

# Environnement & santé

O. Thomas

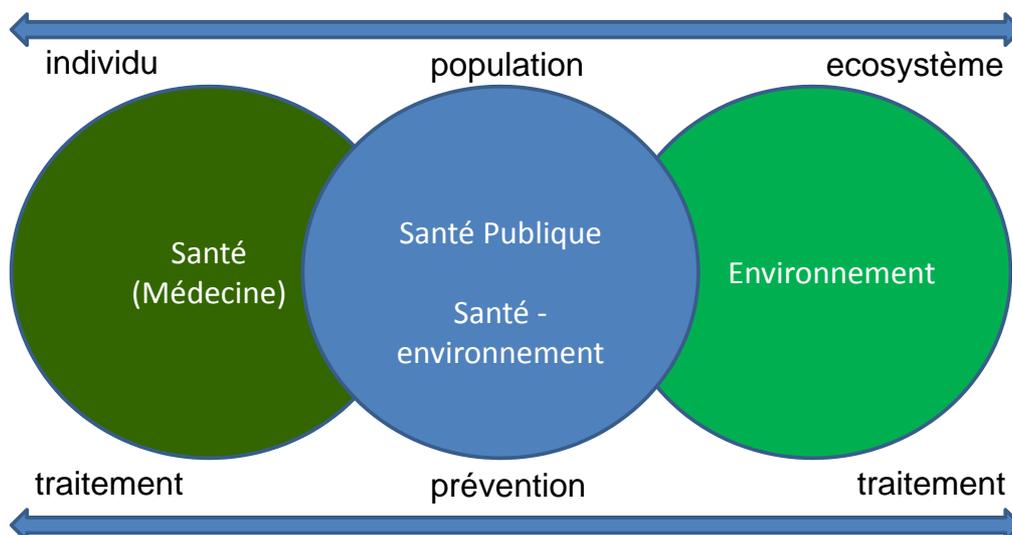
ENS Bretagne, 17 janvier 2013



Journées Normaliennes du Développement Durable  
ENS de Cachan Campus de Bretagne  
16 janvier 2013

1

## E&S / S&E Santé environnementale (*sécurité sanitaire*)



Santé Publique = E&S + Management, SHS, Epidémiol., Biostat., Sciences infirmières

# Brève histoire de crises sanitaires

- Epidémies de choléra

- Ex : en 1854 J. Snow met en relation la qualité de l'eau et une épidémie de choléra à Londres

- Minamata

- Rejets industriels de Hg de 1932 à 1968, accumulation dans la chaire des poissons
- Découvert en 1956, 2000 victimes reconnues en 2001

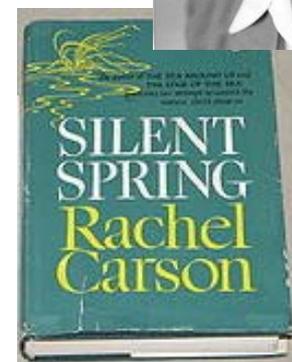


3

# Brève histoire de crises sanitaires

- Pesticides : 1962

- Début de la prise de conscience des effets de l'activité humaine sur la santé environnementale
- Industrie chimique accusée => interdiction du DDT en 1972



- Walkerton

- 2000, contamination *E. coli* O157:H7
- 5000 malades, 7 morts



# L'interdiction du bisphénol A dans le **Amiante** : Martine Aubry mise en d'ex **Une mission du Sénat propose** in' d'i

Le Mo  
LE MO  
Par E  
Ré  
Ré  
Ré

## **Bactérie du poulet : bénigne mais en recrudescence**

Le Monde.fr | 03.04.2012 à 20h45 • Mis à jour le 03.04.2012 à 20h49

Par Anna Benjamin

Réagir ★ Classer Imprimer Envoyer

Partager f t + in

Recommander

Envoyer

24 personnes le recommandent. Inscription pour voir ce que vos amis recommandent.



