JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE STATISTIQUE

ÉRIC PARENT
FRANCE WALLET

Santé environnementale : quelle place pour les statisticiens ?

Journal de la société française de statistique, tome 145, nº 3 (2004), p. 3-13

<http://www.numdam.org/item?id=JSFS_2004__145_3_3_0>

© Société française de statistique, 2004, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société française de statistique » (http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (http://www.numdam.org/conditions). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM
Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
http://www.numdam.org/

SANTÉ ENVIRONNEMENTALE : QUELLE PLACE POUR LES STATISTICIENS ?

Eric PARENT [1] et France WALLET [2]

RÉSUMÉ

La santé environnementale est un des champs de la santé publique et une discipline en plein essor. Les problèmes sanitaires environnementaux sont actuellement au cœur des préoccupations gouvernementales avec notamment la récente publication du Plan National Santé Environnement. Les préoccupations sanitaires d'aujourd'hui demandent un rapprochement des spécialistes et des cultures pour que le concept de santé environnementale devienne véritablement opérationnel.

Cette discipline naissante nécessite une approche multidisciplinaire et cet article s'attache à montrer, en balayant les divers aspects de la chaîne d'évaluation des risques, que les statisticiens sont concernés au premier chef. En effet, quand on examine les spécificités de cette nouvelle discipline : modélisation délicate avec force incertitudes, données éparses et disparates, plans d'expériences impraticables, on réalise qu'il s'agira d'un véritable défi pour le modélisateur et que le premier besoin en experts est celui de statisticiens hautement qualifiés.

Les articles suivants de ce volume, issus d'une présentation lors d'une journée « Pollution et Santé » du groupe Environnement de la Société Française de Statistique, présentent un éventail des méthodes et illustrent quelques cas d'applications, pour jeter un premier pont entre environnement et santé.

ABSTRACT

Environmental Health belongs to the fields of Public Health and appears as a discipline in full development. Environmental health issues are nowadays among governmental priorities and the recent publication of the French National Plan of Environmental Health is worth mentionning. Present health concerns require that many specialists from different cultures accept to work together before the concept of environmental health becomes a really operational and successful principle.

This rising subject involves a transdisciplinary approach and our paper shows, by depicting the various features of the chain of risk analysis, that the statisticians are primarily concerned. The peculiarities of this new discipline are a real challenge for the analyst : a difficult modelling task with many uncertainties, dispersed and disparate data, inapplicable experimental designs, so that one soon realizes that the first requirement in experts is that of highly skilled statisticians.

1. Laboratoire de gestion des risques en sciences de l'environnement, ENGREF, 19 av. du Maine, 75732 Paris cedex 15.
parent@engref.fr

2. Service des études médicales, EDF – Gaz de France, 22-28 rue Joubert, 75009 Paris
france.wallet@edfgdf.fr

The following articles of this volume, are selected and rewritten proceedings from the workshop "pollution and health" organized by the group Environment of the French Statistical Society. They introduce environmental health methods and present some case studies, as a first statistical contribution towards bridging the gap between environment and health.

1. Introduction

1.1. Historique et définition

La notion de santé environnementale découle de deux champs disciplinaires qui ont évolué en parallèle :

- d'une part, les préoccupations environnementales qui arrivent progressivement à la notion de santé. En effet, sur le plan international, il a fallu près d'un siècle pour passer de la prise de conscience de l'environnement de la santé (Conférence sanitaire internationale de Vienne en 1874) à celle de la santé de l'environnement (Conférence de Stockholm sur l'environnement humain en 1972). Mais ces préoccupations de santé apparaissent surtout au sommet de la terre de Rio de Janeiro en 1992 dans le premier principe de la déclaration « les êtres humains sont au centre des préoccupations relatives au développement durable, ils ont droit à une vie saine et productive en harmonie avec la nature ».
- d'autre part, les professionnels de santé avec le mouvement hygiéniste du XIXème siècle qui attira l'attention sur les problèmes de santé liés à l'environnement et qui fut à l'origine de la santé publique moderne, dont la mission consiste à garantir les intérêts de la société en assurant la santé des populations.

Mais l'avènement de la médecine curative a quelque peu éclipsé la médecine de prévention collective, ce qui explique le champ restreint occupé aujourd'hui par la santé environnementale au sein de la santé publique.

