

SINGULARITÉ DE L'APPROCHE EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

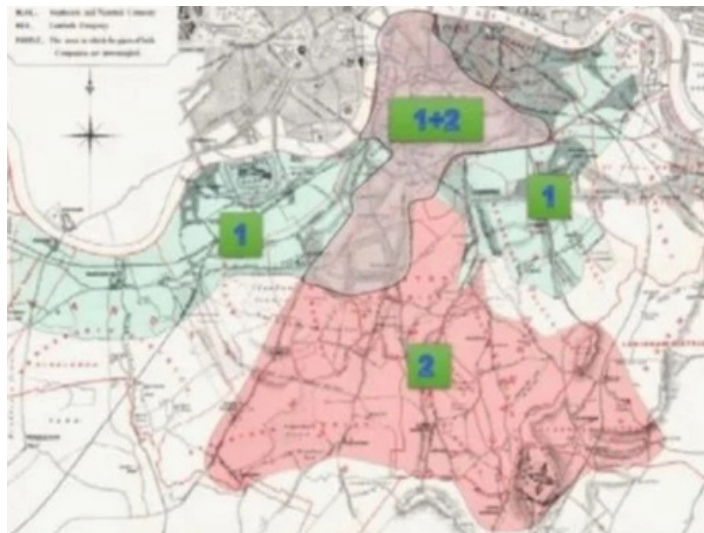
Voilà la suite du 1er cours d'intro à la SE !! Perso, j'ai trouvé ce cours plutôt intéressant, on étudie plein d'épisodes / incidents au cours desquels la santé environnementale a été mise à rude épreuve, donc c'est peut-être plus concret et plus agréable. Ça reste un peu du par cœur mais tranquille, ça va rentrer facilement. C'EST PARTI !!!!

1) JOHN SNOW ET LE CHOLÉRA

On va parler de **John Snow** (et non c'est pas celui de game of thrones) . C'est un chercheur qui travaillait sur les **maladies infectieuses en Grande Bretagne**. Il faut savoir que là-bas (à Londres notamment) il y avait des **épidémies de choléra extrêmement régulières**. C'est pour ça que la population avait une espérance de vie autour de 45 ans maximum (ils mourraient très vite). On mourrait soit de maladies infectieuses soit parce qu'on partait à la guerre quand on était un homme.

Globalement c'est pour ça qu'il n'y avait **pas de pathologies décrites au-delà de 40-50 ans** : il n'y avait pas de démence, de ménopause, de cancers...

John Snow a donc travaillé sur l'épidémie du choléra qui touchait Londres régulièrement pour tenter de la comprendre:

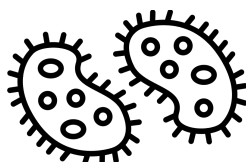


Il s'avère que l'eau était **captée à différents points dans la ville**. Pour savoir si les contaminations se faisaient par l'eau, il a fait une **cartographie** pour savoir dans quels districts ces points d'eau étaient distribués à travers Londres.

Snow a donc calculé l'incidence du choléra attendue dans chacune de ces zones et s'est rendu compte qu'à certains endroits de distribution de l'eau, **l'incidence du choléra était plus importante que la valeur prédite**. Il a donc fait de la Santé Publique un peu plus de 100 ans en arrière.

Il a donc mis en évidence que **la contamination du choléra se faisait par l'eau** et était lié à cette usine de production d'eau.

Après, on a découvert que dans cette eau il y avait une **bactérie qui était responsable de cette contamination**.



II) LE SMOG DE LONDRES



L'Angleterre a été très importante dans la découverte de la SE (*on l'a déjà vu avec le choléra et John Snow, toujours à Londres*) car elle a été très souvent touchée par soit des épidémies infectieuses, soit par de grandes pollutions atmosphériques.

*Pour ceux qui ont regardé The Crown, au tout début de la série, on voit Churchill qui perd de son pouvoir car il y aura une grande crise à Londres : c'est le « fog » = brouillard qui a recouvert Londres pendant plusieurs mois consécutifs (l'hiver de 1952), qui a causé une **surmortalité extrêmement grande** avec des patients extrêmement atteints au niveau **pulmonaire**.*



Les médecins de l'époque ont suspecté une **importante pollution atmosphérique** (et c'était effectivement le cas) . Ce brouillard était extrêmement irritant en raison de la présence de **dioxyde de soufre** qui provenait des usines aux alentours et du climat. Si vous regardez les images, vous voyez Londres plongée dans le brouillard pendant plus d'un an lié à cette pollution atmosphérique. Au départ, ils disaient que la crise des patients était due à la température un peu plus élevée mais non, c'était bien **dû aux agents physiques**.

