Perturbateurs endocriniens

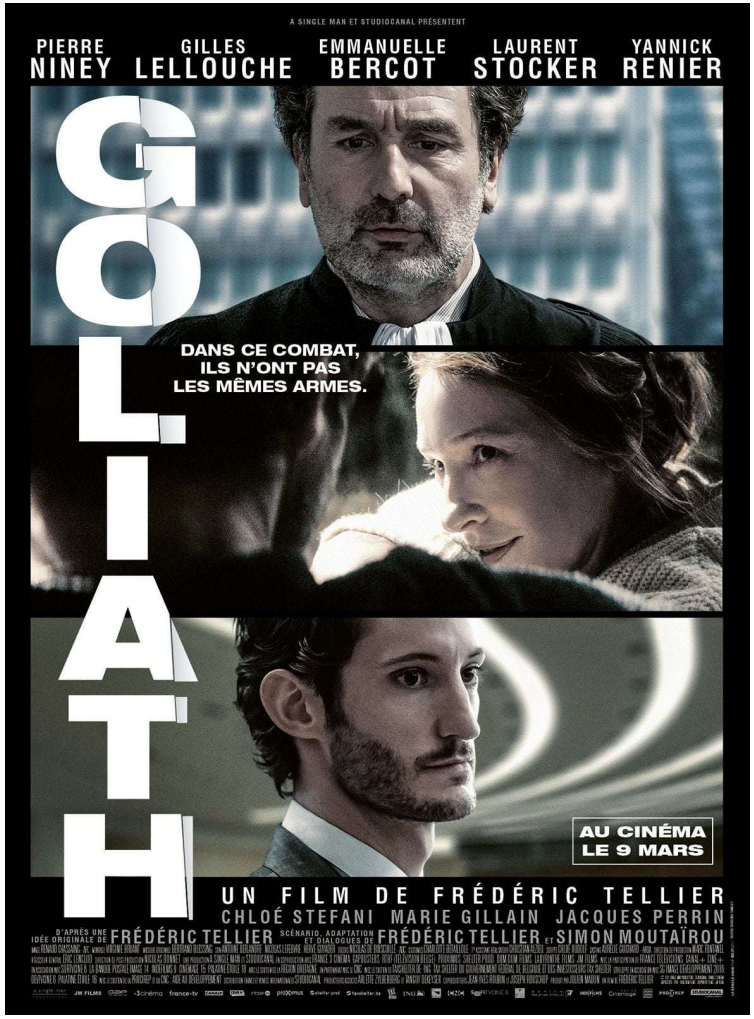
Un enjeu de santé publique

Chantal Aubert-Fourmy -Michel Mugnier



Retours et impressions sur le film Goliath

Goliath, film de Frédéric Tellier (2022), sur le combat autour d'un pesticide et de ses effets sur la santé.



Temps d'échange

Ce que vous en avez retenu, ce qui vous a surpris, ce qui vous a interrogé.

m



Un perturbateur endocrinien agit sur nos hormones

(potentiellement aussi sur le système nerveux)

Quelles hormones connaissez-vous?

c

Quelles hormones connaissez-vous ?

- XX
- Xx

c

Au programme

1. **De quoi parle-t-on ?**
   Hormones, système endocrinien, définition
2. **Comment notre système hormonal peut-il être perturbé?**
   Mécanismes et effets particuliers
3. **Comment l'a-t-on découvert ?**
   De la faune sauvage à l'Homme
4. **Où se cachent-ils ?**
   Les sources d'exposition du quotidien
5. **Quels effets sur la santé ?**
   Pathologies et fenêtres de vulnérabilité
6. **Qu'est-ce qu'on fait ?**
   Réglementation et gestes individuels