Depuis que l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a défini la santé comme un état complet de bien-être physique, mental et social, et non seulement l'absence de maladie, on assiste à un nouveau rapprochement entre les démarches du domaine de la santé et celles du domaine de l'environnement. Les années 1990 ont vu l'émergence de la notion de santé environnementale et des actions qui lui sont propres sur la scène internationale.

La *Charte européenne de l'environnement et de la santé*, publiée en 1989 par l'OMS, énonce le principe selon lequel « bonne santé et bien-être exigent un environnement propre et harmonieux dans lequel tous les facteurs physiques, psychologiques, sociaux et esthétiques reçoivent leur place. Un tel environnement devrait être traité comme une ressource en vue de l'amélioration des conditions de vie et de bien-être ».

La santé environnementale peut donc se définir comme l'élément central de la connaissance qui se préoccupe de la prévention des maladies par le contrôle des agents biologiques, chimiques ou physiques dans l'air, l'eau, le sol et la

nourriture, et le contrôle du facteur environnemental qui pourrait avoir un impact sur le bien-être de la population (Lisella, 1994).

La santé environnementale diffère de la santé publique par le fait qu'elle insiste sur la prévention et se concentre sur le cadre environnemental de la vie de l'homme (Gerin *et al.*, 2003).

1.2. Des préoccupations d'actualité et d'avenir

L'impact des pollutions sur la santé humaine est une préoccupation sociale grandissante depuis plusieurs années. Les récentes et nombreuses crises qualifiées tantôt de crises sanitaires (maladie de la vache folle, sang contaminé...) tantôt de crises environnementales (amiante, canicule...) ont sensibilisé l'opinion publique. À côté des pollutions majeures d'origine accidentelle, on porte de plus en plus d'attention aux faibles concentrations environnementales de polluant et aux effets sanitaires à des faibles doses d'exposition.

Par ailleurs, les gestionnaires de risque ont un besoin accru de données scientifiques leur permettant d'établir une gestion de risque par anticipation. Ce processus décisionnel se place dans un contexte d'incertitude important (Bernier *et al.*, 2000). En réponse à une tolérance au risque de plus en plus faible, le gouvernement français s'appuie sur une stratégie politique fondée sur le « principe de précaution ».

Les experts d'agences gouvernementales de veilles sanitaire et environnementale (AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, InVS : Institut national de Veille Sanitaire) sont là afin de mieux prévenir les risques et conseiller les décideurs (Aschieri et Grzegrzulka, 1998 ; Cicollela, 1997). À l'image de l'expérience étrangère (Amérique du Nord, Scandinavie...) on sait aujourd'hui qu'il faut gérer d'un même tenant les problèmes de santé et d'environnement car ils sont souvent inextricablement liés : ainsi l'AFSSE (Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale), nouvellement créée, est placée sous la double tutelle des ministres chargés de l'Environnement et de la Santé. Elle regroupe de nombreuses compétences isolées jusqu'alors et a pour mission « de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement et d'évaluer les risques sanitaires liés à l'environnement dans le but d'assurer la protection de la santé humaine ».

La quatrième conférence ministérielle sur la santé et l'environnement qui a eu lieu à Budapest, en juin 2004, a été l'occasion de faire le point sur l'avancement des plans d'action santé environnement de chaque état participant et de tracer les perspectives pour une meilleure mutualisation des travaux à venir.

Le gouvernement français a mis en place le 16 septembre 2003 une commission d'orientation du plan national santé environnement dont la mission était de réaliser un diagnostic et de proposer des orientations et priorités d'actions. Cette commission a rendu son rapport le 12 février 2004, à la suite duquel un Plan National Santé Environnement a été élaboré et rendu public en juin 2004. Ce plan préconise notamment un effort de recherche dans le domaine malgré la mobilisation de plusieurs équipes à travers, notamment, les

programmes nationaux tels que « environnement-santé » piloté par l'AFSSE ou « PRIMEQUAL-PREDIT » piloté par le ministère de l'Environnement.

1.3. La santé environnementale, une discipline scientifique à part entière ?

Pour que le concept de santé environnementale devienne véritablement opérationnel, il est nécessaire de créer des conditions de rapprochement des spécialistes et des cultures, encore trop cloisonnées à ce jour. Seule la multidisciplinarité regroupant médecins, épidémiologistes, biologistes, toxicologues, hygiénistes et ingénieurs spécialistes des sciences sociales et du comportement permettra de parvenir à une gestion intégrée des problèmes d'environnement et de santé et de mieux les maîtriser pour protéger les populations.