III) DES ÉPISODES AIGUS AVEC UN IMPACT SANITAIRE FORT

A) L'accident de Minamata

Si vous reprenez le **premier épisode extrêmement grave** c'est l'accident **Minamata**. Cet accident a déversé du mercure de manière massive sur la périphérie. Les **contaminations au mercure**, cela s'appelle:

L'HYDRARGISME ++++

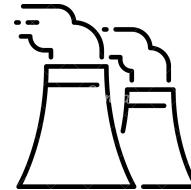
(c'est cet enfant que vous voyez)

Cela entraîne des **troubles neurologiques extrêmement sévères**.



Pour retenir que hydrargisme = intoxication au mercure, dites vous que le mercure c'est une substance argentée liquide donc "hydr-" = préfixe pour dire l'eau donc du liquide et "-argisme" = argent

Il faut savoir que le mercure a été **utilisé pendant très longtemps**, jusqu'au **début des années 2000** (*ex: des thermomètres au mercure, dans les TP de techno du Pr. Chevalier, il pouvait voir « des gouttelettes très impressionnantes »...*). Pendant très longtemps en techno, les détecteurs de mouvement étaient utilisés avec du mercure car il suffit de le faire bouger, il va très vite donner ses gouttelettes. C'était une **cause de contamination des enfants** puisqu'il faut **très peu de mercure pour faire une intoxication**. Donc c'était un usage classique dans le milieu scolaire de l'époque alors qu'on savait déjà que c'était un produit fortement toxique. Aujourd'hui, bien sûr, il est inconcevable de faire manipuler des élèves du mercure sans gants (*heureusement...*)



B) Les accidents de Tchernobyl et Fukushima

1- Tchernobyl: (1986)

Tchernobyl a posé **énormément de problèmes** :

1. La problématique de **sécurité des sites nucléaires** dans certains pays
2. La **gestion de crise** : autour de Tchernobyl la ville a été **totalelement détruite**



Suite à cela, **2 phénomènes** : ++

- **L'effet stochastique**: il y a eu une telle dose d'irradiation que la population autour contaminée va forcément avoir des **pathologies immédiates / à très court terme** (décès, leucémies, cancers thyroïdiens). Ces personnes ont été **délocalisées pour les traiter dans d'autres pays** car on ne pouvait pas les traiter sur place.
- **L'effet aléatoire**: sur le **plus long terme : 20 ou 30 ans après l'exposition aux radiations ionisantes**

3. **Politiquement** : on disait que le nuage s'était **arrêté à la frontière franco-allemande** et que la France n'était donc pas exposée. **Ceci est faux car le nuage a balayé très largement le globe**: tout le monde a été exposé à de **faibles doses de césium**. Néanmoins, ces doses reçues n'étaient **pas celles autour du site mais potentiellement sur des terrains prédisposés** « auxquels on rajoute un phénomène supplémentaire à la survenue possible d'anomalie».

2- Fukushima: (2011)

C'est la question de se dire comment on est capable de construire une centrale nucléaire en **front d'océan**, en sachant qu'on est sur une **zone sismique**. S'il y a un problème, ça va craquer vers le côté maritime et la problématique, c'est de savoir ce qu'on fait **des eaux contaminées** par Fukushima. Fukushima a **contaminé de manière massive le globe** et en particulier les **États-Unis** (grande fumée), et on a maintenant les problèmes de l'eau qui va arriver vers la Chine et qui va contaminer un autre continent...

→ Fukushima a été **beaucoup plus surveillé que Tchernobyl** car la communauté médicale avait déjà cette **expertise** de Tchernobyl dans le fait de gérer la population.

