

Partie 1

Santé environnementale : le b.a.ba

Christine Demeilliers, Maître de Conférences Toxicologie, Santé environnementale



« *L'environnement est la clé d'une meilleure santé* »
Conférence ministérielle Santé et environnement, OMS, 1999



UGA
FACULTÉ
DE PHARMACIE
UNIVERSITÉ
GUY DE MOUSSON

Impact de
l'environnement sur la
santé

Christine Demeilliers,
Maître de Conférences

Anne Maître,
PU-PH en santé au travail

Partie 1 : Sommaire

- Les agents toxiques et leur comportement dans les différents milieux environnementaux
- Le devenir des agents toxiques
 - Les voies d'exposition
 - ADME
- Les effets toxiques
 - Danger : définition et identification
 - Risque : définition, évaluation, surveillance et gestion



Partie 1 : Sommaire

- Les agents toxiques et leur comportement dans les différents milieux environnementaux
- Le devenir des agents toxiques
 - Les voies d'exposition
 - ADME
- Les effets toxiques
 - Danger : définition et identification
 - Risque : définition, évaluation, surveillance et gestion



Les agents toxiques

- **Xénobiotique** : Substance présente dans un organisme vivant mais qui lui est étrangère : elle n'est ni produite par l'organisme lui-même, ni apportée par son alimentation.
- **Toxique** : Substance capable de donner, plus ou moins rapidement, une incapacité plus ou moins poussée, une maladie ou la mort.



