifique et doivent conduire au renforcement des connaissances sur des points critiques en évaluation de risque.**

Dans le cadre de cet appel à projet le terme « environnement » fait référence indistinctement à l'environnement général <b>et</b> à l'environnement professionnel.
--

#### **II - PRINCIPES GENERAUX de l'APR 2007**

**L'appel à propositions de recherche (APR) 2007 couvre un ensemble large de questions d'évaluation ou d'analyse des risques environnementaux pour la santé humaine.**

Il encourage l'utilisation dans la même démarche de recherche de concepts, méthodes ou outils provenant de différentes disciplines : sciences biologiques et de la santé - notamment épidémiologie, toxicologie, microbiologie, immunologie - sciences pour l'ingénieur, sciences de l'environnement, sciences humaines et sociales – notamment ergonomie, sociologie, démographie, économie, analyse des politiques publiques, droit.

Les propositions de recherche attendues concernent prioritairement les risques émergents ou controversés. Dans ces domaines, l'épidémiologie, avec une contribution éventuellement forte des disciplines expérimentales, permet d'identifier des relations causales entre santé humaine et conditions environnementales, de mettre en évidence des bio-indicateurs d'exposition ou d'effet, de détecter des interactions avec certains facteurs personnels et sociaux qui sont sources de disparité – populations vulnérables -, de démontrer des interactions avec les polymorphismes génétiques et leurs expressions phénotypiques – groupes susceptibles.

Lorsqu'il s'agit d'un risque identifié ou controversé, pour la structuration de l'analyse de risque, l'APR 2007 privilégiera l'entrée par les agents dangereux et l'enchaînement de la source au risque (source, émission, dispersion, exposition, dose-effet, effets sanitaires, impacts),

Les agents potentiellement dangereux d'intérêt pour cet APR sont, en priorité, les substances et préparations chimiques – dont les substances et produits biocides - et secondairement les agents physiques (nuisances sonores, vibrations, champs électro-magnétiques, rayonnements non ionisants et ionisants), et les agents biologiques (micro-organismes, toxines). La priorité sera donnée aux polluants de l'environnement qui sont de plus en plus présents dans la vie courante, avec une exposition croissante des populations.

Les effets biologiques ou pathogènes de l'exposition environnementale retenus dans cet APR sont en priorité les cancers (notamment ceux dont l'incidence croît comme le lymphome non hodgkinien), les maladies allergiques et les affections respiratoires, les troubles de la reproduction, et par ailleurs les pathologies neurologiques et l'immunodéficience. Pour les maladies infectieuses, seules celles qui peuvent se transmettre indirectement via l'environnement physique, et celles qui sont dues à une bactérie pathogène d'origine hydro-tellurique, sont dans le champ de l'APR.

Les milieux naturels ou anthropisés (comme par exemple les grands aménagements) sont considérés uniquement en tant que vecteurs des agents dangereux – qu'ils soient contaminants ou constitutifs du milieu – mais pouvant interagir avec eux : dégradation des polluants organiques ou des toxines, perte de viabilité ou d'infectiosité des micro-organismes pathogènes. Seuls les milieux aériens et hydro-telluriques sont dans le champ de l'APR ; en sont exclus les aliments et les vecteurs vivants.

Tous les milieux de vie (milieu professionnel, espace urbain, milieu rural, milieu domestique, milieux de loisir) sont concernés.

Les déterminants sociaux et sociétaux de santé, notamment dans l'environnement professionnel (organisation du travail) constituent aussi un volet important du programme Environnement-Santé-Travail.

**L'APR 2007 est structuré en quatre axes :**

- **caractérisation des dangers et estimation des expositions,**
- **relations entre exposition et effets de santé,**
- **modélisation et évaluation du risque,**
- **relations entre risque sanitaire et société.**

Chaque axe regroupe plusieurs thèmes de recherche jugés prioritaires.