Conseil du prof: Pour ceux qui voudraient faire des réserves pour prévenir un possible cancer thyroïdien suite à un accident nucléaire, à ce jour l'iode n'est pas disponible en pharmacie : les comprimés d'iode sont sécurisés dans un coffre-fort avec le code détenu par l'autorité de sûreté nucléaire. Ce coffre sera ouvert le jour où il y aura besoin donc ils sont dans des endroits bien particuliers. Pour ce qui est des complexes vitaminés disponibles en pharmacie, ne vous jetez pas dessus car la quantité d'iode ne sera jamais suffisante pour vous protéger contre une éventuelle catastrophe nucléaire car il faudrait ingurgiter la palette de vitamines pour vous protéger. Donc vous aurez une intoxication aiguë aux autres vitamines et vous mourrez de votre bêtise avant même les effets des irradiations (pas hyper important mais lisez une fois ou deux ça fait pas de mal).

Rappel: La bombe atomique a été inventée par quelqu'un atteint d'un syndrome de Turner. Donc quand on dit que les syndromes de Turner ont un problème d'insertion intellectuelle, c'est a priori faux puisqu'il faut quand même avoir « des neurones qui marchent » pour construire une bombe atomique. Donc c'est le meilleur argument pour s'opposer aux descriptions de problèmes mentaux précédemment décrits sur le syndrome de Turner (pas de stigmatisation les amis !!).



C) L'accident de Seveso (1976)

C'est un site chimique qui a explosé. Les produits chimiques, quand ils brûlent (dû à l'explosion), vont libérer de la **dioxine ++** dans l'air. La dioxine est un produit **cancérogène** qui va donner d'autres **anomalies endocriniennes**, notamment l'**obésité** et le **diabète**.

Dans les accidents de dioxine, on a donc :

- La **contamination aiguë** en dioxine qui est **systematique ++**.
- Des **léucémies aiguës**
- Des **anomalies rénales**, notamment des insuffisances rénales
- Des **lésions cutanées** gravissimes, c'est ce qu'on appelle du **chloracné** (*il y a du chlore dans la dioxine, d'où chloracné, c'est l'enfant qu'on voit ci-dessous, allez pas voir d'autres photos c'est immonde*). Ça touche tout le corps, ça laisse de grosses cicatrices creuses (les patients ne peuvent pas se restaurer).

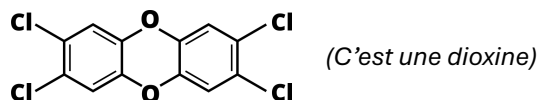
Donc cela donne une **atteinte carcinologique et métabolique ++**.



D) Les accidents de type Seveso en France

Dans la même classe que Seveso (avec exposition à la dioxine), on peut citer **l'usine AZF à Toulouse**. C'est exactement la même chose, c'est-à-dire l'explosion d'un site Seveso. Vous ne l'avez pas cité, mais il n'y a pas très longtemps, il y a eu **l'accident à Rouen** avec l'usine qui fabriquait le Lubrizol, qui a explosé et qui a donné un panache noir (contenant de la **dioxine**) sur toute la ville de Rouen avec une contamination de la population, donnant des **contaminations aiguës / retardées**.



La classification Seveso:

Les **sites qui produisent de la dioxine** ou qui sont possiblement sujets à **évacuer de la dioxine** sont surveillés en France et en Europe, c'est ce qu'on appelle des **sites Seveso ++**. Comme vous le voyez sur la carte, le nombre de sites Seveso en France n'est pas anodin en termes de prévalence sur le territoire. Aussi, vous voyez que nous sommes concernés, il y en a un dans le Var qui est juste au-dessus de Carros. Donc si cette usine saute, toute la vallée sera contaminée par de la dioxine, comme ce qui s'est passé à Rouen avec le Lubrizol. Donc ces sites sont **sujets à une très forte surveillance** avec des **programmes de sécurité importants**.

IV) LES MÉDICAMENTS À IMPACT SANITAIRE FORTA) Le Thalidomide

Le **thalidomide** était un médicament qui était utilisé pour **calmer les nausées de grossesse**, pour faire dormir les femmes enceintes et les calmer. Cela a donné ce qu'on appelle des **phocomélies +++** c'est-à-dire une **agénésie de développement de membres** (bras, avant-bras, absence de mains... *vous le reverrez en embryo je crois*).

Si vous voyez des gens que vous croisez dans la rue et qui ont ce type de malformation, cela veut dire qu'ils ont été exposés à la thalidomide pendant la grossesse.