La circulation dans les différents milieux

Différentes sources

Sources naturelles



Activités humaines



La circulation dans les différents milieux

Différentes sources

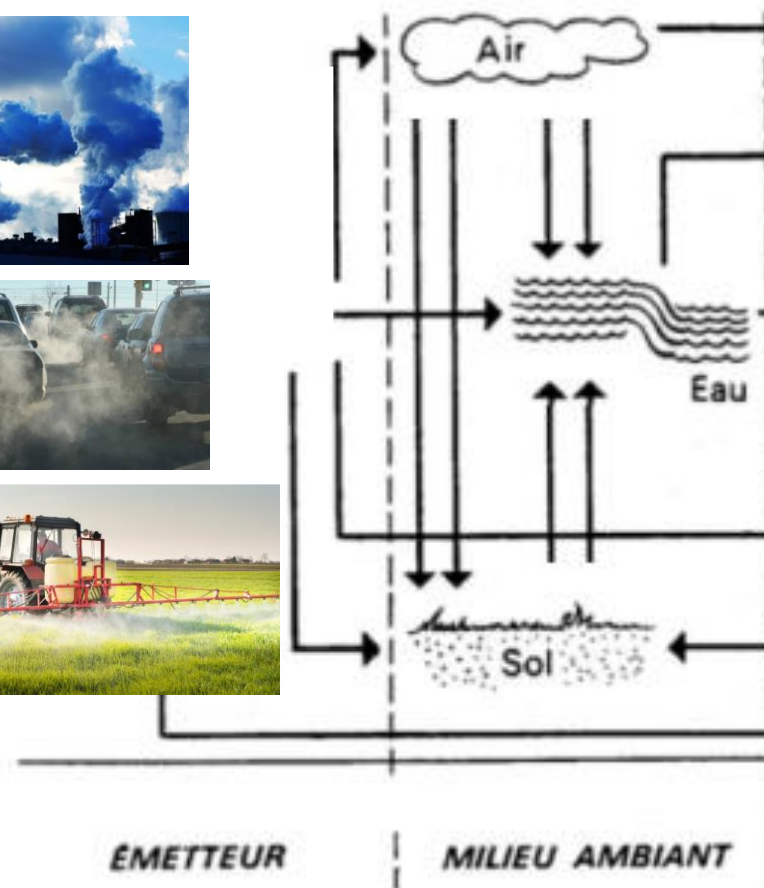
Sources naturelles



Activités humaines



Echanges entre les différents milieux



La circulation dans les différents milieux

Différentes sources

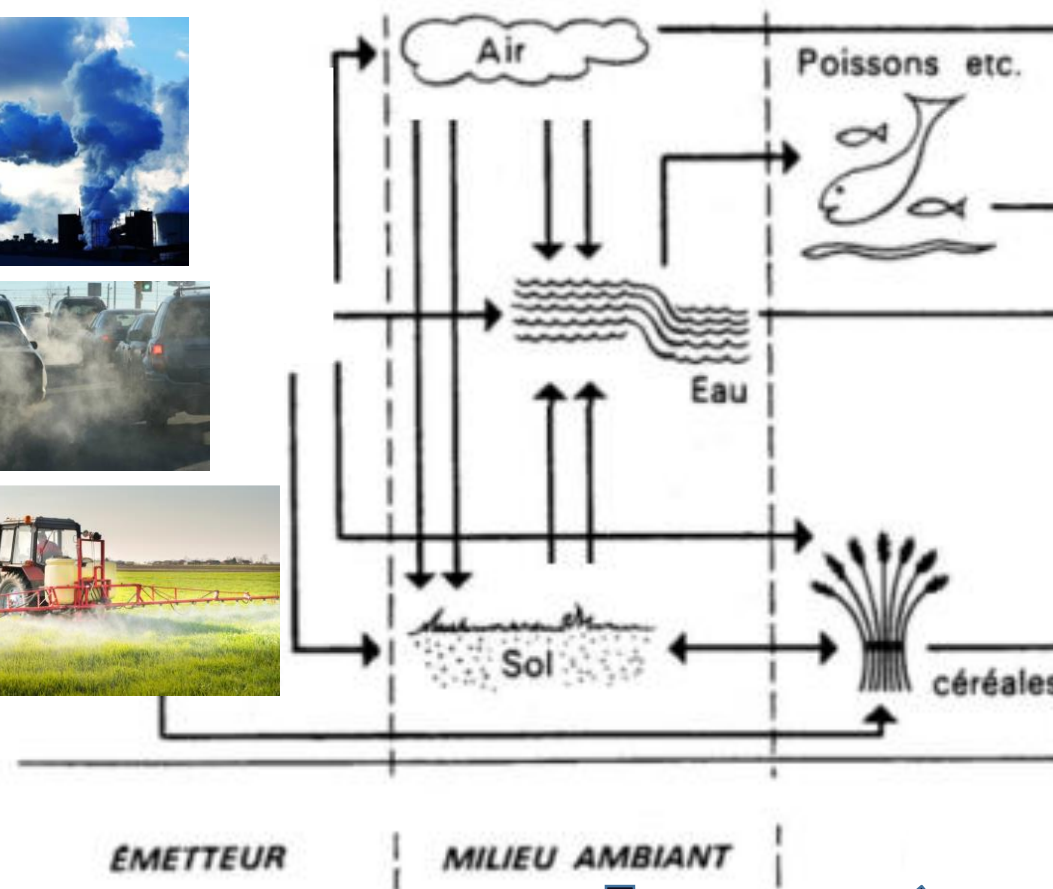
Sources naturelles



Activités humaines