m

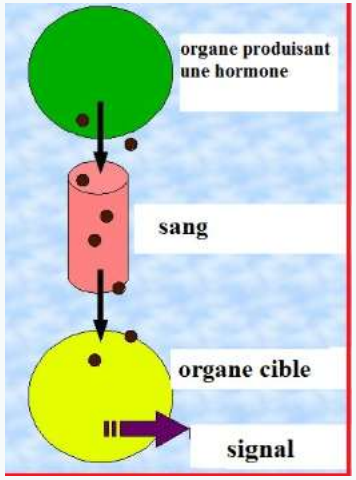
PARTIE 1 / 6

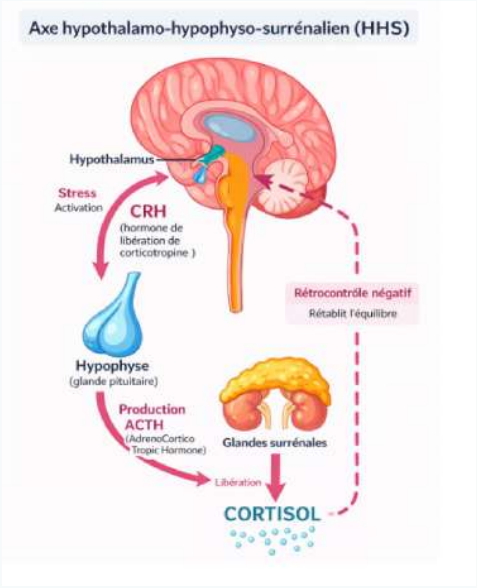
1 De quoi parle-t-on ?

Les bases pour comprendre le système hormonal et sa perturbation.

m

Comment agit une hormone





1

La détection du signal

L'hypothalamus reçoit les informations du corps : température, stress, glycémie…

2

L'ordre de libération

Il transmet le message à l'hypophyse, qui produit à son tour des hormones stimulantes.

3

La sécrétion par les glandes

Surrénales, thyroïde, pancréas… libèrent l'hormone finale dans le sang.

Source : présentation source ; ADSP n°115 (2021).

m

PARTIE 2 / 6

2 Comment notre système hormonal peut-il être perturbé?

Par quels mécanismes des substances(naturelles ou de synthèses) dérèglent-elles nos hormones ?

m

Un perturbateur endocrinien, qu'est-ce que c'est ?

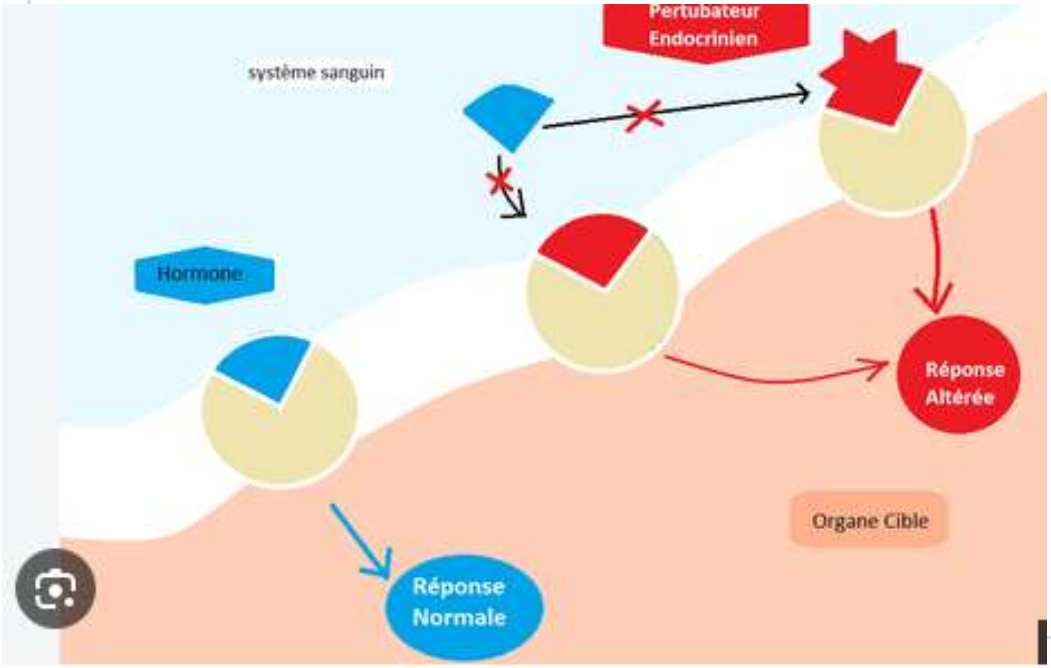
> Une substance ou un mélange de substances qui **altère les fonctions du système endocrinien** et, de ce fait, induit des **effets nocifs sur la santé** d'un organisme intact et potentiellement de ses descendants.