On utilise encore la thalidomide dans des **indications anti-carcinologiques**, dans des **pathologies hématologiques graves cancéreuses**. Pour des raisons de sécurité, la thalidomide n'est dispensée qu'en pharmacie hospitalière en vérifiant bien que les patients ne sont pas en projet de grossesse, bien que normalement l'indication de ce médicament ne touche pas des femmes en âge de procréer.



Ci-dessus, vous pouvez voir une photo de votre tutrice d'histologie, Jannastomose lorsqu'elle était bébé 🍷

B) Le Distilbène



Il y a une autre molécule qui a donné un grand drame, c'est le **Distilbène**. C'est une molécule qui a été utilisée jusque dans les **années 1960-70**. C'étant une molécule pour **prévenir le risque de fausse couche** chez les femmes qui avaient souvent des fausses couches précoces. C'était un **œstrogène de synthèse**.

Le problème c'est qu'on s'est rendu compte chez les petites filles qui sont nées de ces grossesses qu'elles avaient des **malformations utérines** avec des **utérus bicornes** ou cloisonnés, ou même une **agénésie utérine**. Et puis progressivement lorsqu'elles ont grandi on s'est rendu compte qu'elles avaient des **cancers du vagin** (**adénocarcinome du vagin**) qui n'avait jamais été décrit : c'est une lésion typique du Distilbène car c'est la **seule molécule qui le donne**. On a su aussi que leur **capital folliculaire était diminué** ce qui a **diminué leur fertilité**.

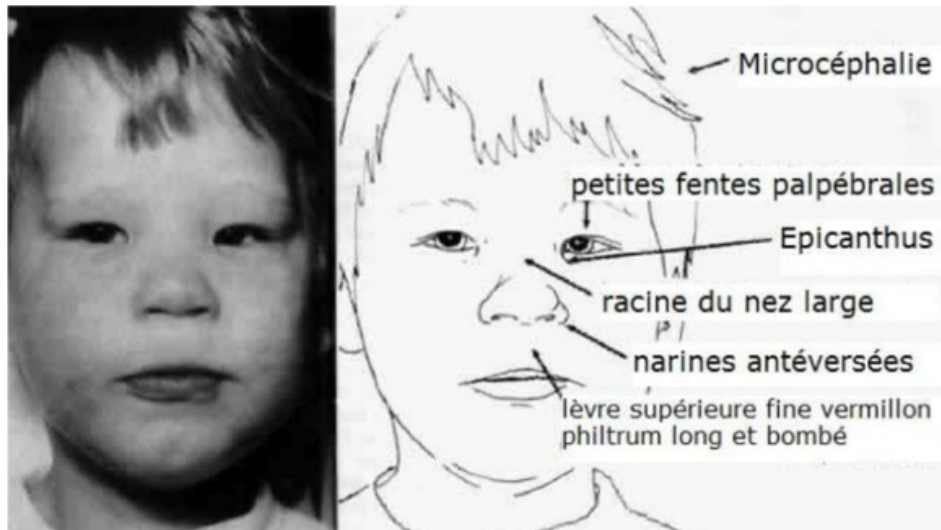


On a regardé les enfants et les petits-enfants de ses filles / garçons exposés, et on s'est rendu compte que **les petits enfants avaient eux-mêmes des malformations** et en particulier les **garçons** : **cryptorchidie** (=non-descente testiculaire *rappel de la BDR* 🧐), **anomalie de positionnement de l'urètre**, et surtout **infertilité** (ils n'avaient plus de spz dans leurs testicules). On en est actuellement à la **4ème génération de suivi** pour vérifier qu'il n'y a plus de trace de distilbène.

Les petits-enfants (des femmes qui ont pris ce médicament) ont été **exposés au distilbène directement**: car leur père ou leur mère ont été exposés directement pendant la grossesse, donc la **gonade de leur père ou leur mère a été exposé**. Ainsi, pour être sûr qu'il n'y ait pas d'effets au-delà de la simple exposition aiguë au distilbène directe, il faudra surveiller la 4ème génération. Donc si les enfants des petits enfants n'ont rien, on pourra dire que ces malformations ne sont que dues aux effets du médicament. Mais s'ils ont quelque chose, cela veut dire que le distilbène aura « **changé les gènes** », càd qu'il y a un **mécanisme épigénétique** induit par le distilbène.