Echanges entre les différents milieux



La circulation dans les différents milieux

Différentes sources

Sources naturelles

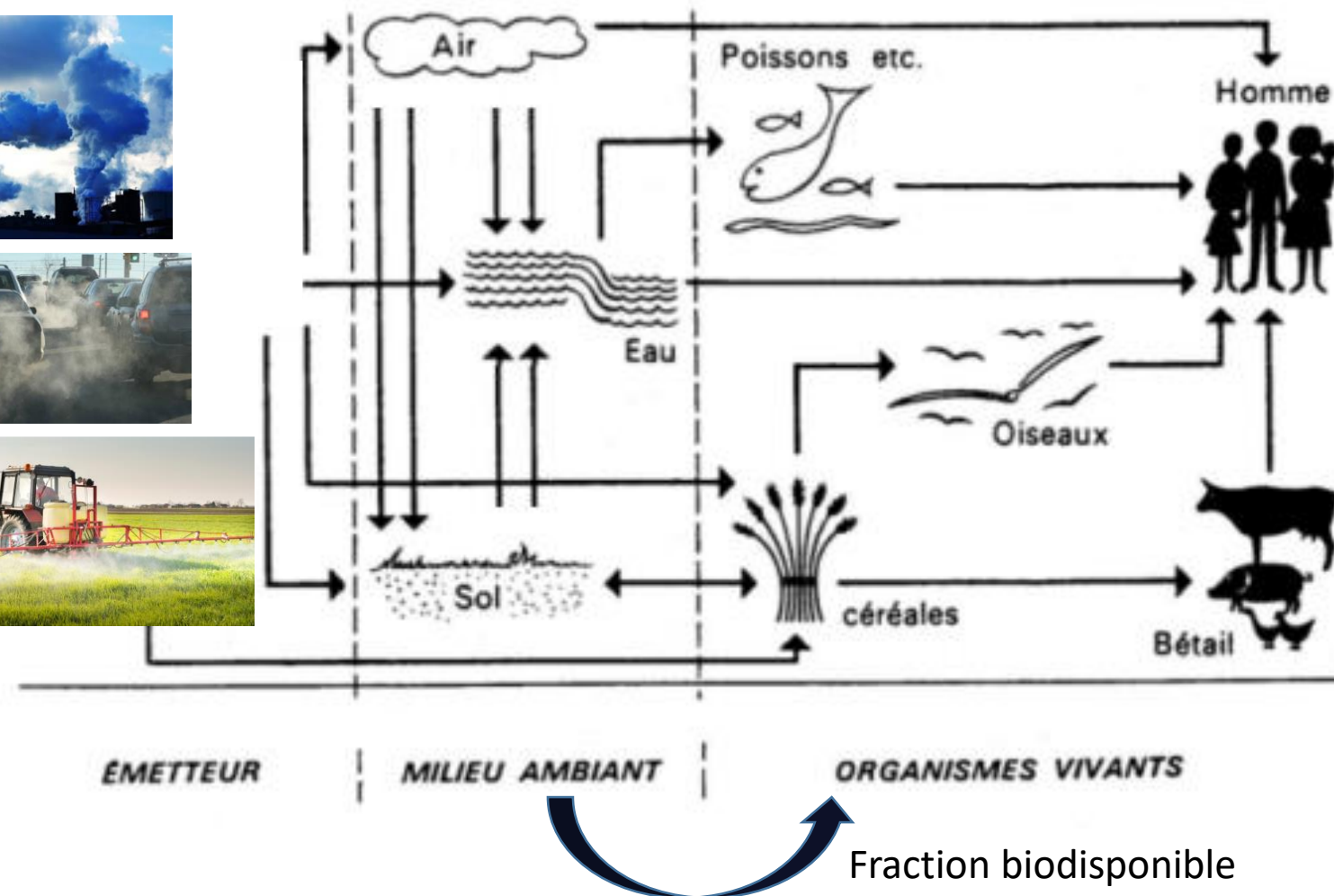


Activités humaines

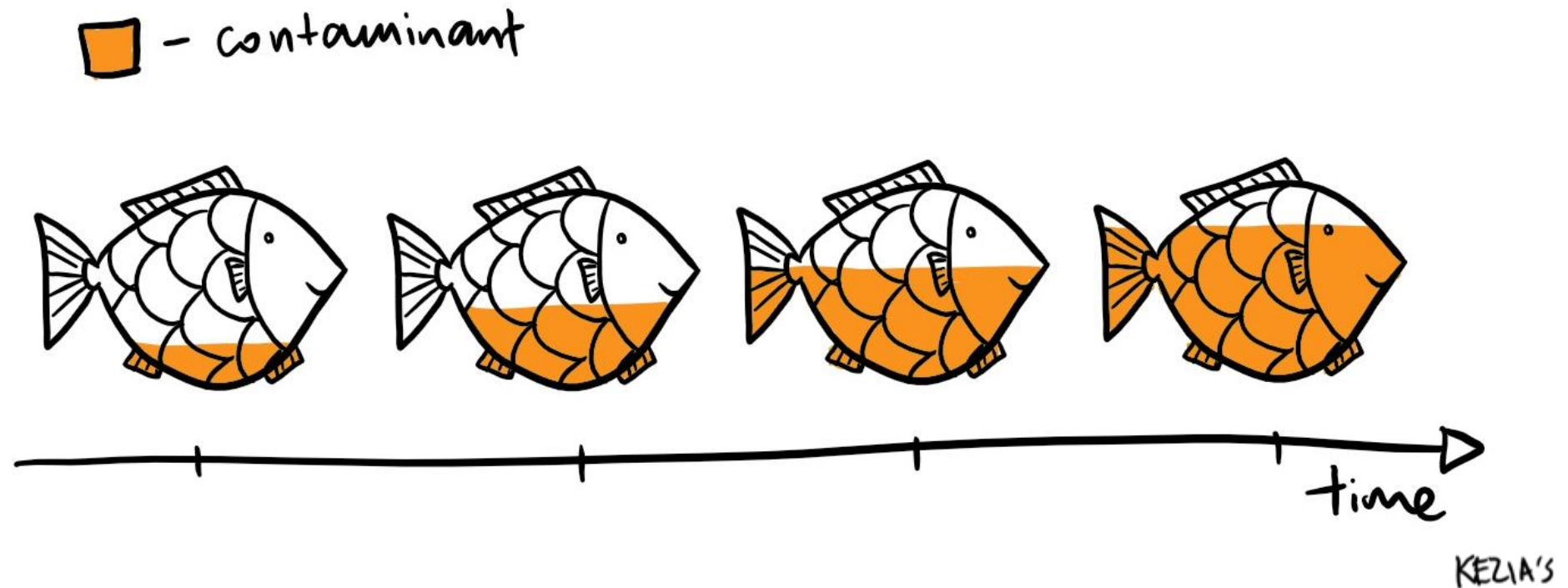


Echanges entre les différents milieux

Contamination de la chaîne alimentaire

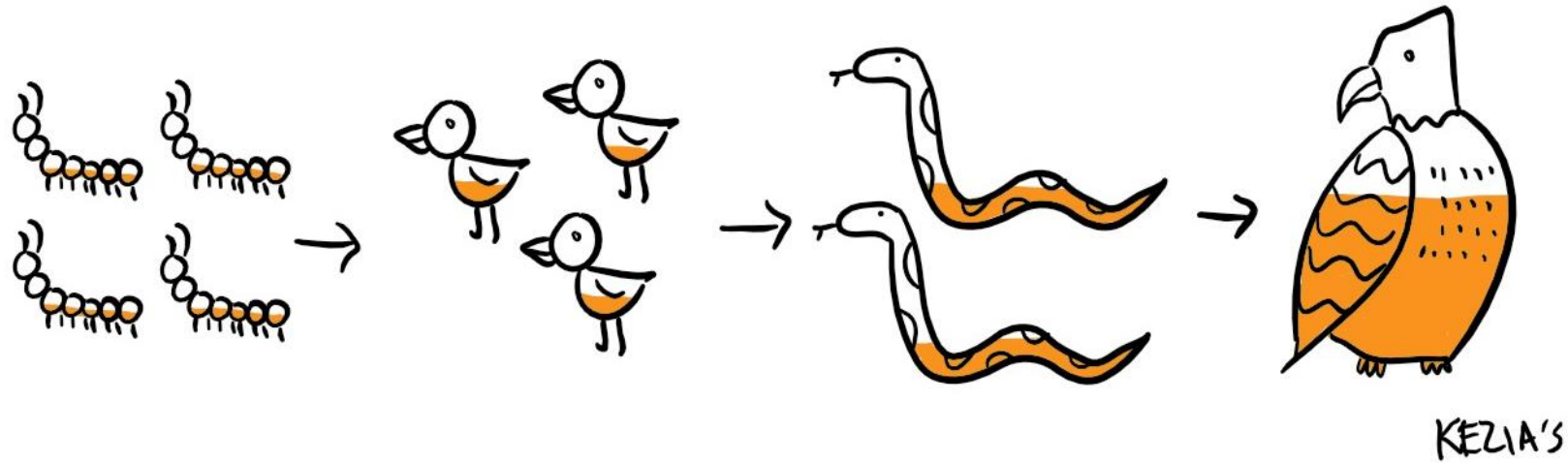


Bioaccumulation / Bioconcentration



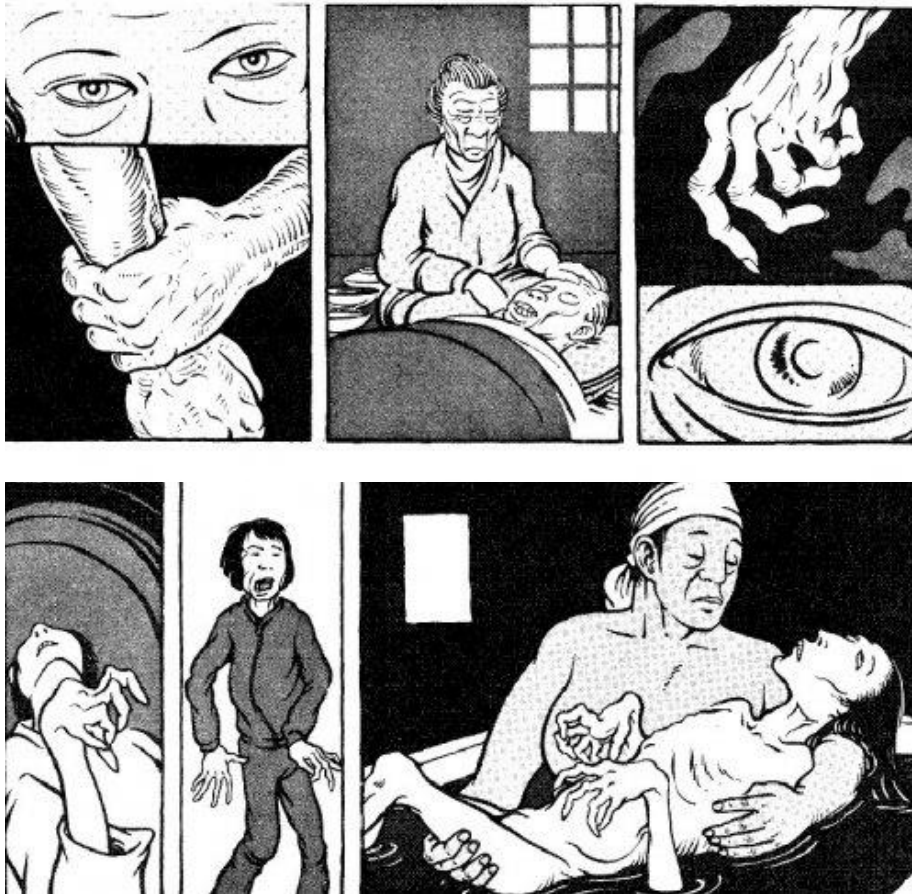
Accumulation du polluant dans les organismes vivants