Pour chacun des thèmes, des sujets de recherche sont proposés : ils sont le produit du croisement d'un thème de recherche avec un agent dangereux ou une pathologie d'intérêt. Les sujets de recherche qui appliquent à un agent dangereux ou une maladie une approche méthodologique originale ou un développement d'outil nouveau seront privilégiés.

Cependant ces orientations n'excluent pas du champ de l'APR d'autres thèmes ou d'autres sujets de recherche originaux qui seraient pertinents pour l'évaluation du risque.

### **III AXES DE RECHERCHE**

#### **AXE 1 : Caractérisation des dangers et estimation des expositions**

- *Thème 1 : Identifier des agents chimiques, biologiques ou physiques dans l'environnement qui constituent, isolément ou en association, un danger potentiel pour la santé humaine. Les recherches peuvent être de nature épidémiologique, biologique, toxicologique ou clinique*
  - Sujets à privilégier :
    - Identification de substances cancérigènes non génotoxiques
    - Explication des dangers liés à la dégradation dans l'environnement de substances actives (notamment les substances médicamenteuses et les résidus de pesticides) et à leurs interactions avec d'autres substances et/ou microorganismes. Notamment, identification des dangers liés aux produits de dégradation issus des traitements des eaux d'adductions ou récréatives (pesticides, chloramines, etc.)
    - Explication des dangers liés aux produits de combustion des biocarburants
    - Explication des dangers liés aux champs électromagnétiques, aux rayonnements non ionisants
    - Explication des dangers liés aux nanomatériaux (notamment étude de la toxicité différenciée des différentes nanoparticules)
- *Thème 2 : Caractériser le danger pour la santé humaine de substances chimiques, agents physiques et micro-organismes présents dans l'environnement. Les agents peuvent être étudiés isolément ou en association pour rechercher des interactions éventuelles*
  - Sujets à privilégier :
    - Renforcement des connaissances sur la toxicité aiguë et à long terme des cyanotoxines (en eaux récréatives), de l'éthanol (par inhalation et contact en milieu professionnel), des constituants de la pollution atmosphérique urbaine et rurale

- Toxicité des fibres courtes et des fibres longues (céramique, amiante)
  - Renforcement des connaissances sur la relation entre la biopersistance et la toxicité des fibres minérales artificielles et des fibres d'amiante (courtes ou fines).
  - Caractérisation du danger lié aux moisissures dans l'air intérieur
  - Renforcement des connaissances sur la dose infectante des micro-organismes pathogènes dans l'environnement
  - Renforcement des connaissances sur les effets non auditifs des nuisances sonores
- *Thème 3 : Mesurer et modéliser le devenir (source, transfert, diffusion, réduction ou transformation) des agents dangereux dans l'environnement*
    - Sujets à privilégier :
      - Identification des sources environnementales des agents biologiques présentant un risque d'exposition pour l'homme; les travaux pourront porter également sur la survie de ces agents dans les différents milieux en lien avec le contrôle du risque microbiologique
      - Détection des sources de pollution fécale des milieux aquatiques
      - Transfert et transformation dans les milieux eau, sol et air des nanoparticules produites intentionnellement
- *Thème 4 : Améliorer les outils de caractérisation de la salubrité des milieux aux points d'exposition*
    - Sujets à privilégier :
      - Validation d'indicateurs de qualité des milieux pertinents en termes de danger ; définition et validation d'indicateurs de surveillance de cette qualité
      - Développement et validation de nouvelles méthodes quantitatives d'analyse de la qualité microbiologique des différents milieux (eau, air, sol) ; développement d'approche d'écologie moléculaire pour mieux qualifier microbiologiquement les aérosols (générés par les tours aéro-réfrigérantes, les stations de traitement des eaux résiduaires, l'épandage des boues et des lisiers, le compostage, la mise en décharge et en déchetterie, etc.). Concernant l'air intérieur des résultats sont attendus sur l'amélioration de la spécificité des tests de détection des moisissures
- *Thème 5 : **Connaître les expositions***  
*Ce thème est prioritaire. Il s'agit de développer les méthodes d'évaluation de l'exposition, en particulier :*
    - *D'identifier les différentes voies d'exposition des personnes aux agents dangereux présents dans leur environnement*
    - *De développer des outils de mesurage de l'exposition individuelle*