Le rapport de la commission d'orientation du plan national santé environnement souligne la nécessité de développer une discipline universitaire à part entière, notamment pour les professionnels de santé. Dans cet article, nous montrons que de nombreux problèmes de cette discipline naissante concernent au premier chef les statisticiens.

2. Un assemblage complexe

2.1. Une modélisation transdisciplinaire

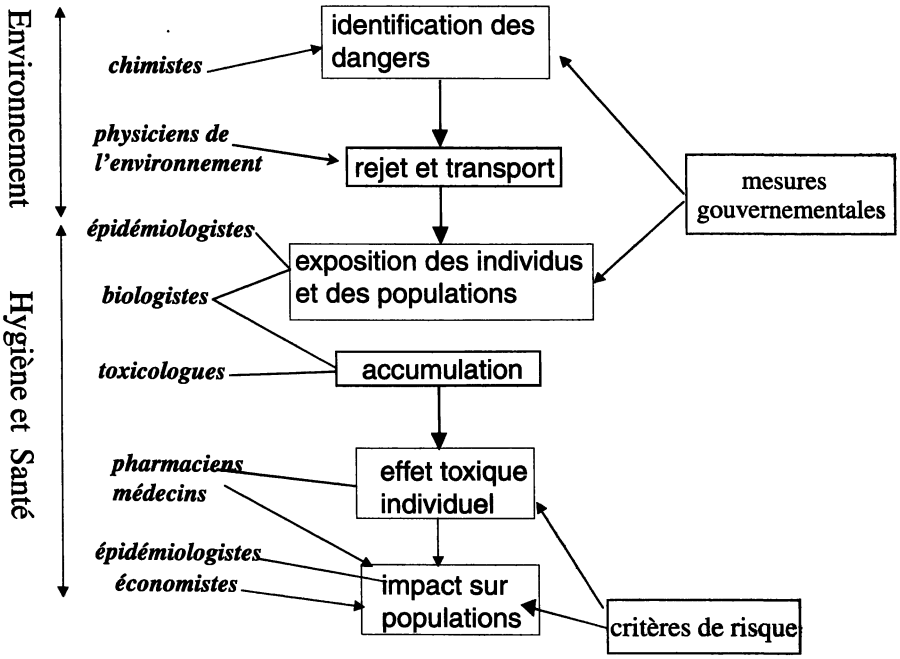

FIG 1. — La santé environnementale, un assemblage complexe et transdiciplinaire.

Les relations entre l'environnement et la santé sont donc complexes. Les outils méthodologiques traditionnels sont souvent inopérants. La chaîne des événements qui mène à un risque de santé environnemental peut être décrite comme la succession de plusieurs maillons interdépendants, qui sont autant de systèmes à modéliser. Cela part de l'effluence des polluants et de leur transport, il faut ensuite un modèle de l'exposition de la population humaine associé à un modèle d'échantillonnage représentatif de la population, puis un modèle de l'accumulation des substances toxiques au niveau d'un individu et un modèle des effets de cette exposition sur le corps humain (lui-même composé de plusieurs compartiments). Enfin, le dernier maillon est constitué de l'appareil juridique, économique et politique dont on attend l'élaboration des normes de pollution, et dont la partie économique reste quantifiable et modélisable pour une large part. Chacun de ces maillons fait appel à des experts spécifiques, ce qui donne au problème global une **dimension interdisciplinaire** très marquée, soulignée à la figure 1.

2.2. Les incertitudes en facteur commun

Le parcours des substances polluantes depuis leur émission jusqu'à leur ingestion et leur transport dans le corps humain est traduit par l'enchaînement de modèles représentés par les boîtes de la figure 1. Cette chaîne de processus naturels décrit les principaux cycles écologique, physico-chimique et du corps humain par lesquels des substances toxiques en arrivent à représenter un risque effectif pour la santé humaine.