Bioamplification

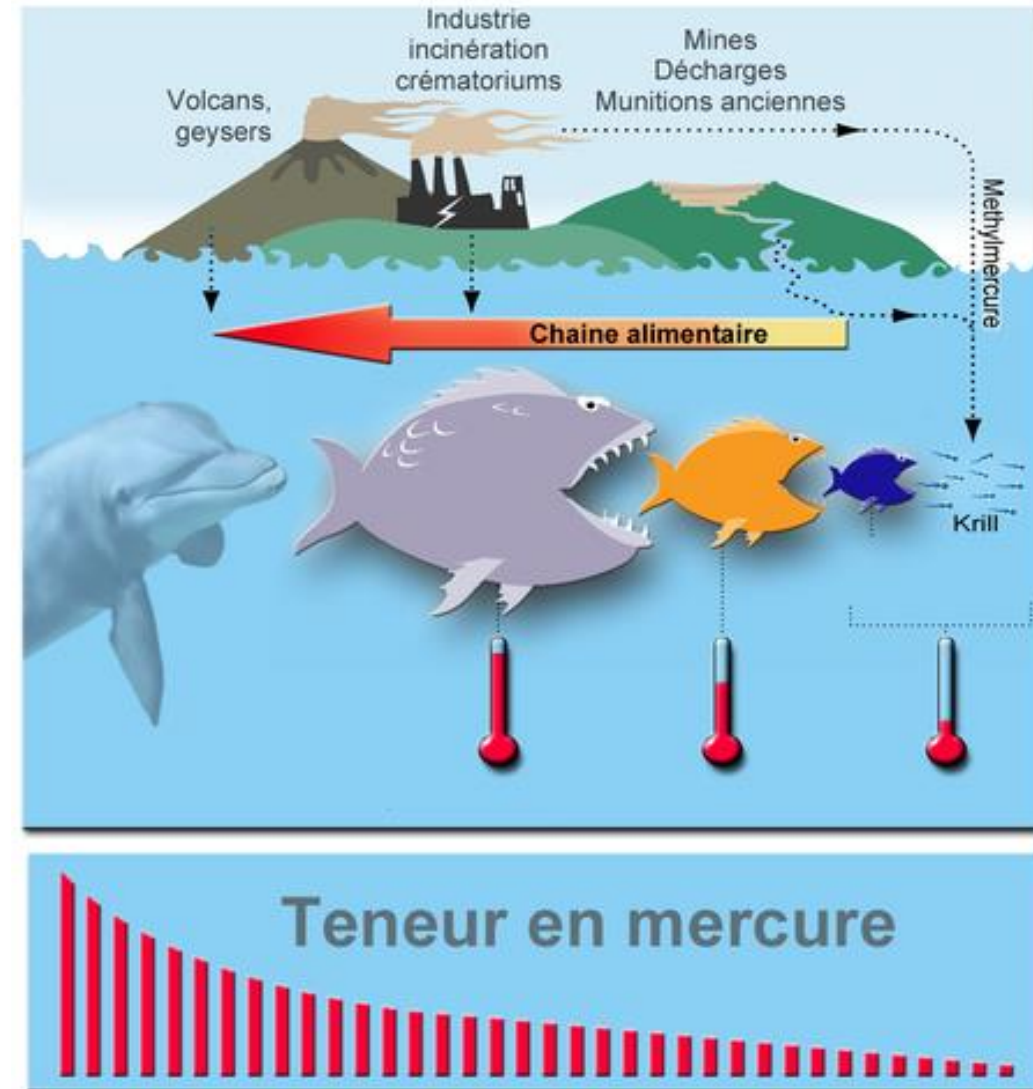


**Concentration croissante
à chaque maillon de la chaine alimentaire**

Exemple de bioamplification : cas de la maladie de Minamata



Dessinateur : Greg Irons, 1977



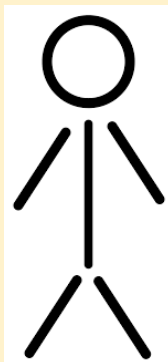
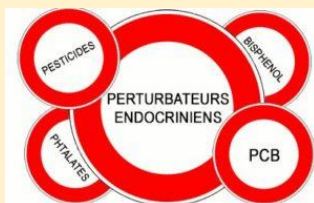
Partie 1 : Sommaire

- Les agents toxiques et leur comportement dans les différents milieux environnementaux
- Le devenir des agents toxiques
 - Les voies d'exposition
 - ADME
- Les effets toxiques
 - Danger : définition et identification
 - Risque : définition, évaluation, surveillance et gestion

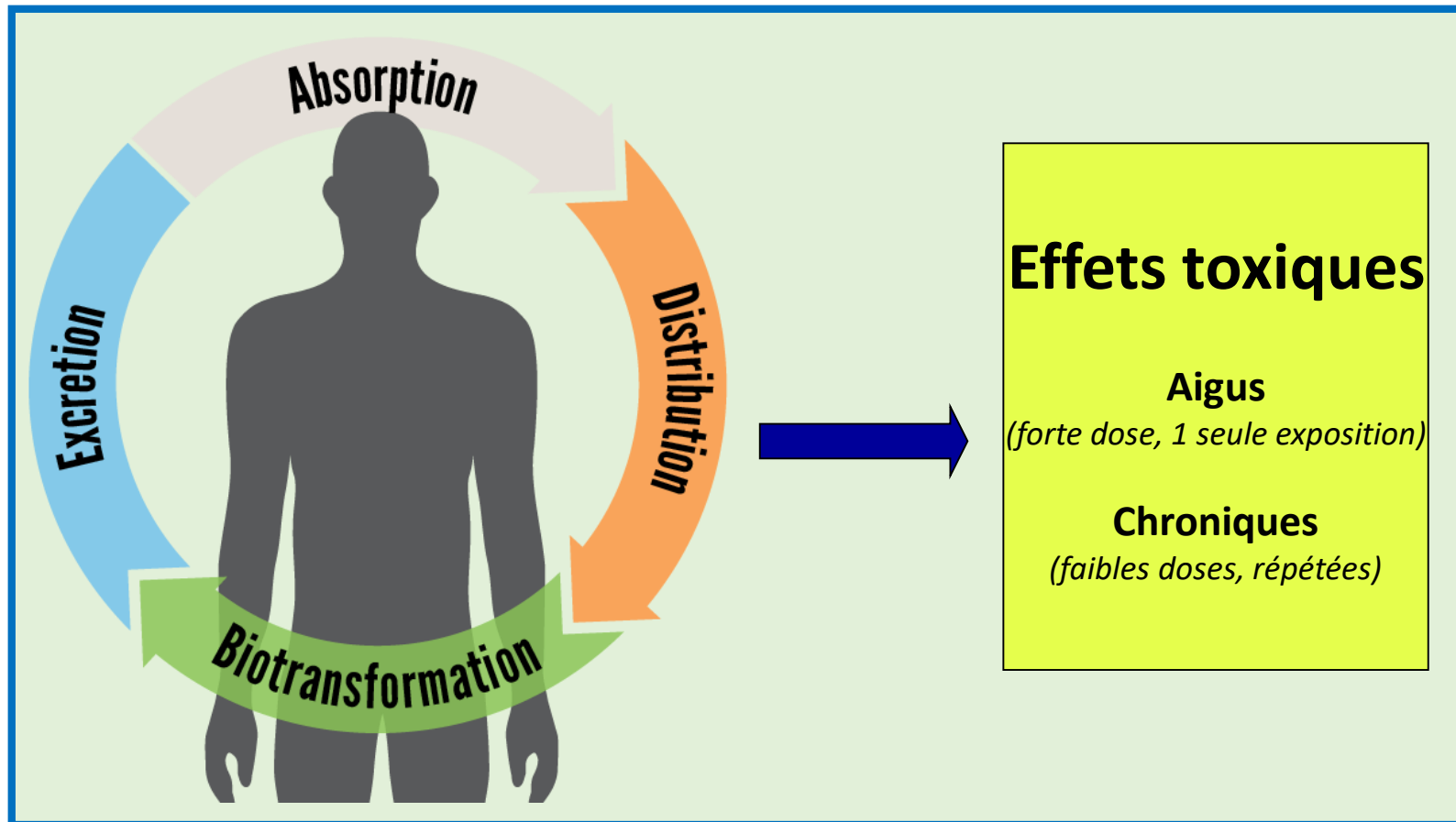


Devenir d'un xénobiotique dans l'organisme

Sources d'exposition



Phase d'exposition



Effets toxiques

Aigus

(forte dose, 1 seule exposition)

Chroniques

(faibles doses, répétées)

Phase toxicocinétique

= devenir du xénobiotique dans l'organisme

Phase toxicodynamique

= mécanismes d'interaction entre le xénobiotique et la cible (moléculaire ou cellulaire)