C) La Dépakine



La Dépakine est un **antiépileptique** qui a fait scandale il y a deux ans. Il était utilisé pendant de très longues années **pendant la grossesse** car il était réputé comme étant le **médicament le moins dangereux pour la grossesse en cas d'épilepsie**. On s'est rendu compte qu'il donnait des **malformations** grâce au suivi de registre de naissance, en remontant sur ces cas.

Une usine lors d'un accident a rejeté dans l'eau de 2 départements de la Dépakine ce qui a contaminé la population.

Pourquoi on met beaucoup de temps à s'en rendre compte ?

Surtout en France, on a une **culture anti-registre ++**. On ne veut pas consigner les maladies simplement à cause de la **2^{de} guerre mondiale**. Pendant la 2^{de} guerre mondiale (GM), il y avait des registres pour déporter les gens, donc il avait été notifié qu'on ne ferait plus de registre populationnel pour ne pas suivre les patients et savoir ce qui leur arrivait « et les taguer par rapport à une condition de santé x ou y ». Donc on est très anti-registre, ce qui nous fait avoir toujours un petit peu de retard, car il faut donc avoir plusieurs alertes dans les zones d'intérêt pour pouvoir dire « il y a peut-être quelque chose » et revenir sur ces cas. A la différence des **pays Nords de l'Europe** (Danemark notamment) qui avaient aussi ces registres pendant la 2^{de} guerre mondiale, mais qui ont **décidé de les conserver** pour un suivi de santé de leur population. Donc tous les gens dans le Nord de l'Europe sont tagués par leur numéro de sécurité sociale. Et quand ils donnent leur numéro de sécurité sociale, on peut voir tous les détails de leurs vies (où ils habitaient, où ils sont nés, quelle école, quels collègues ils avaient avec lui dans l'école, le métier, s'ils sont partis à l'étranger...). En utilisant d'intelligence artificielle dessus, on arrive à **sortir des clusters d'exposition de la population**.

V) LE FACTEUR DE CONFUSION

Le problème, c'est de savoir qui est de l'œuf ou de la poule, c'est-à-dire **quelle est réellement la cause de la maladie observée**.



Exemple de facteur de confusion:

Il y a eu moins de manifestations allergiques pendant la covid à Nice, je peux donc dire que la covid est un agent protecteur des allergies respiratoires dans les Alpes-Maritimes. Ceci est bien sûr faux, c'est simplement que pendant cette crise, il y a eu un confinement, donc moins de déplacements automobiles en ville, donc moins de pollution atmosphérique, donc moins de manifestations respiratoires qui en découlent. Donc la covid n'est pas la cause mais un **facteur de confusion**.

Des chercheurs en épidémiologie (liés à un des journaux qui publie un des meilleurs articles au monde) se sont amusés à regarder la fréquence du prix Nobel en fonction de votre consommation quotidienne en chocolat. Ici, le pays qui va gagner, c'est la Suisse car c'est un fabricant de chocolat (le plus important au monde). Donc là, vous aurez compris que la consommation de chocolat est ici un pur facteur de confusion. Cela vous montre à quel point on peut faire dire n'importe quoi à l'épidémiologie si on ne l'apprend pas correctement. Il faut donc avoir ce **regard extérieur sur les données épidémiologiques qui sont très techniques**. C'est d'ailleurs toute la problématique sur les perturbateurs endocriniens et la pollution en général.

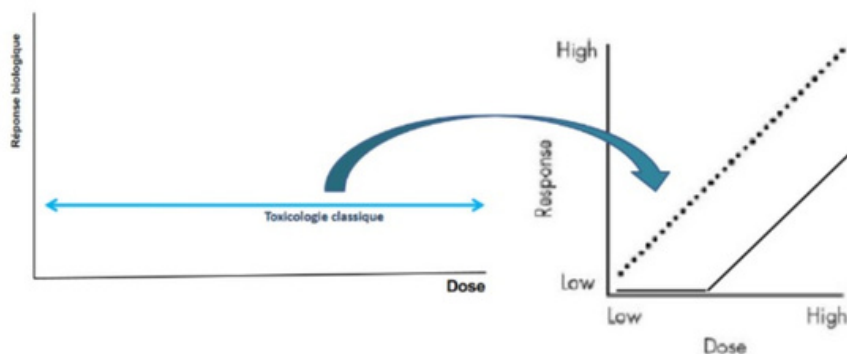
VI) RELATION DOSE-RÉPONSE



(c'est Paracelse, ce roi 🏰)