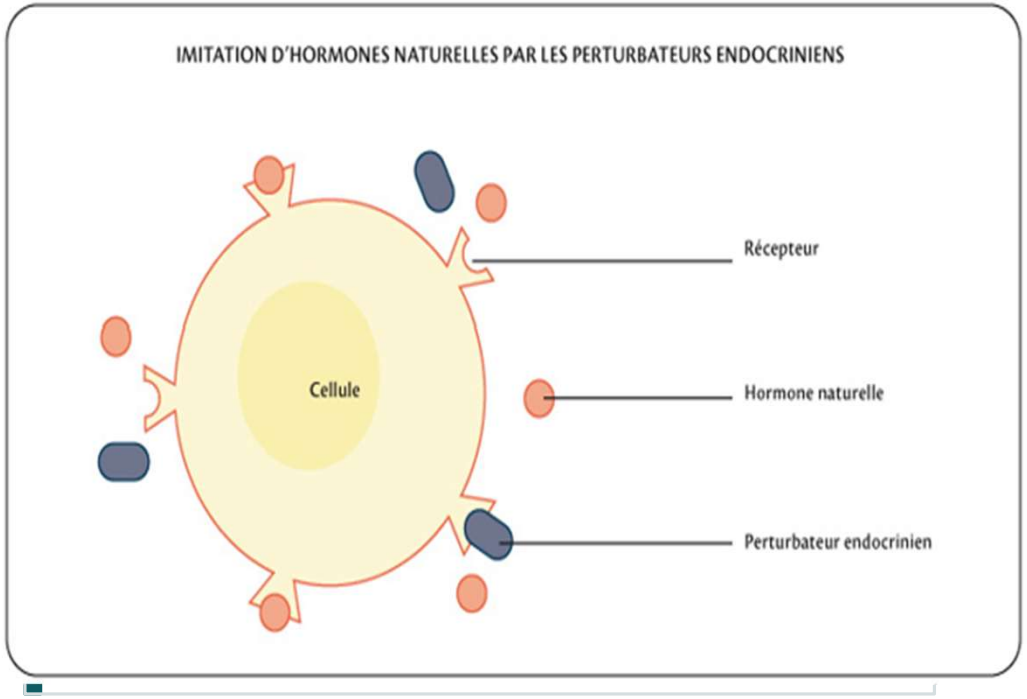
- Organisation mondiale de la santé (OMS), 2002, mise à jour en 2012

Source : OMS ; ADSP n°115 (2021) ; fiche ANSES.

m

Trois façons de dérégler le système hormonal





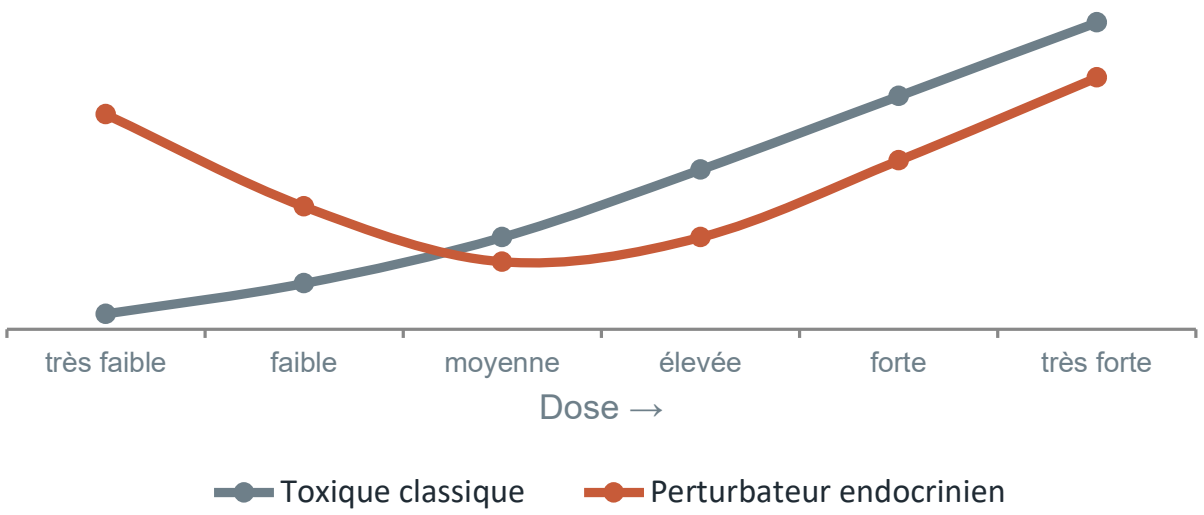
A gauche, le perturbateur altère le fonctionnement normal de la cellule (à droite).