Les incertitudes apparaissent à tous les niveaux de la chaîne :

- incertitudes de mesures : écarts dus à la mauvaise représentativité de l'échantillon comme du modèle, impossibilité de geler les situations pour mieux les étudier, problèmes liés aux limites de détection et de quantification dus aux faibles doses, de répétabilité et reproductibilité ;
- incertitudes de paramètres : il n'est pas rare de trouver dans la littérature des valeurs des « constantes » qui varient de plusieurs ordres de grandeur selon les auteurs et les expériences ;
- incertitudes de modèle : les mécanismes explicatifs sont inconnus ou l'explication fournie est controversée, les interactions inconnues ;
- incertitudes technologiques : le principe de stationnarité qui a présidé à l'élaboration d'hypothèses ne résiste pas à un examen plus approfondi, par exemple on s'aperçoit en cours d'étude que la taille des populations exposées à la pollution urbaine augmente ou bien que la technique d'extrapolation des faibles doses aux expositions ordinaires n'est pas réaliste.

2.3. La force de l'inférence causale diluée

L'estimation des risques liés aux facteurs d'environnement reste le plus souvent entachée d'incertitude et l'inférence causale des résultats observés est souvent limitée du fait notamment des faibles doses rencontrées et de l'exposition simultanée à une multitude de polluants interagissant entre eux. L'une des difficultés de l'épidémiologie environnementale est de déceler des

causes augmentant faiblement le risque d'apparition de maladie, et ce avec des outils imparfaits.

Compte tenu des incertitudes, une substance environnementale potentiellement toxique entrant en début de la chaîne de la figure 2, se traduit en bout de chaîne par un intervalle de confiance sur les grandeurs finales d'impact. Réciproquement, pour établir une norme de rejet acceptable de substances dans l'environnement conduisant à un risque acceptable (par exemple une chance sur un million qu'une personne tombe malade en buvant l'eau de son robinet), il faut remonter toute la chaîne de la figure 2. L'accumulation d'incertitudes d'origines très diverses rend donc extrêmement délicate toute l'inférence causale du statisticien.

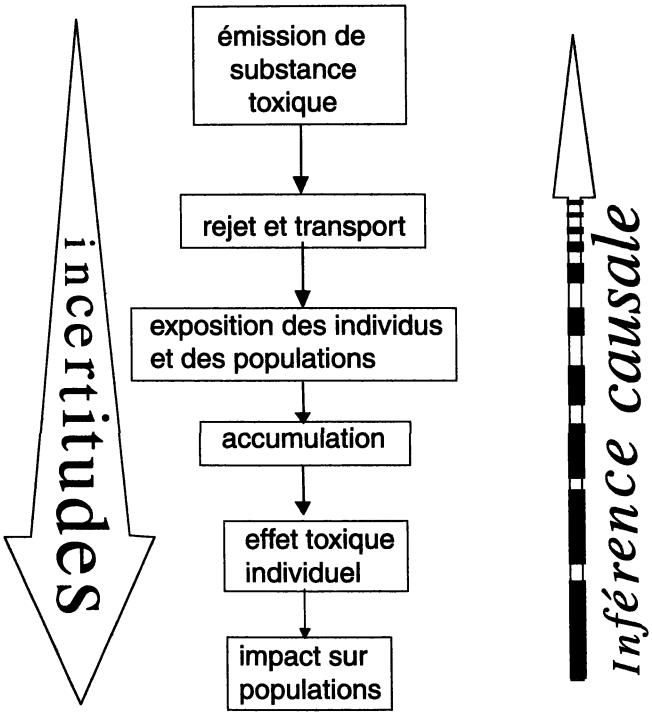

FIG 2. — La santé environnementale, une chaîne de modèles où l'incertitude s'accumule.

3. Des données éparses et disparates

Les données proviennent de bases de données environnementales et sanitaires. Elles visent à documenter :

- les émissions, la qualité des milieux et les lieux de vie des individus ;
- l'exposition des populations ;
- l'impact sanitaire.

La première source est constituée d'une part des bases de données sur les substances dangereuses telles que celles de l'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité) ou la base nationale des produits et compositions des centres antipoison et d'autre part de résultats expérimentaux de laboratoires spécialisés par milieux : air, eau, sols, aliments... obtenus, soit dans le cadre d'études définies, soit dans le cadre de la surveillance des milieux. Ces bases de données ne sont pas toujours accessibles facilement et sont parfois dépourvues de démarche qualité.

Les données ayant trait à l'exposition des populations sont plus difficiles à obtenir en dehors du milieu professionnel. Les biomarqueurs d'exposition n'existent pas toujours, ou s'ils existent les valeurs seuils d'exposition à prendre en compte (différentes des valeurs diagnostiques comme dans le cas de taux d'anticorps par exemple) font l'objet de discussion.