L'absorption

= Pénétration dans l'organisme
= porte d'entrée

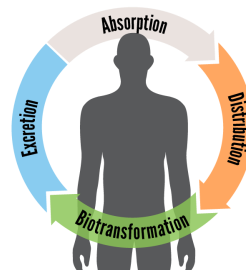
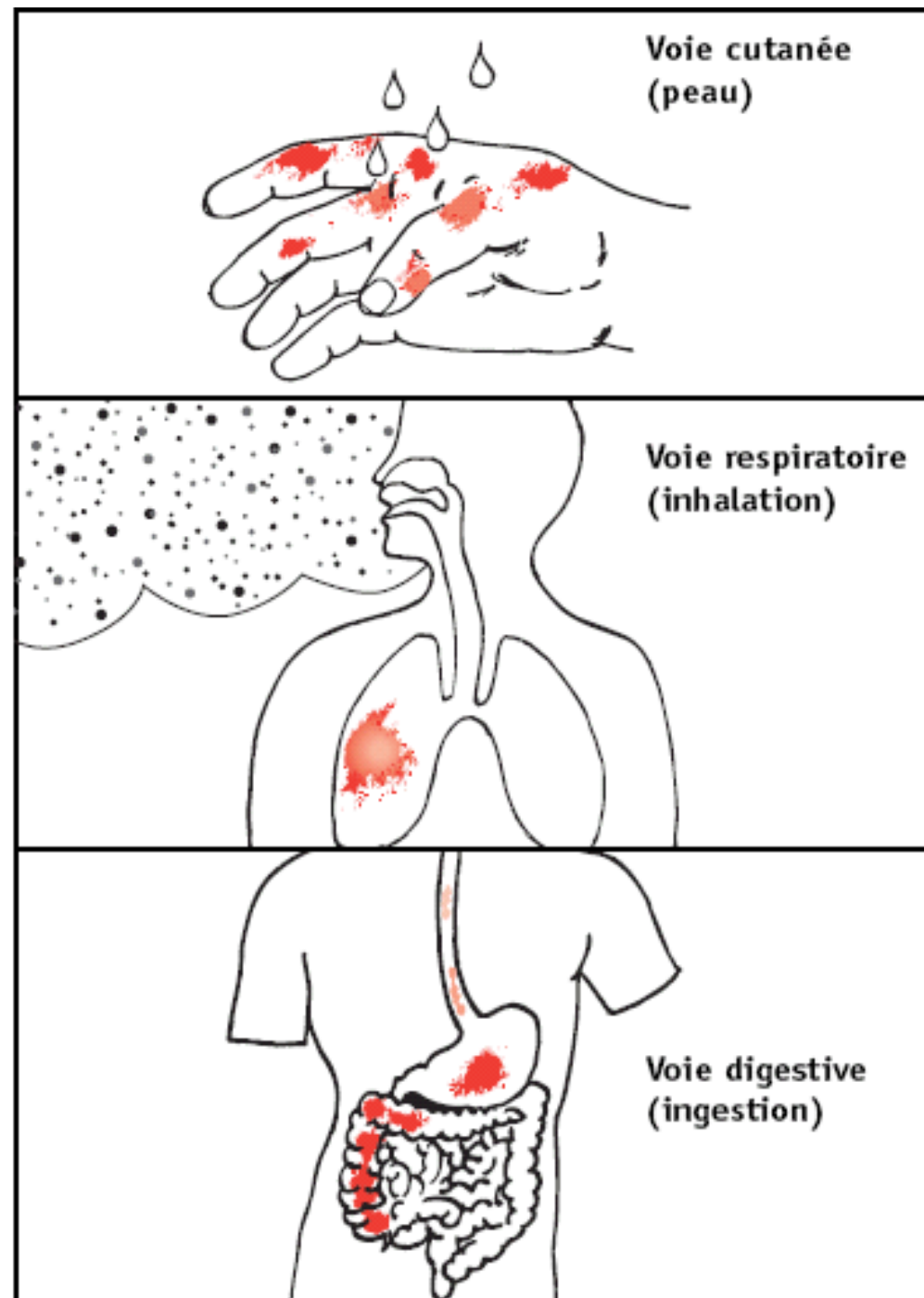
Dépend de :

- **la substance**

(PM, taille, lipo/hydrophobicité, structure, ° d'ionisation...)

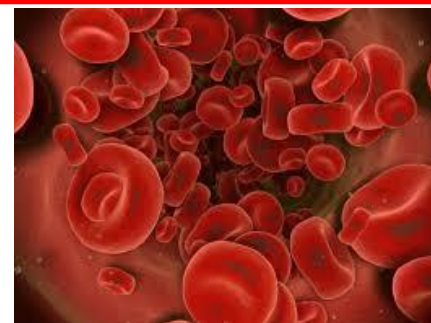
- **des caractéristiques de la membrane**

(épaisseurs, composition lipidique...)



La distribution

- Répartition et stockage de la substance dans l'organisme



Transport sanguin

Dans les globules rouges
Ex : plomb

Dans le plasma

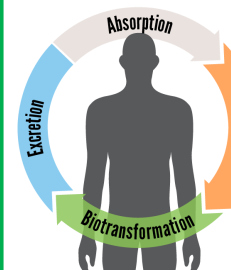
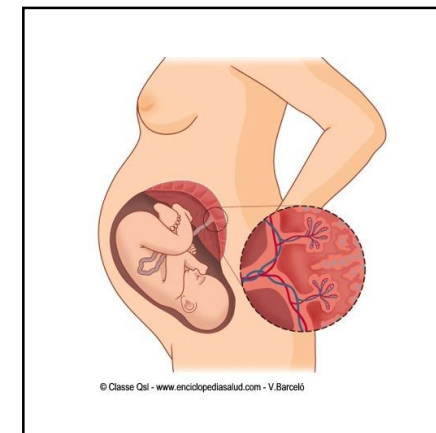
Fraction libre