## Définitions de base

- **Environnement** : ensemble des éléments, facteurs et conditions susceptible d'avoir un impact sur le développement, le comportement ou la survie d'un organisme ou groupe d'organisme vivant
- **Contamination** : présence (+/- importante) d'une substance polluante ou de germes pathogènes
- **Exposition** : contact d'un individu avec un milieu contaminé (contact dermique, inhalation, ingestion)
- **Danger** : source potentielle susceptible d'altérer l'intégrité physique d'une personne
- **Risque** : probabilité qu'une personne subisse un préjudice ou des effets nocifs pour sa santé en cas d'exposition à un danger

# Définition S-E

- Domaine scientifique qui concerne l'étude de la manière dont l'environnement influence la santé humaine
  - ✓ Effets directs de substances chimiques, agents pathogènes ou facteurs physiques
  - ✓ Effets indirects (sur la santé et le bien-être) de l'environnement physique, psychologique et social (incluant l'environnement familial et le cadre de vie)

7

## Des enjeux importants

- Comment montrer les liens entre l'environnement et la santé ? (ex cancers)
- Comment mesurer l'impact de l'environnement (de bonne qualité ou non) sur la santé ?
  - Simple pour les catastrophes et crises sanitaires
  - +/- simple pour les principaux effets des facteurs environnementaux
  - ??? for faibles doses, multi-exposition, ...

8

# Exemple de facteurs environnementaux

- Principaux déterminants
  - Chimiques ((micro)polluants, toxines naturelles, ...)
  - Agents biologiques (bactéries, virus, ...)
  - Facteurs physiques (radiations, radiofréquences, nanoparticules, température, ...)
- Autres déterminants
  - Inégalités sociales, stress au travail ...

9

## L'évaluation du risque

- Evaluation systématique des facteurs potentiellement à l'origine d'un effet sur la santé humaine associé à un danger.
- Utilisation de bases de données pour définir les effets sur la santé d'une exposition d'un individu ou d'une population à des facteurs ou situations dangereuses.

10

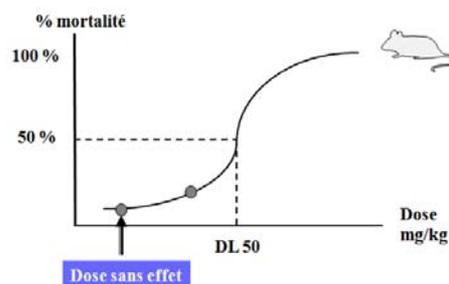
# Les 4 étapes d'une évaluation du risque

- 1 Identification des dangers** : déterminer si l'exposition à un agent peut entraîner une conséquence néfaste. Propriétés suspectées :
  - Cancérogène, mutagène, tératogène, reprotoxique, ...
  - Étude sur l'animal, la cellule, l'homme, système enzymatiques
- 2 Evaluation de l'exposition** : mesurer ou estimer l'intensité, la fréquence et la durée de l'exposition humaine à un agent présent dans l'environnement.

11

# Les 4 étapes d'une évaluation du risque (suite)

- 3 Estimation de la relation dose réponse** : Caractériser la relation entre la dose d'un agent reçu et l'incidence de l'effet sur la santé.



- 4 Caractérisation du risque** : Calcul du risque sur la base des étapes précédentes incluant une analyse de l'incertitude dans l'estimation.

12

# Les valeurs limites sont établies à partir d'une évaluation du risque

- Évaluation systématique des facteurs qui peuvent entraîner un effet néfaste sur la santé résultant d'un danger et quantification si possible de ces facteurs et effets
- Utilisation de bases de données pour définir les effets sur la santé d'une exposition d'un individu ou d'une population à des substances, agents ou situations dangereuses
- Pour une substance : VTR => exposition vie entière => Norme de qualité (valeur limite d'exposition)

13

## Les outils (de base)

- (Evaluation du risque pour la santé)
- « Métrologie » => analyse, mesure (chimie de l'environnement)
- Toxicologie => toxicocinétique, tests in vitro, in vivo
- Epidémiologie => études sur cohortes
- Autres outils : biostatistiques, géomatique, sociologie, économie ...