Quant aux données sanitaires, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie fournit par exemple les mesures de consommation médicamenteuse et l'on dispose de données de morbidité et de mortalité grâce à divers registres (cancers, malformations congénitales...) de déclarations obligatoires ou d'admissions hospitalières. L'objectif initial de recueil de ces données n'est jamais l'étude de la santé environnementale, à l'exception du recensement des cas de saturnisme infantile, d'intoxication oxycarbonée et de légionellose. Quand par chance elles existent, elles sont difficiles d'accès, figurent d'ailleurs dans de multiples endroits, ont été collectées avec des protocoles différents et s'intéressent à des mesures d'un même phénomène à des échelles très hétérogènes. Enfin, comme il n'existe que peu de pathologies spécifiquement attribuables à des expositions environnementales, on sait rarement quels facteurs environnementaux mesurer avant de commencer une étude de risque.

Par ailleurs, lorsque le bruit de fond est élevé (la prévalence des maladies augmente avec l'âge), la détection demande de meilleurs outils d'observation. Se pose alors la question de savoir quels sont les indicateurs de santé pertinents.

4. Le plan d'expériences impossible

4.1. Où et quoi mesurer ?

La connaissance quantitative des multiples polluants existant est une condition essentielle pour pouvoir évaluer leurs effets sur la santé humaine et mettre en place les mesures de prévention.

Les polluants se présentent dans plusieurs milieux, éventuellement sous plusieurs formes chimiques. Les voies d'exposition sont généralement multiples (ingestion, respiration, etc...). Au niveau de l'homme, les quantités absorbées, généralement faibles (à l'exclusion de celles provenant de pollutions accidentelles) sont difficilement détectables, voire mesurées avec toute l'imprécision relative aux faibles doses.

De plus il existe une grande variabilité spatio-temporelle de l'exposition aux facteurs environnementaux et une forte hétérogénéité dans la façon dont les

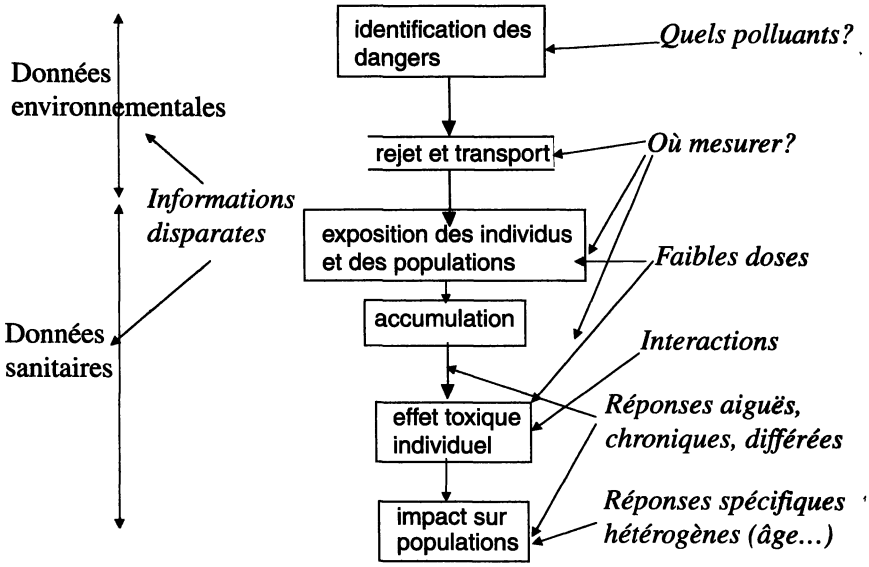

FIG 3. — Sources de données et questions méthodologiques en santé environnementale.

individus sont exposés aux polluants, ce qui rend très difficile l'estimation de l'exposition et demande l'établissement de plan d'échantillonnage parfois difficile à mettre en œuvre.

Bien sûr il est exclu de réaliser des plans d'expériences où les doses entraîneraient un effet significatif. La représentativité des mesures est de plus sujette à caution car les réponses peuvent être bruitées par de nombreux facteurs de variations interindividuelles non contrôlés.

Enfin, le coût des mesures est souvent non négligeable, ce qui diminue la capacité d'acquérir des données en nombre et/ou en qualité suffisante.