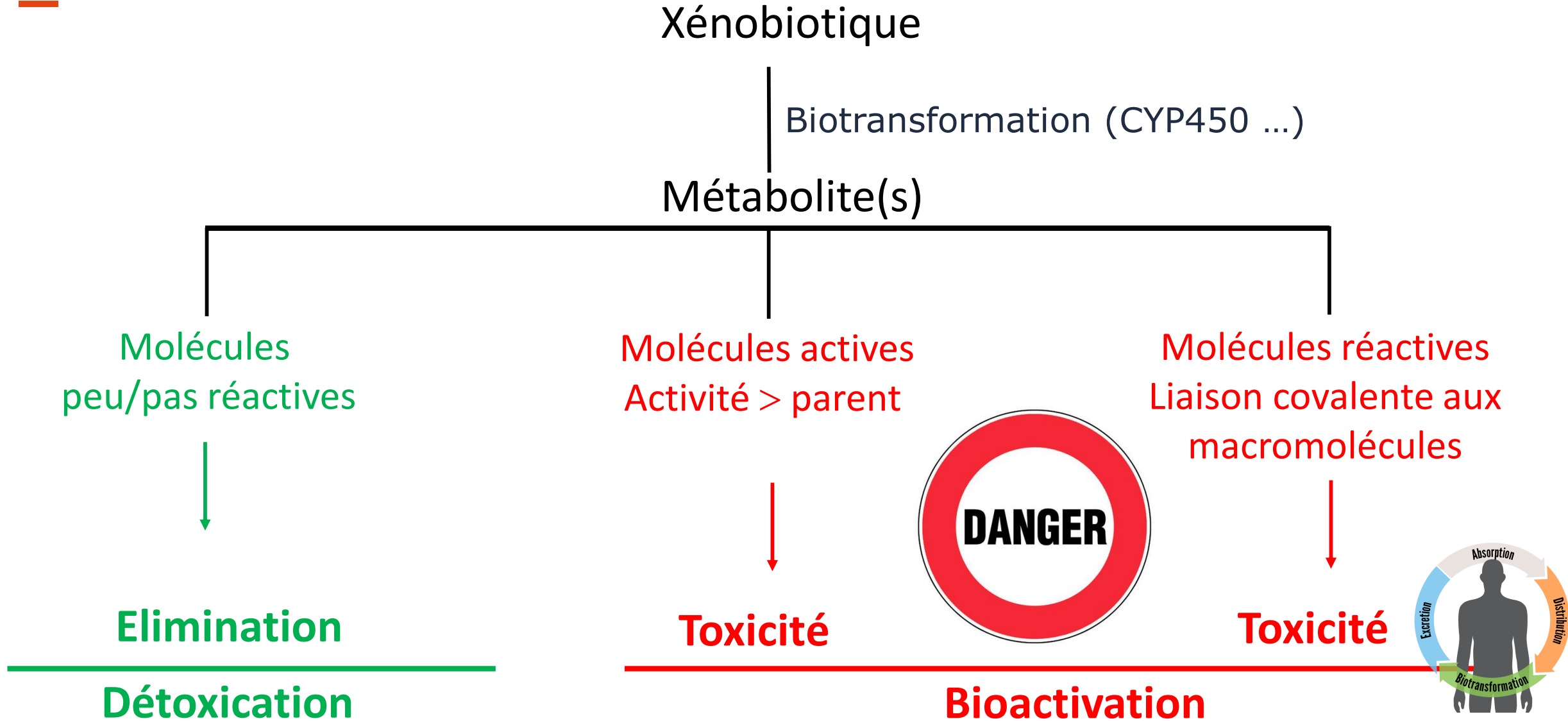
Toxique
Diffusible

Fraction liée à des protéines

Non diffusible
Inactive

2 barrières





Métabolisme

Difficulté pour
extrapoler de
l'animal à
l'homme

**Variabilité
inter-espèces**

**Variabilité
inter-individus**

**Activité des
enzymes du métabolisme**

Pathologies

Sexe

Polymorphismes

Facteurs externes

Interactions
médicamenteuses

Pollution

Alimentation

Inhibition

Induction

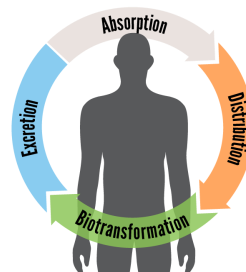
Compétition

**Variabilité
intra-individus**

Âge

Grossesse

Pathologies



Molécules actives

Ex : Bromazepam



CYP 2D6

Molécules inactives

Détoxication

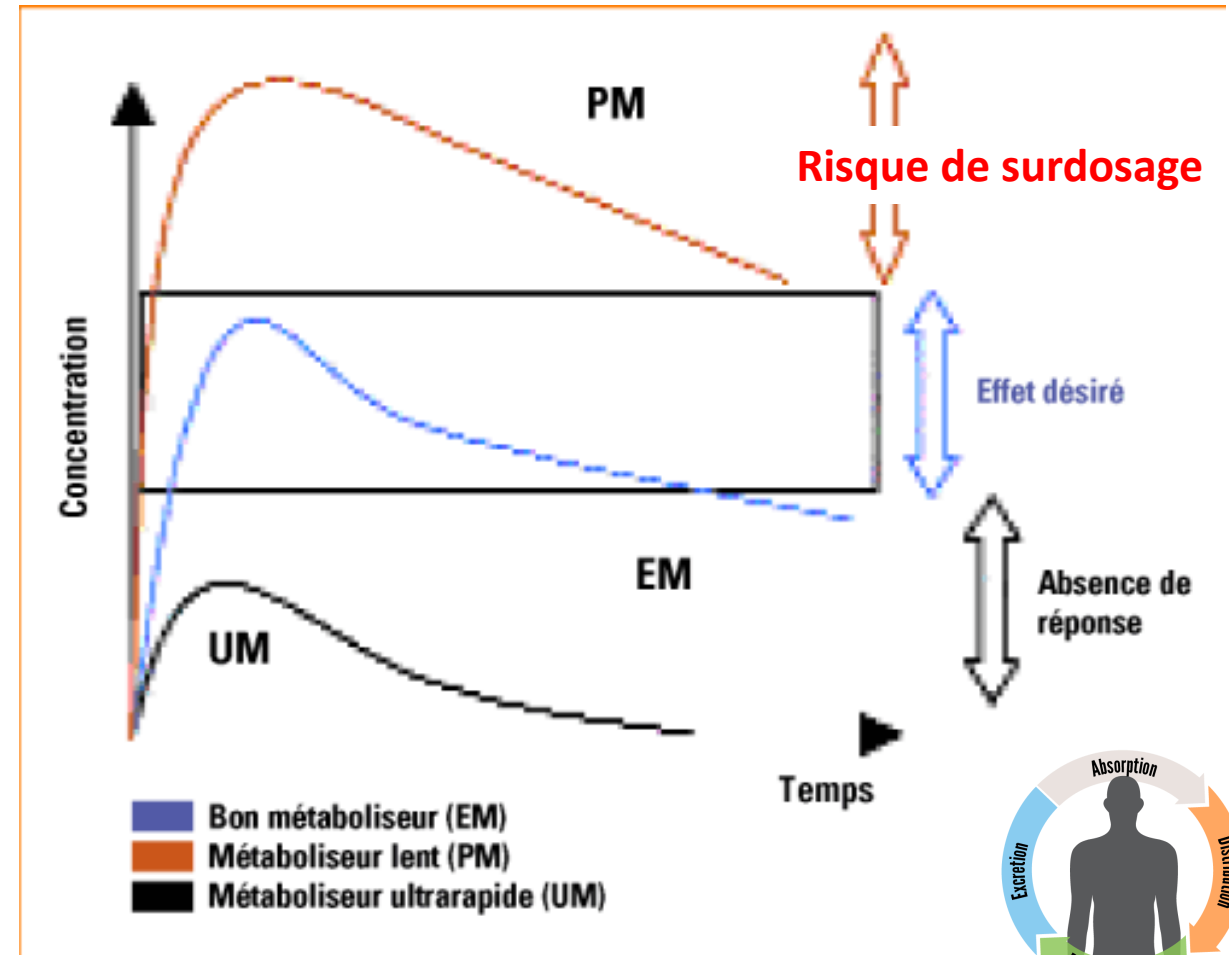
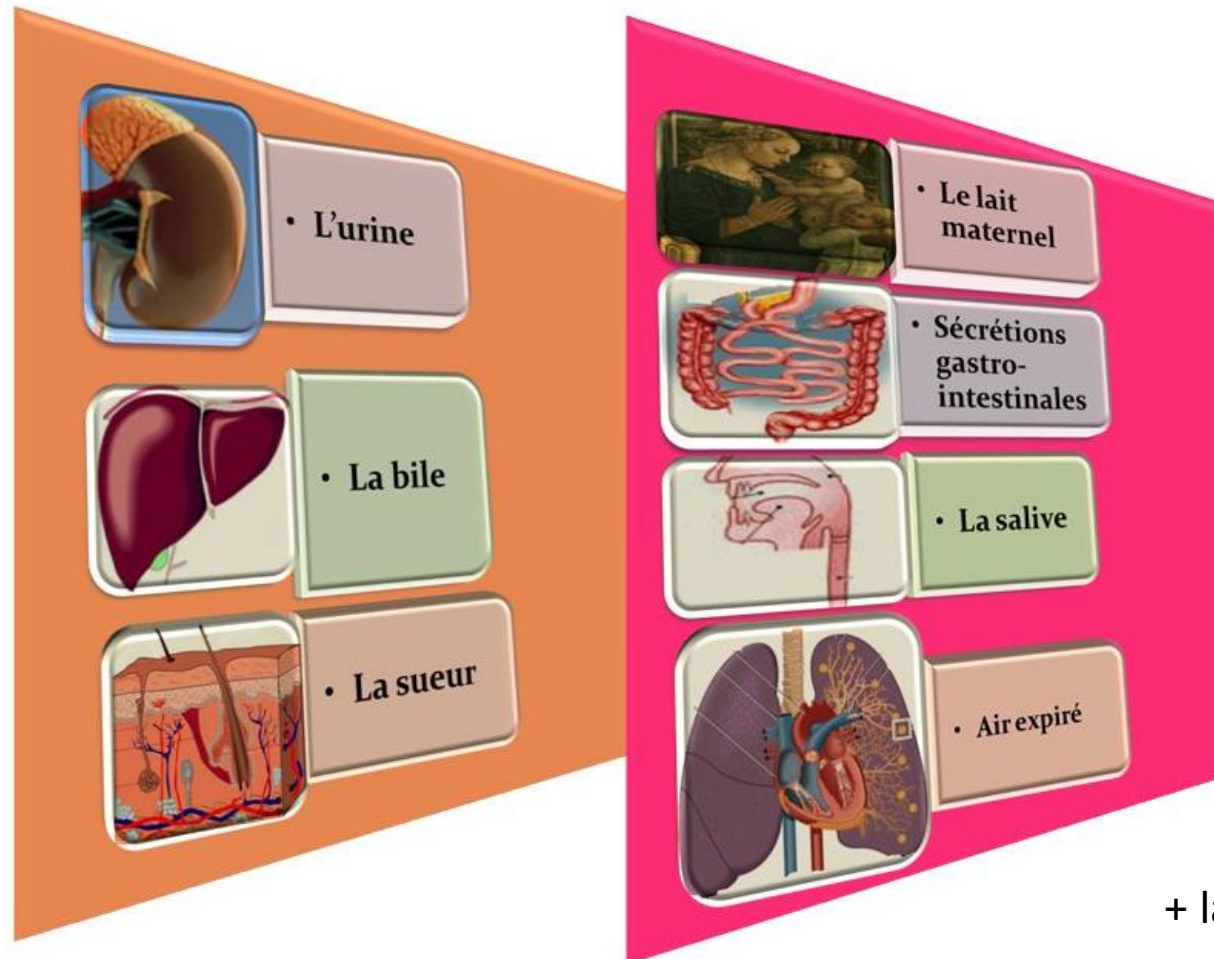


