

Epidémiologie : des liaisons dangereuses

ÉTHIQUE | Pressenti à la tête du principal centre de recherche épidémiologique français, Paolo Boffetta est mis en cause par une partie de la communauté scientifique pour ses relations étroites avec des industries polluantes. Enquête

STÉPHANE FOUCAUT

Paolo Boffetta, 55 ans, est une sommité ; il est l'un des épidémiologistes les plus prolifiques et les plus influents de sa génération. Professeur associé à l'université de New York après un long passage au Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), il est l'auteur de près d'un millier de publications et a le profil idéal pour être le prochain directeur du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP, Inserm-université Paris-Sud). Le poste est d'ailleurs à prendre, et M. Boffetta est désormais seul en lice.

Les choses ne sont pourtant pas si simples. Car son arrivée, prévue pour début 2015 à la tête du CESP, ouvre une âpre polémique au sein de la communauté concernée. Ses partisans mettent en avant son envergure scientifique ; ses détracteurs le décrivent comme un mercenaire qui, depuis quelques années, enchaîne les missions de consultation pour des industries polluantes. Dans la littérature scientifique ou dans les prétoires, accusent-ils, M. Boffetta relative ou contes-

« Lorsque Paolo Boffetta était au CIRC, il endossait des conclusions sur la nocivité de certaines substances, mais il les conteste depuis qu'il travaille pour l'industrie »

PAOLO VINEIS
épidémiologiste,
professeur à l'Imperial College de Londres

te des risques liés à leurs activités ou leurs produits – quand bien même ces risques font l'objet de larges consensus.

« Lorsque Paolo Boffetta était au CIRC, il endossait des conclusions sur la nocivité de certaines substances, mais il les conteste depuis qu'il travaille pour l'industrie », dit l'épidémiologiste Paolo Vineis, professeur à l'Imperial College de Londres (Royaume-Uni). C'est très clair dans le cas de la dioxine, mais c'est également le cas pour d'autres substances. » Pour établir le niveau de cancérogénicité d'une substance, le CIRC réunit des dizaines de scientifiques du monde académique, choisis en fonction de leur autorité et de leur absence de conflits d'intérêts. La classification du CIRC – entre cancérogènes avérés, « probables » et « possibles » – jouit du plus haut niveau de consensus.

En 1997, le CIRC classait la dioxine TCDD comme cancérogène. En 2011, sur commande d'une fondation du syndicat des industriels américains de la chimie (l'American Chemistry Council), M. Boffetta publiait dans *Critical Reviews in Toxicology* une synthèse affirmant que les « récentes preuves épidémiologiques échouent à démontrer de manière conclusive un lien entre l'exposition au TCDD et le cancer chez les humains ». M. Boffetta assure ne pas s'être contredit, dans la mesure où le personnel du CIRC, dont il faisait partie en 1997, ne participe



JULIEN PACAUD

pas directement aux évaluations scientifiques.

Il y a d'autres exemples. En 2011, sur cofinancement de Frito-Lay, une filiale de Pepsi, il relative les risques posés par l'acrylamide (un sous-produit des cuissons à haute température), cancérogène selon le CIRC. L'année suivante, il signe une autre review, financée par Materion Brush, selon laquelle « les preuves disponibles ne soutiennent pas un lien causal entre l'exposition professionnelle au béryllium et le risque de cancer ». Le béryllium (auquel de nombreux ouvriers sont exposés) est pourtant, lui aussi, un cancérogène avéré.

La même année, sur commande de l'American Chemistry Council, il publie une synthèse de littérature ne trouvant aucun lien entre leucémie et exposition au formaldéhyde, par ailleurs cancérogène avéré selon le CIRC. A des degrés divers, ce schéma se répète pour le styrène (composé entrant dans la composition de certains plastiques) et l'atrazine (un herbicide interdit en Europe) : des synthèses de littérature financées par les industriels intéressés sont coignées par

Paolo Boffetta dans les revues internationales, concluant de manière favorable.