A) La modélisation classique (linéaire)

Ce que vous avez appris jusqu'ici c'est que **la dose fait le poison ++**. C'est la devise de **Paracelse**. C'est à dire que **plus on prend un produit plus on a un risque de toxicité de ce produit**. Dans la majorité des cas c'est comme ça. Donc si vous prenez 3 boîtes de Doliprane vous n'allez pas y revenir car la grande dose de paracétamol va bousiller votre foie. On aurait donc une **relation dose-réponse dite linéaire**. Soit quand la dose augmente, la réponse va augmenter **proportionnellement ++** comme montré ci-dessous:



On a soit :

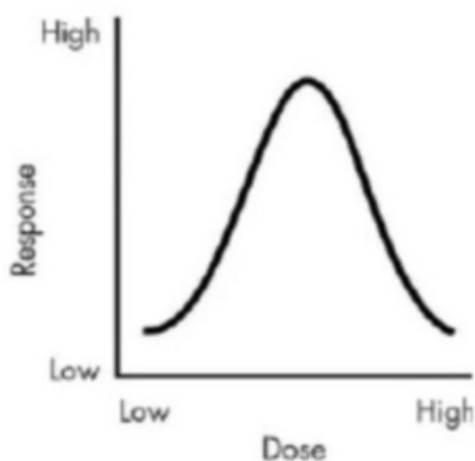
- Lorsque la **dose augmente** la **réponse reste la même** (graphique de gauche)
- Lorsque la **dose augmente**, la **réponse augmente proportionnellement** (graphique de droite).

Parfois on aura un **effet seuil : jusqu'à une certaine dose on n'aura pas d'effets**. C'est pour ça que dans certains médicaments on dit qu'il est **inutile de prendre en dessous d'une certaine dose**.

Mais en termes de pollution, de perturbateurs endocriniens, d'agent physique et d'impact sur la santé ce n'est jamais comme ça... **Le plus souvent ce sont des courbes non-monotones ++.**
(disclaimer de la prochaine partie qui arrive tout de suite !!)

B) La modélisation non monotone

Cas n°1 : courbe en U inversé :



Lorsqu'on n'est exposé à **aucune dose, il n'y a pas d'effet**, puis cela **augmente**, et lorsqu'il y a une **dose trop forte il n'y a plus d'effet**. C'est typiquement ce que vous voyez en physio (et en pharmacologie aussi) avec les récepteurs adrénergiques : lorsque vous saturez votre récepteur avec une hormone comme l'adrénaline, les **récepteurs s'internalisent pour que le système ne s'emballer pas**. Ça permet d'éviter une tachycardie ou un choc cardiogénique à la suite d'une trop forte exposition à l'adrénaline (cela évite de décéder à la fin d'un examen important) donc il vaut mieux **désensibiliser ces récepteurs**. Ce système de régulation est globalement **valable pour toutes les hormones**. Donc les hormones ne vont pas avoir cette courbe dose-réponse linéaire, puisque ça va **dépendre de la concentration en hormones** mais aussi de **l'équipement en enzyme** qui vont les recevoir et les métaboliser au sein de la cellule.

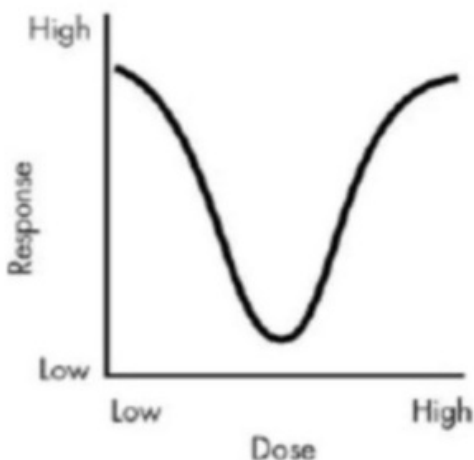
Exemple: C'est le cas des œstrogènes chez la femme : si vous n'avez pas d'œstrogènes, vous allez avoir des signes de carence œstrogéniques = bouffées de chaleur, des troubles trophiques au niveau vaginal... Si vous en avez trop vous allez avoir des tensions mammaires au démarrage, puis vos récepteurs vont se saturer et vous n'aurez plus de signes (ceci limite la croissance des seins ou des ovaires : « on ne peut pas prendre 3 tailles de bonnet ou 3cm de plus à un ovaire juste en prenant des œstrogènes » car les récepteurs vont arrêter de les capter.)