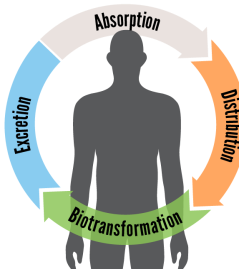
Fig. 1. Relation entre phénotype, concentration plasmatique et effet clinique.
(Médicament dont la substance mère est active et le métabolite inactif).

Elimination

- La substance et/ou ses métabolites quittent l'organisme.



+ larmes, cheveux, peau



Partie 1 : Sommaire

- Les agents toxiques et leur comportement dans les différents milieux environnementaux
- Le devenir des agents toxiques
 - Les voies d'exposition
 - ADME
- Les effets toxiques
 - Danger : définition et identification
 - Risque : définition, évaluation, surveillance et gestion



Le danger



ATTENTION PRODUITS CHIMIQUES !
Connaissez-vous la signification
de ces pictogrammes ?

Les pictogrammes utilisés sur les étiquettes des produits chimiques ont changé. Découvrez leur signification pour mieux vous protéger. Napo vous montre comment prévenir les risques d'accidents du travail et de maladies professionnelles grâce aux pictogrammes signalant les produits chimiques dangereux.

Regardez « Napo dans... Attention produits chimiques ! » sur www.napofilm.net



= propriétés intrinsèques d'un agent biologique, chimique ou physique susceptible de causer un dommage

➔ **Profil toxicologique de la substance**

L'identification du danger : les pictogrammes



Les pictogrammes de danger sont au nombre de neuf.

	Corrosif Brûlures de la peau et lésions oculaires graves		Nocif ou irritant par contact cutané, par ingestion, par inhalation		Toxique par contact cutané, par ingestion, par inhalation
	Danger pour la santé Risque CMR (cancérogène, mutagène ou reprotoxique)		Inflammable ou extrêmement inflammable		Comburant Peut provoquer ou aggraver un incendie
	Gaz sous pression ou gaz réfrigéré ; peut exploser sous l'effet de la chaleur ou provoquer des brûlures cryogéniques		Explosif		Dangereux pour l'environnement

- Brûle facilement ou très facilement !**
Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur et des produits combustibles.
- Facilement inflammable**
- Peut exploser !**
Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur, Attention aux chocs.
- Fait brûler les autres substances !**
Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur et des produits combustibles.
- Explosif**
- Ronge les objets ou la peau !**
Manipuler avec précautions, toujours porter des lunettes de sécurité.
- Corrosif**
- Poison mortel !**
Ne pas toucher sauf nécessité. Manipuler avec précautions, toujours porter des gants.
- Toxique**
- Dangereux en cas de contact !**
Manipuler avec précautions, bien se laver les mains par la suite.
- Dangereux en cas de contact !**
- Tue les animaux et les plantes !**
Ne pas jeter dans les égouts, récupérer dans un récipient spécial après utilisation.
- Dangereux pour l'environnement**
- Récipient contenant un gaz sous pression !**
Manipuler avec précautions.
- Récipient contenant un gaz sous pression !**
- Dangereux pour la santé !**
Manipuler avec précautions, bien se laver les mains par la suite.



A Maître

Règlement CLP (en anglais : *Classification, Labelling, Packaging*), CE n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges.