- De développer des scénarii d'exposition actuelle pertinemment liés à l'usage des milieux nocifs (l'estimation des expositions passées est hors du champ de l'APR)
- De mettre au point et de valider (expérimentalement ou en population) des biomarqueurs d'exposition des personnes (composants chimiques ou cellulaires des tissus ou fluides humains qui reflètent l'exposition) permettant : (i) de mieux apprécier la nature et le degré d'exposition des individus et/ou des organes cibles, notamment dans le cas d'un mélange de substances à faibles doses (ii) d'intégrer les diverses sources d'exposition à un même polluant, (iii) d'intégrer les expositions sur les échelles de temps (le plus souvent longues) pertinentes pour mettre en évidence des relations entre exposition et risques pour la santé
- D'identifier et valider des biomarqueurs, capables de prendre en compte des expositions multiples. Dans le cas de classes chimiques complexes, des résultats sont également attendus sur le développement de biomarqueurs spécifiques permettant de préciser le produit incriminé
- De développer des méthodes intégrées pour l'estimation des expositions combinant l'utilisation de biomarqueurs et de scénarii d'exposition
- De caractériser la distribution statistique des expositions des personnes ou des populations et d'identifier les facteurs permettant de définir les groupes, les secteurs d'activité et les métiers les plus exposés. Dans ce contexte, les méthodes d'échantillonnage devront faire l'objet d'une attention particulière
- De développer et valider des outils méthodologiques pour le suivi et la traçabilité sur le long terme des expositions professionnelles
- D'étudier les relations entre l'organisation du travail et la variabilité des expositions (approche interdisciplinaire de type ergo-toxicologique, ...)

*NB : La mise en évidence et/ou validation de nouveaux biomarqueurs d'effets précoces, ou de nouveaux biomarqueurs de susceptibilité vis-à-vis des toxiques chimiques n'est pas prioritaire dans cet APR.*

- o Sujets à privilégier :
  - Caractérisation et estimation des expositions aux agents présents dans l'environnement pouvant contribuer à la survenue de cancers (en particulier concernant les expositions à des mélanges complexes, huiles minérales, gaz diesel, fumées liés à des activités de métallurgie ou de soudage, champs électro-magnétiques...)
  - Quantification des expositions aux agents et facteurs de risques pour la reproduction et le développement du jeune enfant (notamment quantification de l'exposition *in utero* aux substances génotoxiques et neurotoxiques, aux produits phytosanitaires)
  - Développement et la validation d'outils métrologiques pour la mesure de l'exposition aux fibres minérales artificielles (y compris dans l'environnement général)

- Développement d'outils métrologiques pour la mesure de l'exposition aux moisissures dans l'air intérieur

## **Axe 2 : Relations entre exposition et effets de santé**

- *Thème 1 : Etude de la relation entre la nature des expositions (y compris l'organisation du travail), leur intensité, leur fréquence, leur durée et les risques pour la santé.*
  - Sujets à privilégier :
    - Quantification des risques sanitaires liés à l'exposition aux eaux résiduaires, aux boues de station d'épuration, aux effluents d'élevage et aux eaux récréatives (y compris plages et atmosphères de piscine)
    - Caractérisation des risques à long terme liés aux facteurs organisationnels dans le milieu du travail (travail nocturne, horaire atypique, travail inadapté à la qualification, travail sous contrainte de cadence, etc.) et aux modifications des conditions de travail (notamment la précarité de l'emploi, les situations de sous-traitance)
    - Quantification des risques liés à l'intensification du travail
    - Analyse des risques d'agression à certains postes de travail
    - Caractérisation des risques liés à l'utilisation des nouvelles technologies (surcharge cognitive, interaction complexe homme-machine, ...)
- *Thème 2 : Etude de la prédictivité des biomarqueurs d'exposition en relation avec les biomarqueurs d'effets précoces.*