Source : schéma issu de la présentation source ; fiche ANSES.

C

Surprise : parfois, une faible dose suffit

La toxicologie classique dit : « c'est la dose qui fait le poison » (Paracelse). **Les perturbateurs endocriniens y** dérogent parfois- l'effet n'augmente pas toujours avec la dose.



À retenir

- Effets possibles à très faibles doses
- Courbes « non monotones » (en cloche ou en U)
- Pas toujours de seuil sans risque identifié

Source : ADSP n°115 (2021) ; fiche ANSES. - Courbes illustratives.

m

L'effet cocktail : rarement une seule substance

Au cours de sa vie, un individu est exposé à un grand nombre de substances : c'est l'« exposome ». Leurs effets combinés restent encore mal connus.



Multi-expositions - Alimentation, air, cosmétiques, mobilier… simultanément.

Effet « cocktail » - Des substances inoffensives séparément peuvent agir ensemble en augmentant ou diminuant l'effet.

Encore peu connu - La science évalue surtout les substances une par une.

Source : fiche ANSES ; ADSP n°115 (2021).

m

Des effets qui peuvent être différés… et transmis aux descendants. Ne concerne pas toutes les molécules



Effets différés

Une exposition pendant la vie fœtale ou la petite enfance peut ne se manifester qu'à l'âge adulte.

Chez l'animal : le bisphénol A, limité à la vie fœtale, induit à l'âge adulte tumeurs, diabète et obésité (rat).



Transgénérationnels

Un déficit induit peut se transmettre aux générations suivantes via des modifications **épigénétiques** — sans modifier la structure de l'ADN mais en activant ou inhibant certaines portions de manière définitive.

Démontré chez l'animal sur plusieurs générations, même non exposées directement.

Source : ADSP n°115 (2021), HCSP.

Nous sommes tous exposés, au quotidien, mais nous n'aurons pas tous des consequences sur notre santé

100%

des adultes et des enfants testés présentaient ces substances dans l'organisme

L'étude Esteban (Santé publique France, 2014-2016) a mesuré l'imprégnation de la population française :

1 104 enfants et **2 503 adultes**
analysés (sang et urines)

Bisphénols · Phtalates · Parabènes · Composés perfluorés · Éthers de glycol · Retardateurs de flamme

→ *Imprégnation plus élevée chez les enfants.*

Source : Santé publique France, étude Esteban ; fiche ANSES.

c

PARTIE 3 / 6

3 Comment l'a-t-on découvert ?

Une histoire qui commence par la faune sauvage et un scandale sanitaire.

m

1991 : une prise de conscience très récente

1962

« Le Printemps silencieux »

Rachel Carson alerte sur les pesticides (DDT).

1991

Déclaration de Wingspread

21 scientifiques, réunis par Théo Colborn, forgent le terme.

2002

Définition de l'OMS

Le concept entre dans le langage courant.

À peine plus de 30 ans : *la perturbation endocrinienne est une science très jeune - reconnue bien après d'autres grands enjeux de santé (lien tabac–cancer : années 1950 ; dangers de l'amiante : début du XXe siècle).*

Source : ADSP n°115 (2021), HCSP.

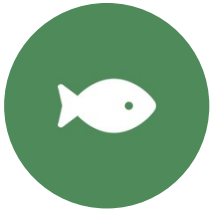
m

Des premiers signaux d'alerte



Oiseaux

Le DDT amincit la coquille des œufs, qui se brisent (années 1960).



Buccins & huîtres

Le TBT, qui a remplacé le cuivre dans les peintures de coques, provoque l'imposex ; Arcachon −75 % (interdit 1982).