Tout ça c'est votre régulation hypothalamo-hypophysaire. De la même façon, si les filles vous prenez un contraceptif oestro-progestatif à trop faible dose vous n'aurez pas d'effets et idem si vous prenez une trop forte dose (avec en plus une rentrée dans le tératogène / pathogène où on va pouvoir voir des maladies qui ne sont plus liés aux œstrogènes après). Ces courbes sont des classiques, mais avaient été oubliés en toxicologie.



Cas n°2 : courbe en U :

De la même façon, on peut avoir une **réponse à faible dose et à forte dose, mais entre les deux aucune réponse.**



Exemple : Le bisphénol A a une courbe en U. (le prof a dit que c'était une courbe en U en présentiel mais je pense que c'est une erreur car sur les schémas, on voit bien que c'est une courbe en U).
 Ceci explique pourquoi on a tous été exposés au bisphénol A : dans la gestion du risque, les industriels vont étudier deux doses. Ils le font à partir d'expérimentations animales et non pas sur des cellules car sur une cellule on ne peut pas dériver une dose de toxicité pour une espèce.

Ceci explique pourquoi on a tous été exposés au bisphénol A : dans la gestion du risque, les industriels vont étudier **deux doses (LOAEL et NOAEL)**. Ils le font à partir d'expérimentations animales et non pas sur des cellules car sur une cellule on ne peut pas dériver une dose de toxicité pour une espèce.

Les deux doses importantes à connaître sont donc: +++

- **LOAEL: la dose la plus faible à laquelle on observe encore un effet**
- **NOAEL: la dose en dessous de laquelle on n'observe plus aucun effet**

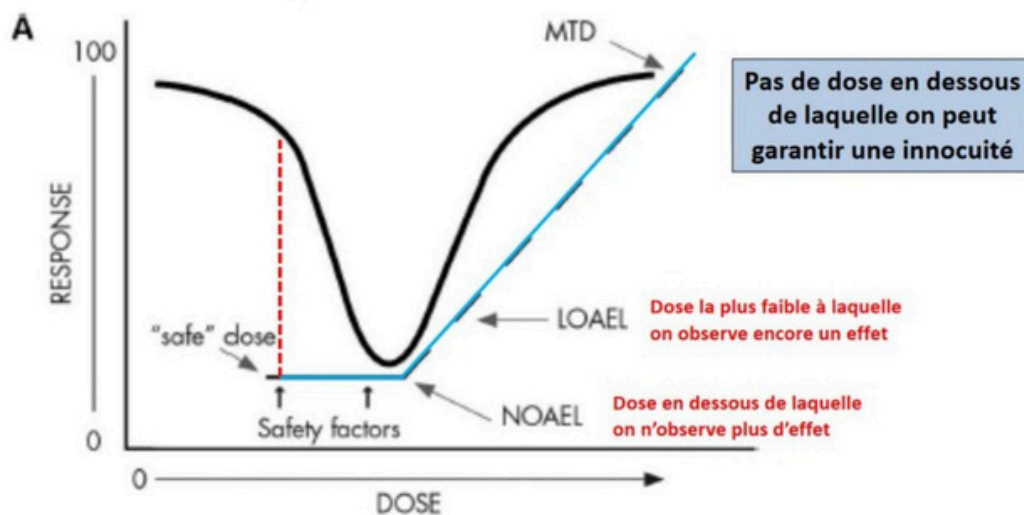
Mnémono de mes vieux :

“NO” en anglais = quand il n’y a rien, donc c’est quand on n’a pas d’effet.