14

# Toxicologie environnementale

- Etude des effets toxiques des polluants
- Contamination des milieux et aliments => exposition
- Voies d'exposition
  - Ingestion
  - Inhalation
  - Dermique
- Durée d'exposition
  - Aïgue – très courte durée
  - Chronique – répétée (> 3 mois)

15

## Effets toxicologiques de facteurs environnementaux

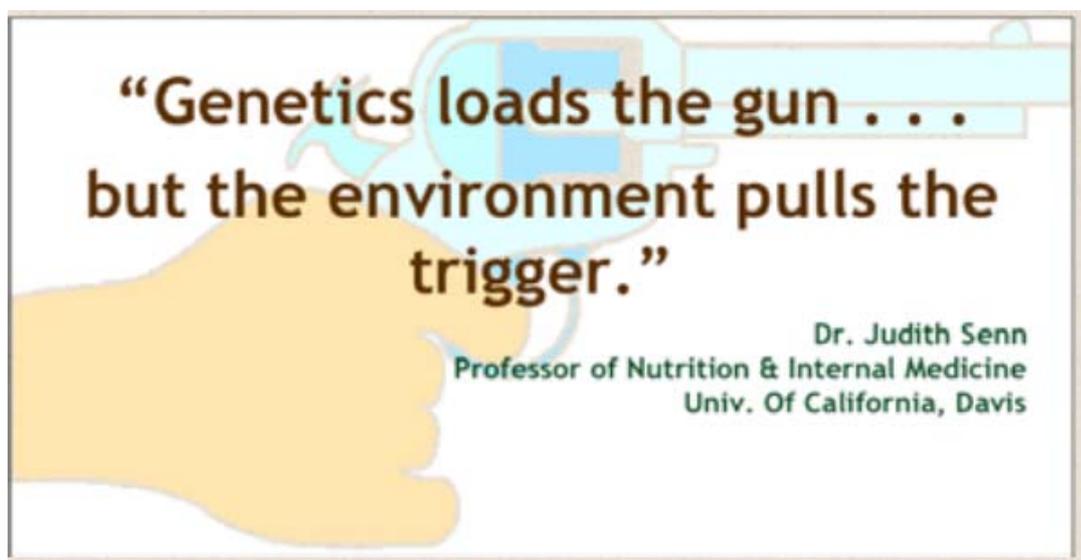
- Effets déterministes (relations dose-effet, dose-réponse) : absence de risque si < valeur limite, ex :
  - pesticides 0,1 µg/l pour chaque molécule (UE)
  - dépendant de la molécule : 0,01 à 17 µg/l (OMS)
- Effets probabilistes (relation dose-réponse) : risque acceptable. *Excès de risque unitaire*
  - $10^{-6}$  pour UE = 1 cas sur une population de 1 million
  - $10^{-5}$  pour OMS

16

# Epidémiologie environnementale

- Utilisation de méthodes épidémiologiques pour l'évaluation d'effets sur la santé de facteurs environnementaux
- Approches
  - Simplifiée : 1 facteur => 1 effet
  - Intégrée : facteurs + gènes + susceptibilité
  - Multifactorielle : incl facteurs socio-économiques