## **Axe 3 : Modélisation et évaluation des risques**

- *Thème 1 : Développer et valider une toxicologie prédictive des substances chimiques basée sur la modélisation mathématique et statistique (modélisation moléculaire, modèles toxicocinétiques et toxicodynamiques, QSAR par exemple) et capable de prendre en compte des données nouvelles de toxicologie obtenue in vitro et in vivo.*
- *Thème 2 : Développer et valider une évaluation quantitative du risque microbiologique utilisant la modélisation mathématique et capable de prendre en compte les données nouvelles d'infectiologie (potentiel infectieux, potentiel de virulence du micro-organisme pathogène dans l'environnement).*
- *Thème 3 : Prendre en compte la variation temporelle de l'exposition dans les évaluations de risques. Valider le principe qui veut que le produit du temps par la dose d'exposition est une*

constante toxicologique, que ce soit dans le cas des approches à seuil ou sans seuil. Comment utiliser des valeurs toxicologiques de référence pour des durées et des modes temporels d'exposition différents de ceux de l'étude (toxicologique ou épidémiologique) dont elles sont issues ? Ce thème s'appliquera à des contaminants précis, si possible d'actualité.

- *Thème 4 : Développer des modèles d'évaluation des effets liés à des expositions multiples chroniques pour des agents chimiques, biologiques et/ou physiques, capables de tenir compte et/ou de prédire les interactions entre eux (synergie, antagonisme).*
- *Thème 5 : Développer et valider un modèle d'évaluation des parts du risque attribuables aux différents facteurs environnementaux considérés en association, y compris professionnels.*
- *Thème 6 : Développer une modélisation des relations dose-réponse et dose-effets en particulier dans le domaine des faibles doses, utilisable dans les évaluations de risque, dans le cas des effets supposés à seuil en particulier : production de données, développement d'outils méthodologiques, intégration de données de nature différente et issues d'études variées. Validité et limites de l'utilisation de l'extrapolation linéaire aux faibles doses pour les agents cancérogènes génotoxiques, interprétation des non-linéarités.*
- *Thème 7 : Développer une méthodologie d'aide à la substitution des agents chimiques classés CMR.*

#### **Axe 4 : Relations entre risque sanitaire et société**

- *Thème 1 : Inégalité environnementale et inégalité sociale vis-à-vis de la santé, en particulier au travail.*

##### Exemple de sujet :

- Analyse par catégories sociales et par genre des représentations sociales du corps, des comportements et attitudes à l'égard des consignes de sécurité et de prévention (approche sociologique et anthropologique des comportements en entreprise, mais aussi en dehors de l'entreprise)

- *Thème 2 : Analyse coûts-bénéfices des méthodes de prévention.*
- *Thème 3 : Perception, représentation des risques et des messages de prévention dans l'entreprise, et efficacité des messages de prévention.*

##### Exemples de sujets :

- - Conséquences de l'organisation et du type de management sur les perceptions, représentations du risque par les salariés et leurs attitudes et comportements à l'égard

des consignes de sécurité et de prévention (approche organisationnelle des comportements en entreprise)

- Conséquences anxiogènes d'une prise de conscience du risque, mécanismes psychologiques de déni et attitudes et comportements à l'égard des consignes de sécurité et de prévention (approche psychologique des comportements en entreprise mais aussi en dehors de l'entreprise).

- Rationalisations du risque (causalités et montées en généralités) élaborées par les individus au sein de l'entreprise (mais aussi par les citoyens), et attentes corrélées vis à vis des différents types d'acteurs concernés par la gestion du risque (eux-mêmes, hiérarchies internes, médecins (du travail), autorités publiques).

- *Thème 4 : Construction, perception, représentation des risques pour la santé liés à l'environnement général.*

Sont à privilégier :

- les projets centrés sur une pathologie.

- les enquêtes quantitatives et les enquêtes qualitatives auprès de professionnels concernés soit par la pathologie, soit par sa prise en charge.

Autres sujets :

- Analyse coûts-bénéfices de l'implication ou de la non implication des salariés/citoyens dans la gestion du risque et, par extension analyse coûts-bénéfices des différents niveaux d'implication des salariés/citoyens (information, sensibilisation, consultation, participation...)