4.2. Spécificités individuelles

La notion de susceptibilité individuelle est encore largement inconnue, ce qui rend difficile l'identification des populations sur lesquelles devraient porter en priorité les études ; si la proportion de personnes susceptibles ou vulnérables est trop faible, le risque sera dilué et difficile à détecter.

L'âge ou les maladies (asthme, baisse des défenses immunitaires...) sont autant de facteurs difficilement contrôlables introduisant des réponses spécifiques hétérogènes.

Il est par ailleurs difficile de connaître la dose biologiquement effective, c'est-à-dire la quantité de polluant qui atteint les organes cibles susceptibles de voir leur fonctionnement altéré.

5. Un défi pour le modélisateur

5.1. Art de la découpe : sous-modèles et spécialistes

D'un côté, chaque modèle intervenant dans l'enchaînement de la figure 1 est l'affaire d'un spécialiste. Celui-ci créera son propre modèle, utilisant généralement un grand nombre de paramètres et d'équations publiés dans une littérature spécialisée, débouchant parfois sur de véritables « usines à gaz ». D'un autre côté, comme la démarche de santé environnementale s'appuie sur l'enchaînement de tous ces modèles, il faut judicieusement les assembler et les simplifier. Hélas, une simplification trop grande des problèmes en vue d'une modélisation peut rendre l'exploitation des données beaucoup moins fiable. Apparaît ici le véritable talent du modélisateur, c'est-à-dire son art de la découpe, pour privilégier certains traits de la réalité et faire en sorte d'en ignorer d'autres. Au nombre des principales difficultés de modélisation figurent les interactions, les effets différés, les transpositions jusqu'à l'homme, les covariations spatiales.

5.2. Les interactions

La mise en place de mesures de prévention dans les pays industrialisés a fait diminuer les risques biologiques et toxiques liés à des expositions à de fortes doses de contaminant. La situation actuelle se caractérise avant tout par des expositions relativement faibles et chroniques, mais multiples dans lesquelles les phénomènes d'interaction sont le plus souvent inconnus.

Par ailleurs, il est important de prendre en compte les éventuels cofacteurs pouvant introduire des biais, nommés facteurs de confusion en épidémiologie, comme le tabagisme dans l'étude des effets de la pollution atmosphérique.

5.3. Les effets différés

Les expositions aux facteurs environnementaux peuvent être aiguës, chroniques, discontinues ou continues.

Les manifestations sanitaires en rapport avec l'exposition peuvent survenir à court, moyen ou long terme sans que la période de latence entre l'exposition et la survenue de ces manifestations soit connue avec précision, comme c'est le cas pour les effets cancérogènes et tératogènes.

5.4. Les difficiles transpositions

Il est indispensable de faire attention à la façon dont les données toxicologiques sont extrapolées à l'humain.

L'utilisation de l'espèce la plus sensible, qui n'est peut-être pas la plus représentative de l'espèce humaine pour le produit constaté, n'est pas sans poser de problème. Il existe de nombreuses différences qualitatives et quantitatives, principalement au niveau toxicocinétique, entre les espèces animales, et entre ces dernières et l'être humain.

D'autre part un autre problème est dû à l'utilisation de doses relativement élevées lors des études animales. Cela assure que tous les effets toxiques vont être détectés, et permet aussi de limiter le nombre d'animaux utilisés. Mais les doses fortes entraînent la saturation d'une foule de phénomènes impliqués dans les processus d'absorption, de distribution, de biotransformation et d'excrétion : comment peut-on s'y prendre pour extrapoler adéquatement les données toxicologiques obtenues chez l'animal ayant reçu des doses massives de toxiques à des situations humaines pour lesquelles les expositions sont de niveaux beaucoup plus faibles ?

5.5. Les covariations spatiales

Il arrive souvent que des cas de maladies non transmissibles apparaissent de façon concentrée dans le temps et dans l'espace. Ce regroupement peut parfois être le signe d'une cause environnementale commune à l'ensemble des cas mais le plus souvent n'être que le résultat de fluctuations statistiques. L'identification d'une cause environnementale sera d'autant plus facile si la population étudiée est stable, si le facteur de risque est fréquent dans la population locale et que le risque relatif est élevé. Le livre d'Elliot *et al.* (2000) montre que l'étude géographique des résidus fait généralement apparaître de très fortes structures spatiales, et que la modélisation de telles structures, indispensable pour relier environnement et santé, constitue en soi un domaine de recherche difficile et ouvert.