17

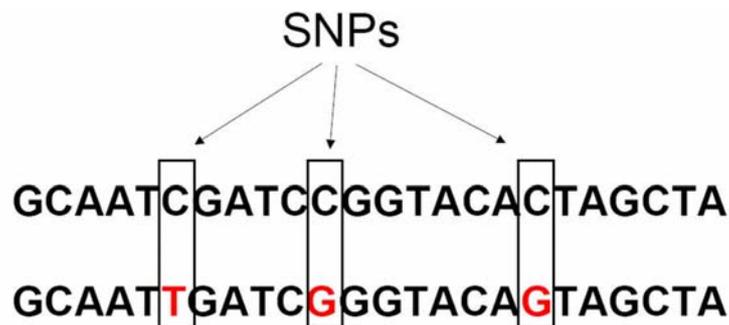


Chuck Treser, U Washington, 2008

18

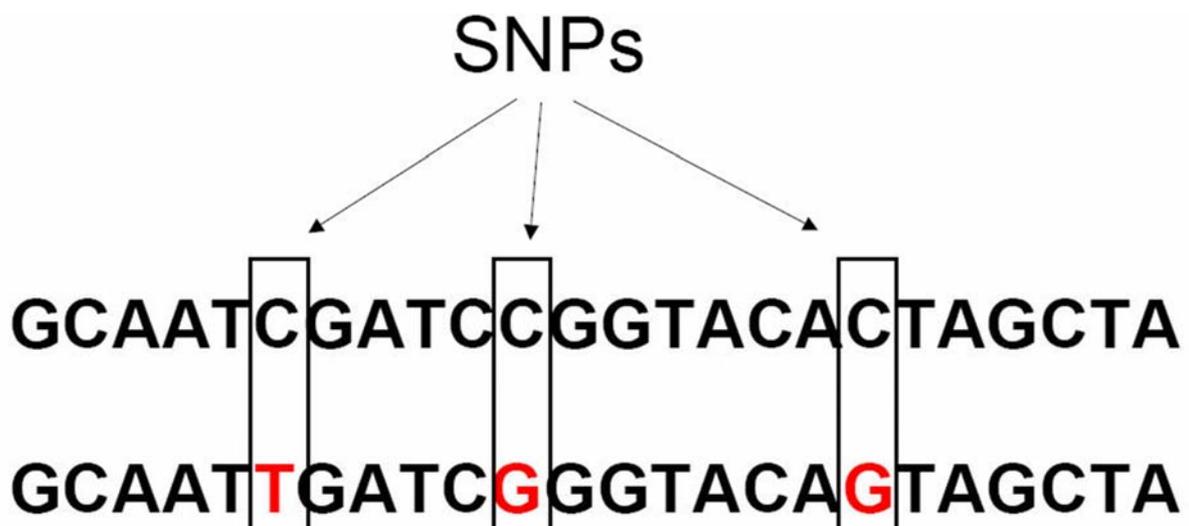
# Epigénétique (génomique)

- Etude de l'impact sur la santé/la maladie de la variation génétique entre individus
- Variation génétique = SNPs (single nucleotide polymorphism) ou autres modifications



19

## Variation dans séquence ADN: single nucleotide polymorphism (SNP)



20

## Chlordecone Exposure and Risk of Prostate Cancer

*Luc Multigner, Jean Rodrigue Ndong, Arnaud Giusti, Marc Romana, Helene Delacroix-Maillard, Sylvaine Cordier, Bernard Jégou, Jean Pierre Thome, and Pascal Blanchet*

- Méthode :
  - Etude cas – témoins (623 / 671)
  - L'exposition a été évaluée à partir d'analyse de plasma ou du calcul d'un index d'exposition cumulée
  - La présence de 2 SNPs sur le gène codant la chlordecone réductase a été analysée

21

## Chlordecone Exposure and Risk of Prostate Cancer

*Luc Multigner, Jean Rodrigue Ndong, Arnaud Giusti, Marc Romana, Helene Delacroix-Maillard, Sylvaine Cordier, Bernard Jégou, Jean Pierre Thome, and Pascal Blanchet*

- Résultats :
  - Risque accru du cancer de la prostate avec la concentration plasmatique de chlอร์ดécone (RR = 1.77) et l'index d'exposition cumulée (RR = 1.73)
  - Association plus forte pour sujets avec antécédants de cancer de la prostate et ayant vécu dans un pays occidental (fréquence SNPs très faible) =>RR = 5.23)