« Il est souvent précisé que ces travaux sont financés par un unrestricted grant, ce qui signifie que l'auteur n'est pas tenu de soumettre ses résultats au commanditaire », dit un épidémiologiste français qui, comme la grande majorité des chercheurs interrogés par *Le Monde*, a requis l'anonymat. Mais là, c'est un système : à chaque fois, les conclusions sont favorables à l'industriel qui paie. Donc si je suis un gros pollueur et que je veux un papier publié dans la littérature scientifique qui dédouane mes activités, je sais à qui m'adresser. »

L'article qui a soulevé le plus de ressentiment est celui publié en ligne en juin 2012 dans *Critical Reviews in Toxicology*, sur les émanations des moteurs diesel. Le papier du chercheur italien conclut que « le poids de l'évidence est inadéquat pour confirmer l'hypothèse d'un lien entre diesel et cancer du poumon ». Selon sa déclaration d'intérêts, l'épidémiologiste a travaillé sur cet article comme « consultant pour le Mining Awareness Resource Group [MARG] ».

Le MARG est une coalition de géants miniers peu réputée pour son attachement à la science. En février 2012, *The Lancet* révélait que les avocats du MARG avaient adressé à plusieurs revues – dont *The Lancet* – une lettre les menaçant de « conséquences » si elles publiaient les résultats d'une grande étude épidémiologique américaine (dite DEMS) évaluant les effets sanitaires du diesel sur les mineurs. Ces derniers, qui travaillent dans une atmosphère confinée aux côtés de machines tournant au gasoil, sont parmi la main-d'œuvre la plus exposée... et la plus susceptible de se retourner contre son employeur en cas de maladie.

Selon *The Lancet*, le MARG tentait de bloquer la publication de ces travaux afin qu'ils ne puissent pas être pris en compte par le CIRC, qui mettrait alors à jour son avis sur le diesel. En mars 2012, le *Journal of the National Cancer Institute (JNCI)* passait outre les menaces du MARG et publiait les résultats de l'étude DEMS. Quelques semaines plus tard, la revue recevait une critique de l'étude en question, signée de Paolo Boffetta, agissant selon sa déclaration d'intérêts comme « consultant payé par Navistar » – un transporteur routier américain dont les salariés sont, comme les mineurs, exposés aux émanations du diesel.

Mi-juin 2012, le CIRC classait finalement les émanations du diesel comme cancérogènes mais, quelques jours auparavant, était publiée la fameuse synthèse de littérature commanditée par le MARG et signée par M. Boffetta, mettant en doute le lien entre diesel et cancer du pou-

Ses partisans mettent en avant son envergure scientifique ; ses détracteurs le décrivent comme un mercenaire

mon... « Ce travail semble avoir été spécifiquement écrit pour influencer ou pour disputer les conclusions du CIRC », dit Neil Pearce, professeur à la London School of Hygiene and Tropical Medicine (Royaume-Uni) et *past president* de l'International Epidemiological Association (IEA). Pour Paolo Vineis, l'activité de M. Boffetta s'inscrivait à l'évidence dans une stratégie plus large d'industriels visant à affaiblir l'avis du CIRC. L'intéressé répond que ce dernier n'est pas, stricto sensu, mentionné dans son article, dont il ne maîtrisait pas la date de publication.

« Ce n'est que la partie émergée de l'iceberg », dit M. Vineis. Tout cela se produit dans un contexte où l'industrie essaie, dans plusieurs domaines, de contester des résultats solides en créant de la confusion, en soutenant par exemple l'idée que l'épidémiologie est une science faible en laquelle nous ne devrions pas avoir confiance. » Depuis fin novembre, l'ébauche d'un article collectif circule dans la communauté épidémiologique pour réfuter cette idée. Avec, comme cible de l'article, plusieurs publications récentes de M. Boffetta. Au dernier pointage, Neil Pearce, l'un des principaux auteurs, comptait « environ quatre-vingts signataires, parmi lesquels des personnalités éminentes de l'épidémiologie ».

A l'Inserm, cotutelle du CESP, on se dit « très surpris » de cette levée de boucliers. « La candidature de Paolo Boffetta a été examinée par un comité scientifique international, dans le cadre d'un appel à candidatures lui-même international, lancé conjointement par l'université Paris-Sud et nous-mêmes, dit Jean-Paul Moatti, directeur de la santé publique à l'Inserm. Toutes les équipes qui s'inscrivent dans le projet de renouvellement du CESP se sont engagées aux côtés de Paolo Boffetta. La procédure suit son cours normalement, en respectant les avis émis par les scientifiques, notamment par le Conseil scientifique consultatif du centre qui compte des experts européens de haut niveau. » Cependant, d'autres équipes, aujourd'hui intégrées au CESP, quitteront le centre à l'arrivée de M. Boffetta, dans un contexte de désaccords violents et d'oppositions personnelles.