Chlordécone (Antilles)

Pesticide anti-charançon des bananiers (jusqu'en 1993) ; lié à un risque accru de cancer de la prostate.



Loutres

Effondrement des populations dans les zones traitées à la dieldrine.

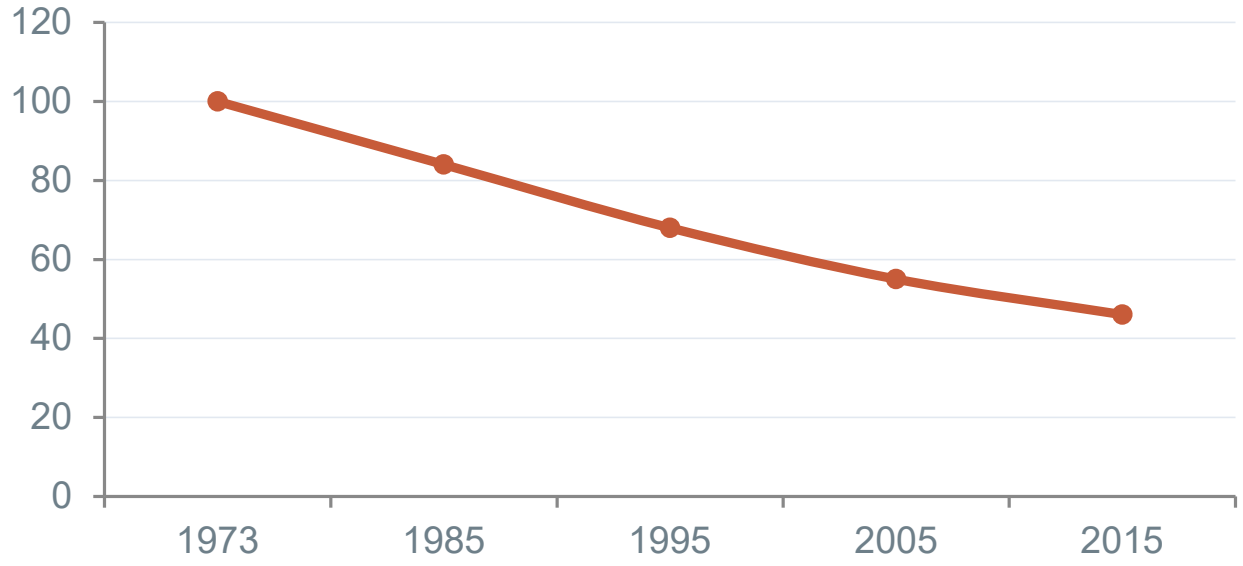
De la faune sauvage aux populations humaines, ces cas ont mis en évidence l'action des perturbateurs endocriniens.

Source : ADSP n°115 (2021), HCSP.

m

Un signal préoccupant : le déclin de la fertilité

En France, la production de spermatozoïdes des hommes a fortement diminué en quelques décennies - un signal compatible avec un rôle des perturbateurs endocriniens.



−2 %

par an depuis 1973, soit une production divisée par deux en moyenne.

Source : ADSP n°115 (2021), HCSP (données Cecos). - Courbe illustrative de la tendance.

c

Comment sait-on qu'une substance est un perturbateur ?



Tests in vitro

Sur des cellules : détecter l'interaction avec les récepteurs hormonaux.



Tests in vivo

Sur l'animal : observer les effets réels sur la reproduction et le développement.



Épidémiologie

Chez l'Homme : associer exposition et pathologies dans la population.



Méthode du « poids des preuves » — lignes directrices de l'OCDE, évaluation par l'ANSES, liste européenne (edlists.org). Mais toutes les substances ne sont pas encore testées.

Source : ADSP n°115 (2021) ; ANSES ; cadre conceptuel de l'OCDE.

m

PARTIE 5 / 6

5 Quels effets sur la santé ?

Des pathologies multiples, et des périodes de vie particulièrement sensibles.

C

L'alerte chez l’être humain : le Distilbène (DES)

160 000

femmes enceintes traitées en France **(1950-1977)**

Un œstrogène de synthèse

prescrit pour prévenir les fausses couches… en réalité inefficace, et nocif.