22

# EE et incertitude



**IRSN**  
INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE  
*Faire avancer la sûreté nucléaire*

*Leucémies autour des centrales nucléaires*

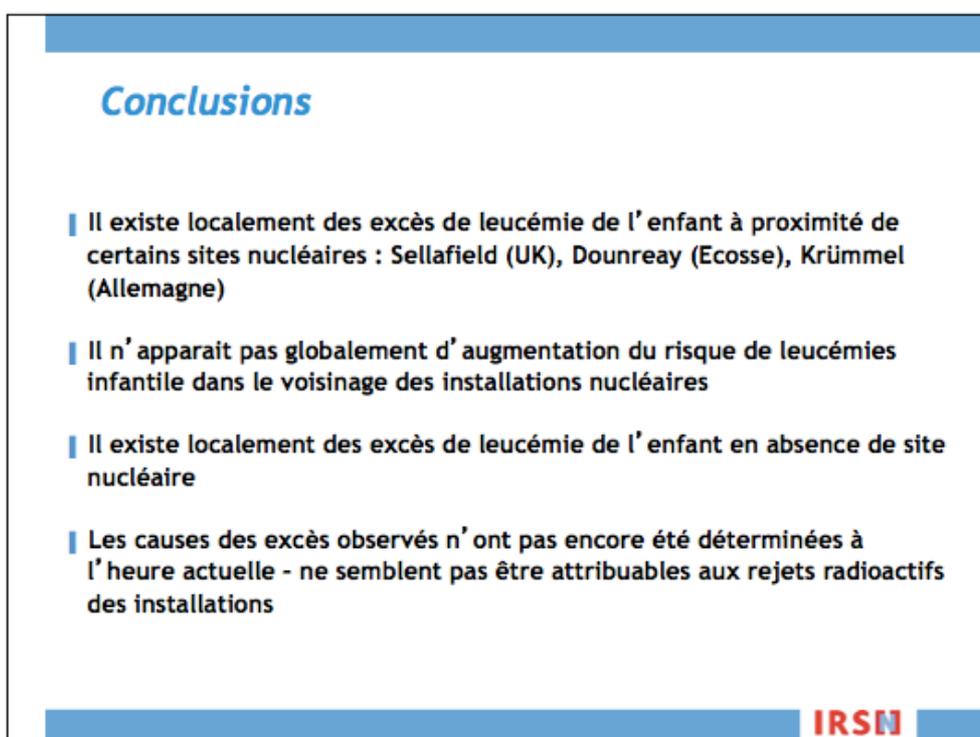
Dominique Laurier

3<sup>e</sup> Congrès National  
de Santé et Environnement  
Paris, 6 décembre 2012

<http://www.congres-national-sante-environnement.org/vars/fichiers/presentations2012/Laurier-CNSE2012.pdf>

23

# EE et Incertitude



**Conclusions**

- Il existe localement des excès de leucémie de l'enfant à proximité de certains sites nucléaires : Sellafield (UK), Dounreay (Ecosse), Krümmel (Allemagne)
- Il n'apparaît pas globalement d'augmentation du risque de leucémies infantile dans le voisinage des installations nucléaires
- Il existe localement des excès de leucémie de l'enfant en absence de site nucléaire
- Les causes des excès observés n'ont pas encore été déterminées à l'heure actuelle - ne semblent pas être attribuables aux rejets radioactifs des installations

**IRSN**

24

# EE et Incertitude

## *Perspectives*

- Continuation de l'enregistrement de l'incidence des leucémies infantiles, pour vérifier la persistance (ou non) d'un excès dans le temps
- Synthèse des données disponibles, en prenant en compte les différences de méthodologie - intérêt spécifique pour les enfants de 0-4 ans
- Poursuite des recherches sur les facteurs qui pourraient expliquer l'augmentation d'incidence observée à proximité des centrales et la prise en compte, dans ces recherches, de l'histoire résidentielle complète depuis la période prénatale
- Développement de collaborations internationales permettant d'aborder ces questions à plus grande échelle

IRSN

25

# Toxicité des nanomatériaux



## Toxicité et écotoxicité des nanotubes de carbone

État de l'art

Février 2011

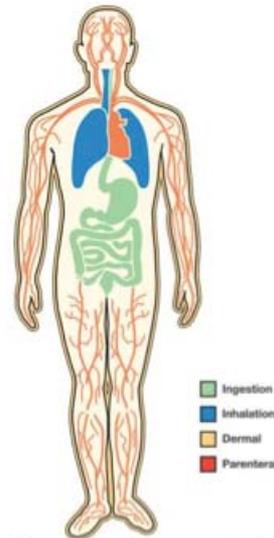
Édition scientifique

26

# Contexte



- NTC de + en + utilisés
- Caractéristiques diverses (forme, dimensions ...)
- Études récentes
- 3 phases
  - Toxicocinétique
  - Toxicité in vitro
  - Toxicité in vivo



Source : Stern, 2008.