L'affaire divise bien au-delà des écoles de pensée. Des chercheurs peu suspects de complaisance vis-à-vis de l'industrie soutiennent ainsi l'épidémiologiste italien, rappelant qu'il s'est engagé à cesser ses collaborations privées. D'autres estiment, en France et à l'étranger, que les liens noués par M. Boffetta avec les gros pollueurs sont trop étroits pour que l'indépendance du CESP n'en pâtisse pas. « C'est un gâchis immense, car Paolo est un chercheur magnifique, dit un de ses détracteurs. Bien sûr, il a le droit de faire ce qu'il fait. Et nous, nous avons le droit de ne plus lui faire confiance. » ■

Amiante : une curieuse expertise

L'International Prevention Research Institute (IPRI) est un cabinet de consultant basé à Lyon, qui passe des contrats avec des industriels, pour produire des expertises ou des articles scientifiques dans le domaine des risques sanitaires. M. Boffetta est affilié à cet institut, par le biais duquel il effectue des missions de consultation.

Le comité, qui a examiné la candidature de M. Boffetta à la tête du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP), a jugé cette activité incompatible avec la direction du centre. « Nous sommes tombés d'accord sur le fait que je devais quitter l'IPRI et je n'y serai plus affilié à partir de l'année prochaine », dit M. Boffetta. Interrogé sur le statut juridique de l'IPRI, M. Boffetta assure qu'il « ne le connaît pas exactement ». Quant à l'actionnariat de la société, l'épidémiologiste répond qu'il n'est « pas censé » le révéler. Renseignements pris, il est lui-même l'un des actionnaires-fondateurs de l'entreprise, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 2 millions d'euros environ en 2011. Selon les derniers documents versés au registre du commerce, il détient 27,5% des parts de l'IPRI.

L'épidémiologiste Carlo La Vecchia (Institut Mario-Negri, à Milan) compte au nombre des autres actionnaires. Au printemps 2011, ce dernier a été embauché comme expert-témoin par la direction de l'usine Montefibre de Verbania (Italie). Celle-ci était accusée de négligences ayant conduit à la mort, notamment par cancer de la plèvre (ou mésothéliome), d'une dizaine d'ouvriers ayant été exposés à l'amiante.

Expert pour la défense

« La thèse de la défense était que seules les expositions anciennes ont été en cause », raconte l'épidémiologiste Dario Mirabelli (CPO, université de Turin). L'expert commis par le procureur au cours du procès. Les directeurs de l'usine des années 1950 et 1960 étant décédés, ceux qui étaient accusés devaient être acquittés. »

Au cours du procès, Paolo Boffetta est aussi intervenu comme expert pour la défense. Et, alors qu'une procédure d'appel était en cours, MM. Boffetta et La Vecchia ont publié, dans *European Journal of Cancer Prevention*, une revue de la littérature, « répétant de manière très proche la thèse de la défense », dit M. Mirabelli. Or, les

conditions de publications de l'article sont très inhabituelles. L'article a été soumis le 28 septembre 2011 et accepté le 2 octobre 2011 – un dimanche. Avec un tel délai, il est peu probable que le texte ait été soumis à la « revue par les pairs » (ou *peer review*), processus qui dure en général plusieurs mois. Un fait peut permettre d'apporter une explication : M. La Vecchia est l'un des deux éditeurs de la revue. Plus étonnant, les deux auteurs assurent en post-scriptum de leur texte ne pas avoir de conflits d'intérêts.

La teneur de la review pose en outre question. « Un nombre très limité d'études ont été considérées [par MM. La Vecchia et Boffetta] et les résultats de celles qui l'ont été, ont été sélectivement rapportés », dit M. Mirabelli. Par exemple, ils citent notre article le plus récent sur la mortalité chez les travailleurs de l'usine Eternit de Casale Monferrato, mais ils ne citent pas notre principal résultat, qui est que la mortalité par mésothéliome est directement proportionnelle à la durée d'exposition à l'amiante. » Carlo La Vecchia et Jaak Janssens, les deux éditeurs de la revue, n'ont pas répondu aux sollicitations de *Le Monde*. ■

S. Fo.