6. Conclusion

Qu'ils soient naturels ou industriels, chroniques ou accidentels, les risques environnementaux sur la santé sont de moins en moins acceptés socialement et une plus grande transparence dans leur gestion est réclamée. On voit donc maintenant un appel d'experts vers les sciences de la décision et du risque qui cherchent à évaluer ces risques, afin de les prendre en compte de manière raisonnée et intégrée dans la décision. La France comble son retard face à ses partenaires occidentaux par la création d'instituts de veille et d'évaluation comme celui de santé environnementale. Les problèmes de gestion des risques, en particulier en écotoxicologie, ont de toute façon par nature une vocation internationale et interdisciplinaire.

Dans cette évaluation des risques, c'est l'outil de modélisation stochastique et de quantification des incertitudes qui assure la cohérence globale de l'étude et qui permet d'apporter une réponse quantifiée aux décideurs. Comme on le voit ci-dessus, de nombreux obstacles doivent être surmontés pour formaliser le risque et contrôler plus précisément les sources d'incertitudes afin d'aider à la décision. La difficulté de la tâche ne doit pas nous empêcher d'avancer. Les communications présentées au cours de la journée « Pollution et santé » expriment toutes le besoin de statisticiens hautement qualifiés pour mettre en place une stratégie de recherche cohérente et pertinente. Le premier groupe d'articles souligne le besoin de méthodes. L'intervention de Frédéric-Yves Bois et Sandrine Micallef montre comment des modèles compartimentaux simples

décrivent la façon dont les substances toxiques se dispersent dans le corps, considéré comme un assemblage fonctionnel de boîtes. Atout supplémentaire, ces modèles peuvent intégrer une certaine connaissance physiologique. Philippe Hubert hiérarchise les principales sources d'incertitudes dans la chaîne décrite à la Figure 1. Denis Bard donne le point de vue d'un évaluateur de risque sanitaire : beaucoup de questions, peu de réponses toutes faites, en tout cas il y a matière à controverse, notamment sur les évaluations des relations dose-réponse et sur l'estimation des expositions. Le second groupe d'articles décrit des exemples d'applications de traitement de données reliant environnement et santé. Les décisions sanitaires sont urgentes et, bon gré mal gré, le manque de méthodes statistiques ne peut pas justifier une absence d'action. La pollution atmosphérique a-t-elle augmenté le nombre de cas d'asthme chez l'enfant ? Isabella Annesi-Maesano et ses co-auteurs nous donnent des éléments de réponse, et le traitement statistique doit s'adapter à ce cas d'observations corrélées. À partir de données d'expositions individuelles à la pollution urbaine au Mexique et en Ile-de-France, Pierre Loup et ses co-auteurs montrent que la défense anti-oxydante de l'organisme est abaissée, ce qui permet une première approche du risque de maladie chronique, préalable au lancement d'études épidémiologiques analytiques spécifiques et plus coûteuses. Ils discutent des points forts et des limites de différentes méthodes de généralisation du modèle linéaire. Enfin l'exemple de la modélisation de la relation entre la survenue de la toux dans un panel d'enfants scolarisés à Armentières et les concentrations d'ozone, présenté par Abdelkrim Zeghnoun, illustre bien pourquoi le lien entre pollution et santé est difficile à établir.

Références

LISELLA F.J., ed (1994). *The VNR Dictionary of Environmental Health and Safety.* Van Nostrand Reinhold, New-York.

GERIN M., GOSSELIN P., CORDIER S., VIAU C., QUENEL P., DEWAILLY E. (2003). *Environnement et santé publique, fondements et pratiques.* Tec & Doc, Paris.

BERNIER J., PARENT E., BOREUX J.J. (2000). *Statistique pour l'environnement : Traitement Bayesien de l'incertitude.* Tec & Doc, Paris.

ASCHIERI A., GRZEGRZULKA O. (1998). Propositions pour un renforcement de la sécurité sanitaire environnementale. Rapport remis au Premier Ministre le 16 novembre 1998.

CICOLLELA A. (1997). Risques, Santé, Environnement : La deuxième révolution de santé publique, Laboratoire de mécanique de terrains INERIS- Écoles des Mines, Nancy.

ELLIOT P.J., WAKEFIELD J.C., BEST N.G., BRIGGS D.J., ed. (2000). *Spatial Epidemiology, Methods and Applications.* Oxford University Press.