Figure 1 : Voies d'exposition potentielles aux nanoparticules

27

# Toxicocinétique



- Peu d'études
- Capacité à « agglutination » intracellulaire
- Peuvent s'accumuler dans poumons, foie, os
- Métabolisme ?
- Biopersistance
- Excrétion possible mais lente

28

# Toxicité in vitro



- Cytotoxicité : variable
- Génotoxicité : variable
- Cancérogénicité : même comportement que l'amiante (=> mésothéliomes)
- Immunotoxicité : observée (peu d'études)

29

# Toxicité in vivo



- Inhalation: la + étudiée
  - Inflammation et lésions pulmonaires
  - Asthmes et pneumonies
  - Affections cardio-vasculaires liées
- Ingestion : peu d'études, effets ?
- Contact dermique : peu d'études, effets ?
- Par injection : peu d'études => mésothéliomes

30

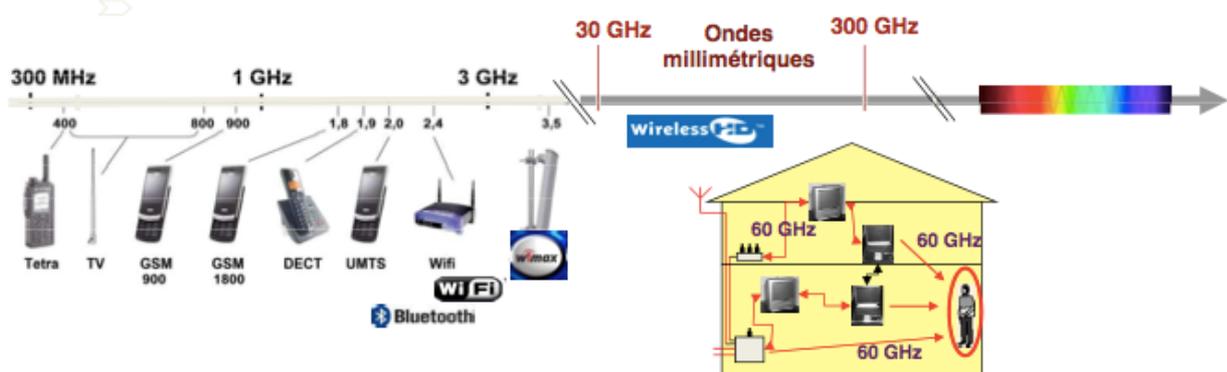


## Réponses cellulaires aux expositions millimétriques

Yves le DREAN

Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail (IRSET), Inserm U1085  
Université de Rennes 1

### Objectif



#### Les ondes millimétriques peuvent-elles présenter un risque ?

- Décalage vers des fréquences plus élevées  
⇒ DAS plus élevé.
- Absorption par l'oxygène moléculaire et par de nombreux groupes moléculaires
- Trois fréquences utilisées en applications médicales (thérapie).

Nécessité d'étudier la biocompatibilité de ces systèmes (en amont)

DAS = Débit d'absorption spécifique (max 2 W/kg dans l'UE)

# Premiers résultats

- Sur cellules humaines de peau (kératinocytes)
  - Expression génique
  - Hétérogénéité réponse cellulaire
- Puissance élevée associée à élévation de température (10 à 20 mW/cm<sup>2</sup> => réponse)
- Mise en évidence de facteurs de variabilité de la réponse (cycle cellulaire notamment)

Plus d'infos : <http://www.ansespro.fr/rencontres-scientifiques/>

33

# TE et controverse

Food and Chemical Toxicology xxx (2012) xxx–xxx



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Food and Chemical Toxicology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/foodchemtox](http://www.elsevier.com/locate/foodchemtox)



## Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize

Gilles-Eric Séralini<sup>a,\*</sup>, Emilie Clair<sup>a</sup>, Robin Mesnage<sup>a</sup>, Steeve Gress<sup>a</sup>, Nicolas Defarge<sup>a</sup>, Manuela Malatesta<sup>b</sup>, Didier Hennequin<sup>c</sup>, Joël Spiroux de Vendômois<sup>a</sup>