“LO (Low)” en anglais = le plus bas donc la dose la plus faible qui fait effet



Réponses non monotones

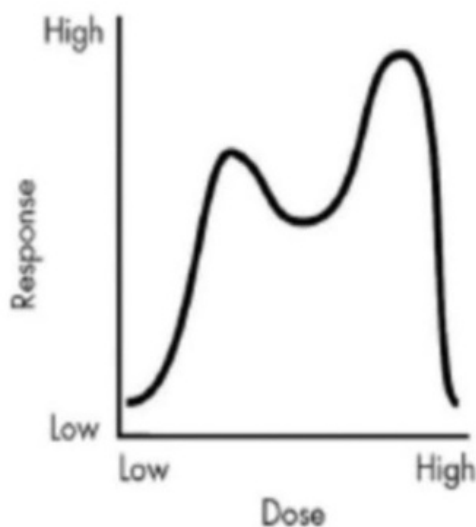


Parmi ces deux doses on va leur demander au mieux **la dose au-dessous de laquelle on a aucun effet biologique**. Les industriels vont donner aux animaux une **dose croissante du produit chimique**. On détermine donc quel groupe d'animaux n'ont pas été exposés pour déterminer la dose à partir de laquelle on a plus aucun effet. Là on se dit « c'est bon on peut exposer la population à telle dose » (NOAEL). Quand on a un **effet qui est systématique**, on va chercher **la dose la plus faible à laquelle on va chercher un effet** (LOAEL).

Une fois qu'on a ces 2 doses, pour protéger l'espèce humaine, on dit qu'on l'expose à une **dose 100 fois inférieure à la dose déterminée dans l'expérimentation animale**. Mais pour le bisphénol A, si on fait 100 fois moins que la dose pour laquelle on a **aucun effet** (donc NOAEL sur le schéma), on se rend compte qu'on a exactement le même effet que la si on avait mis une très forte dose. C'est ce qui s'est passé lors de la **mise en circulation du bisphénol A**. Les industriels ont bien effectué leur travail : ils ont déterminé les deux doses, mais avec l'épidémiologie on s'est rendu compte qu'**en exposant la population à des doses faibles, on avait des pathologies qui apparaissaient**. En reprenant des modèles animaux exposés à des doses plus faibles, on s'est rendu compte que ces effets étaient décrits donc on a revisité les courbes non monotones.

Ce principe de protection de la population est **extrêmement difficile à prendre en compte** car c'est **arbitraire** : on a des chiffres en fonction de la molécule, de l'espèce sur laquelle a été utilisé le produit, en fonction de l'organe d'intérêt... ce qui explique pourquoi on va parfois **exposer la population à un risque alors que les industriels ont bien fait leur travail**.

Cas n°3 :



Le plus complexe car « ça fait des vagues et on s'y perd ». La problématique est « **Quelle concentration allez-vous regarder lors de l'étude d'un produit ?** »

VOILÀ C'EST FINI POUR CE COURS !!!! Pas si horrible non ??

On termine bien évidemment par les dédis 🙌

Ce sera des photos cette fois



Dur réveil pour Jannastomose à la BU...



Norahdrénaline qui remet sa vie en question en cours de SN



Collection automne/hiver 2026 par Marionblaste



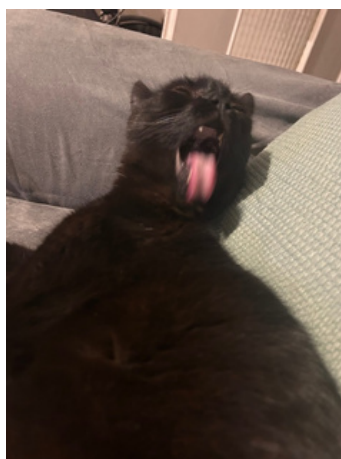
Score ASIA perplexe...



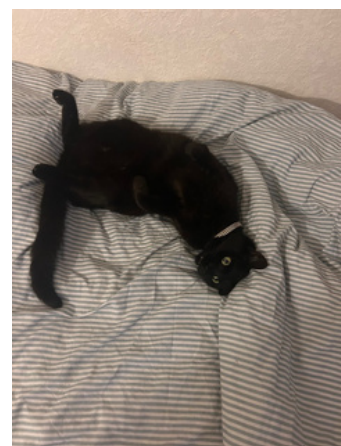
¿ Safa ?



Le Gaël tout fatigué (qui dort comme ça svp ???)



Jojo qui se lave (il fait peur)



CHIPIE !!!