L'identification du danger : les mentions de danger

CODE	LIBELLE	CLASSE(S) et CATEGORIE(S) DE DANGER ASSOCIEES
H350	Peut provoquer le cancer <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Cancérogénicité, catégories 1A, 1B
H351	Susceptible de provoquer le cancer <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Cancérogénicité, catégorie 2
H360	Peut nuire à la fertilité ou au fœtus <indiquer l'effet spécifique s'il est connu> <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité pour la reproduction, catégories 1A, 1B
H361	Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus <indiquer l'effet s'il est connu> <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité pour la reproduction, catégorie 2
H362	Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel	● Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effets sur ou via l'allaitement
H370	Risque avéré d'effets graves pour les organes <ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus> <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 1
H371	Risque présumé d'effets graves pour les organes <ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus> <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 2
H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes <indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus> à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1
H373	Risque présumé d'effets graves pour les organes <indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus> à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée <indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger>	● Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2

L'identification du danger : les fiches de données de sécurité (INRS)

La fiche de données de sécurité :
l'outil incontournable de gestion du risque



16 rubriques obligatoires :

- **La substance** : structure et propriétés physiques et chimiques, n°CAS, phrase de risque
- **Le danger** : toxicocinétique, toxicodynamie, valeurs de références...
- **La réglementation et les recommandations** : phrase S, EPC/I, stockage, déchets, transport, manipulation...
- **Conduites à tenir**

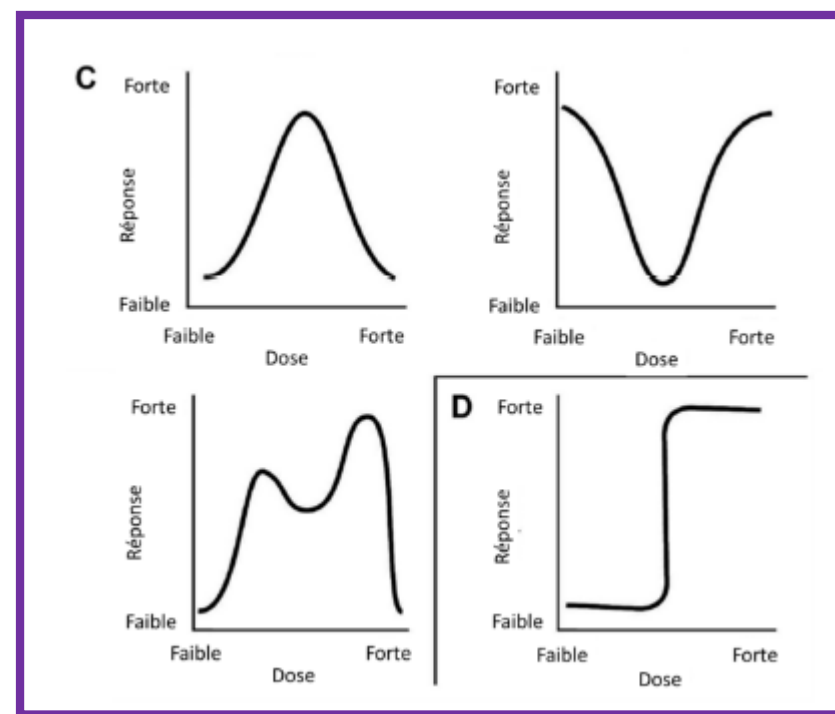
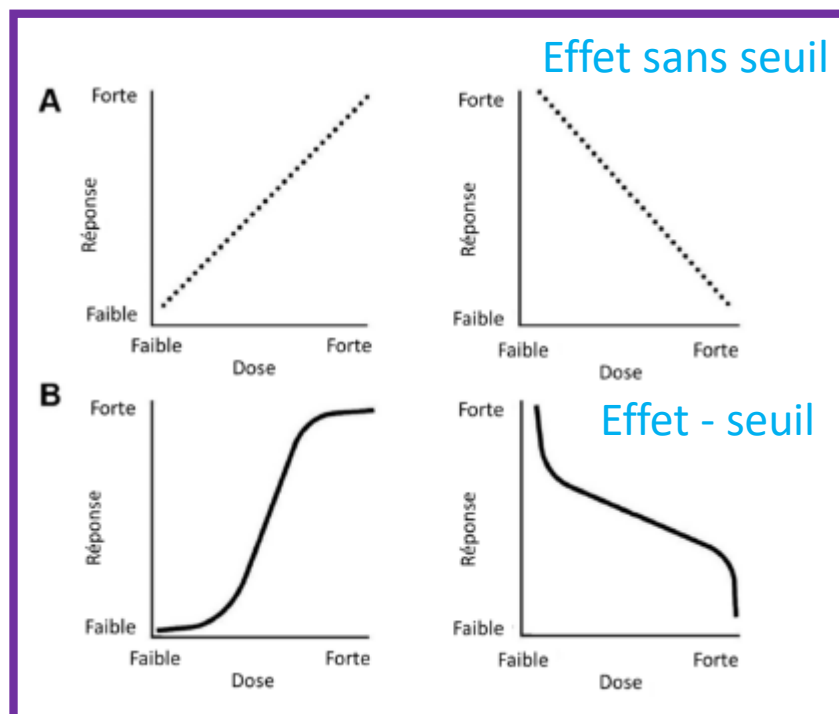


= Probabilité de la réalisation du danger dans les conditions d'utilisation et/ou d'exposition et ampleur éventuelle du dommage

= danger x exposition

L'évaluation du risque : une méthodologie complexe

- Le danger
- L'exposition
- La relation dose-effet

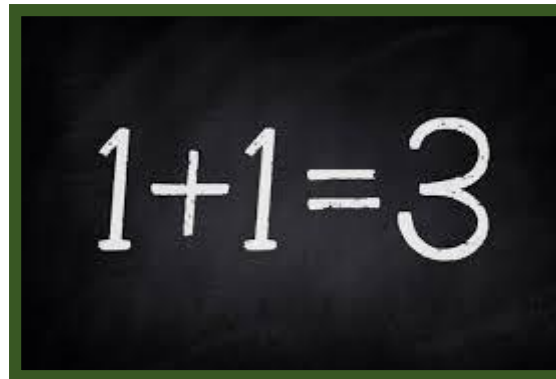


L'évaluation du risque : une méthodologie complexe

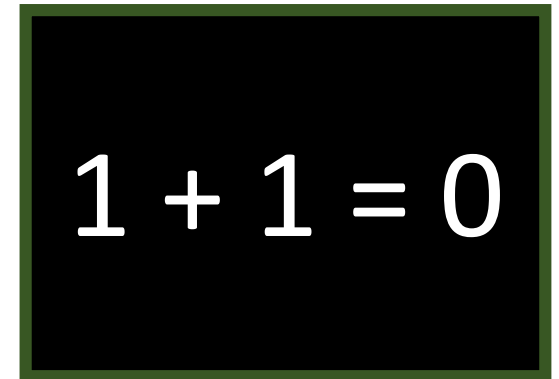
- Les effets mélanges : effets « cocktails »


$$1 + 1 = 2$$

Effet
additif


$$1 + 1 = 3$$

Effet
synergique


$$1 + 1 = 0$$

Effet
antagoniste

L'évaluation du risque : une méthodologie complexe

Expertise :

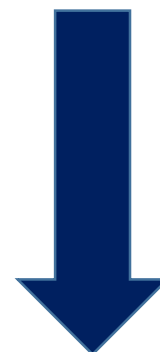


Enquête, évaluation du risque, détermination de valeurs de références pour la réglementation et la surveillance + recommandations

Réalisée par des agences au niveau national ou international



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement
et du travail



Gestion du risque :



Actions de gestion du risque par les instances sanitaires et/ou les entreprises

Mentions légales

- L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.
- Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).
- L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.