34

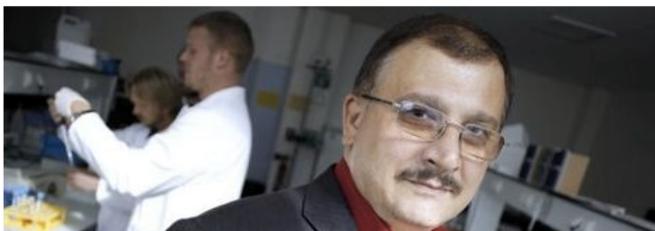
# TE et controverse

## L'étude Séralini sur la toxicité des OGM "enterrée" par les experts européens

Le Monde.fr avec AFP | 28.11.2012 à 16h49 • Mis à jour le 29.11.2012 à 16h07

### OGM : les conclusions de l'étude Séralini réfutées

22 octobre 2012 à 10:36 (Mis à jour: 19:22)



Mise à jour 21:52  
**LE FIGARO** · fr

ACTUALITÉ | ÉCONOMIE | CUL

INFO | EN IMAGES | BLOGS | DÉBATS | SANTÉ | SUIVRE LE FIGARO | ÉTUDIANT

Politique | International | Société | High-tech & Web | Sciences | Santé | Enviro

ACTUALITÉ > Sciences [S'abonner au Figaro.fr](#)

### OGM : «L'étude Séralini ne remet rien en cause»

Mots clés : OGM, France, Gilles-Éric Séralini, Joël Guillemin, Agence Nationale De Sécurité Sanitaire

Par [Marc Mennessier](#)

Mis à jour le 28/10/2012 à 18:56 | publié le 26/10/2012 à 19:17 [Réactions \(82\)](#)

# TE et controverse

*Food Chem Toxicol.* 2012 Nov 9. pii: S0278-6915(12)00814-9. doi: 10.1016/j.fct.2012.11.007. [Epub ahead of print]

### Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to a Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide.

Séralini GE, Mesnage R, Defarge N, Gress S, Hennequin D, Clair E, Malatesta M, de Vendômois JS.

University of Caen, Institute of Biology, EA2608 and CRIIGEN and Network on Risks, MRSH-CNRS, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex, France. Electronic address: criigen@unicaen.fr.

#### Abstract

Our recent work (Séralini et al., 2012) remains to date the most detailed study involving the life-long consumption of an agricultural genetically modified organism (GMO). This is true especially for NK603 maize for which only a 90-day test for commercial release was previously conducted using the same rat strain (Hammond et al., 2004). It is also the first long term detailed research on mammals exposed to a highly diluted pesticide in its total formulation with adjuvants. This may explain why 75% of our first criticisms arising within a week, among publishing authors, come from plant biologists, some developing patents on GMOs, even if it was a toxicological paper on mammals, and from Monsanto Company who owns both the NK603 GM maize and Roundup herbicide (R). Our study has limits like any one, and here we carefully answer to all criticisms from agencies, consultants and scientists, that were sent to the Editor or to ourselves. At this level, a full debate is biased if the toxicity tests on mammals of NK603 and R obtained by Monsanto Company remain confidential and thus unavailable in an electronic format for the whole scientific community to conduct independent scrutiny of the raw data. In our article, the conclusions of long-term NK603 and Roundup toxicities came from the statistically highly discriminant findings at the biochemical level in treated groups in comparison to controls, because these findings do correspond in a blinded analysis to the pathologies observed in organs, that were in turn linked to the deaths by anatomopathologists. GM NK603 and R cannot be regarded as safe to date.

ESSF Europe solidaire sans frontières

Directory : Home > English > Politics > Science and politics

International Europe & France Forums & movements Politics Theory

DONATE through PayPal

SEARCH ?

**GMO Debate – Seralini and Science: an Open Letter**

**nature** International weekly journal of science

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | F

Archive > Volume 490 > Issue 7419 > News > Article

NATURE | NEWS

## Hyped GM maize study faces growing scrutiny

**Food-safety bodies slam feeding study that claims increased cancer incidence in rats.**

**Declan Butler**

10 October 2012 | Clarified:

In an exceptional move, the ethics committee of the French National Centre for Scientific Research (CNRS) last week decried the public-relations offensive as inappropriate for a high-quality and objective scientific debate, and reminded researchers working on controversial topics of the need to report results responsibly to the public.

## Conclusions

- Importance des enjeux en santé & environnement
- Complexité des situations (interdépendance, effets locaux /globaux, incertitude ...)
- Limitation de l'approche classique d'évaluation des risques
- Intérêt de la prise en compte des volets socio-économique and politiques