- Analyse contextualisée des pratiques de communication sur les risques au sein de l'entreprise et de la part des autorités publiques.

- Analyse des différences de perception, représentation du risque entre les individus et les experts et développement d'outils pédagogiques explicitant ces différences auprès des individus et des experts

- Implication des salariés/citoyens dans la gestion du risque et conséquences sur la gestion du risque et sur l'expertise

- *Thème 5 : Evaluation de l'efficacité sanitaire des politiques de précaution et de prévention en lien avec des risques d'origine environnementale, générale ou professionnelle.*

#### **IV- MODALITES DE MISE EN OEUVRE et PRESENTATION DES DEMANDES**

Les propositions (objectifs et méthodologies) devront être particulièrement justifiées en regard des recherches conduites au niveau national et international.

La qualité scientifique du projet est examinée par le comité scientifique du programme qui s'appuie sur deux expertises indépendantes.

La décision de soutenir un projet revient à la Direction Générale de l'Afsset après évaluation par le Comité scientifique et avis du Comité d'Orientation du programme. Ces deux instances peuvent proposer le regroupement de projets si celui-ci permet l'intégration de plusieurs approches ou disciplines susceptibles de bénéficier à la qualité d'ensemble du projet et au renforcement de sa pertinence en regard des objectifs du programme.

Le responsable principal du projet ne doit pas être membre du comité scientifique d'évaluation du programme.

Les projets associant plusieurs laboratoires seront présentés sous forme d'un projet unique sous la responsabilité **d'un seul responsable scientifique du projet**.

Le présent appel à proposition de recherche est ouvert à toute équipe de recherche, quelle que soit son appartenance institutionnelle. Le projet doit être validé par le responsable institutionnel de l'équipe de recherche principale.

## **Conditions administratives et financières**

L'organisme gestionnaire du soutien financier doit répondre aux exigences de la comptabilité publique.

- Le budget alloué à cet APR s'élève à 2 millions d'Euros.
- Le soutien financier accordé n'excédera pas en règle générale **100 000 euros par projet**. Il pourra se conjuguer avec d'autres sources de financement pour des projets de grande ampleur. Le soutien public (tous financeurs confondus) à un projet ne doit pas dépasser 80% de celui-ci. L'Afsset doit donc être informée au moment de la soumission et pendant le déroulement du projet s'il est accepté, de tout contrat public concernant ce projet. La durée de mise en oeuvre du projet ne pourra pas dépasser **3 ans**. Il permet de financer des CDD.
- L'Afsset exercera le suivi budgétaire et scientifique pendant le déroulement du projet qui conditionne le versement des tranches du financement.
- Les projets pourront être également évalués par des instances extérieures de la Recherche.
- Les équipes retenues devront participer à des actions de valorisation des résultats acquis au cours et/ou au terme de ce programme (séminaire, contribution à des ouvrages de synthèse...) et informeront l'Afsset de leurs publications et brevets éventuels.

## DÉPÔT DES PROJETS

**POUR POUVOIR ÊTRE PRIS EN COMPTE, LES PROJETS DEVRONT IMPÉRATIVEMENT ÊTRE PRÉSENTÉS EN UTILISANT LE FORMULAIRE DISPONIBLE SUR LE SITE DE L'AFSSET**

<http://recherche.afsset.fr>

**LES RÉPONSES SONT À RETOURNER POUR LE 4 JUILLET 2007**

**Chaque dossier doit impérativement être fourni**

- par courrier en 2 exemplaires portant les signatures demandées, à l'adresse suivante :

**Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail**

**253 Av. du Général Leclerc**

**94701 Maisons-Alfort cedex**

### ET OBLIGATOIREMENT

- par envoi en ligne sur le site (confirmation automatique par courriel de la soumission du dossier de candidature).

**Pour tout renseignement administratif ou scientifique : [apr2007.est@afsset.fr](mailto:apr2007.est@afsset.fr)**