Chez les personnes exposées in utero :

cancers (adénocarcinome du vagin), malformations, infertilité, hypospadias - **effets transmis sur plusieurs générations: enfants, petits-enfants etc.**

Source : ADSP n°115 (2021), HCSP. - Interdit en France en 1977.

c

Des effets observés, mais rarement attribuables à une seule cause

L'étude PEPS'PE classe les effets potentiels des PE sur la santé selon trois niveaux de preuve décroissants.

Suffisant	Plausible	Insuffisant

Niveaux de preuve décroissants

Ces effets ne sont pas à imputer à la seule exposition aux PE.

Ils sont pour la plupart multifactoriels : génétique, mode de vie (sport, alimentation), autres facteurs environnementaux.

Source : étude PEPS'PE ; ADSP n°115 (2021).

c

Niveau de preuve suffisant pour la contribution des PE à ces pathologies



Cancers

- Sein
- Prostate
- Lymphome et leucémie

Troubles du neurodévelloppement.

- Diminution des points de QI
- Troubles du comportement.
- Troubles cognitifs

Troubles du système reproducteur

- Endométriose
- Fibrome utérin
- Arrêt de grossesse
- Cryptorchidies
- Hypospadias
- Altération de la qualité du sperme

Troubles immunitaires et inflammatoires

- Thyroidite auto-immune
- Asthme

Source : étude PEPS'PE ; ADSP n°115 (2021).

c

Niveau de preuve plausible pour la contribution des PE à ces pathologies

Cancers
- Ovaires
- Endométre utérin
- Testicule



Troubles du neurodèveloppement
- TSA
- TDAH
- Troubles émotionnels et relationnels

Troubles du système reproducteur
- Puberté précoce
- Infertilité

Troubles immunitaires et imflammatoires.
- Allergies

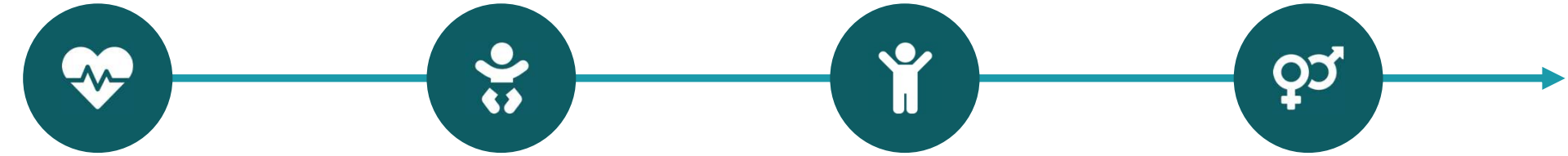
Troubles métaboliques
- Diabète de type 2
- Obésité

Source : étude PEPS'PE ; ADSP n°115 (2021).

c

Les 1 000 premiers jours : une fenêtre de vulnérabilité

De la conception (attention aux femmes enceintes++++) aux 2 ans - auxquels s'ajoute la puberté - les systèmes hormonal et reproducteur achèvent leur maturation : ils sont alors les plus sensibles.



Préconception **Grossesse** **Petite enfance** **Puberté**

Effets différés
Une exposition in utero peut se révéler des années plus tard, à l'âge adulte.

Transmis à la descendance
Le testicule fœtal humain est ~100× plus sensible au bisphénol A que celui du rat.

Source : ADSP n°115 (2021) ; Santé publique France (1000-premiers-jours.fr).

PARTIE 4 / 6

4 Où se cachent-ils ?

Des substances présentes dans une multitude d'objets du quotidien.

m

Les principales classes de perturbateurs endocriniens

On les classe par usage : plastifiants, conservateurs, pesticides, composés halogénés, métaux lourds.

Les principales classes de perturbateurs endocriniens

Classes de perturbateurs endocriniens	Exemples	
Plastifiants (composition des polymères ou adjonctions)	Bisphenols, phtalates	Bisphenol A :fabrications de plastique rigides et bouteilles.
Conservateurs/biocides	Parabènes, triclosan	
Pesticides	Atrazine, vinclozoline, chlordecone, DDT/DDE, chlorpyrifos	
Substances chimiques halogénées (produits volontairement ou involontairement manufacturés)	Dioxines, furanes, PCB, retardateurs de flammes bromés, composés perfluorés	
Métaux et ions inorganiques	Cadmium, arsenic, mercure, plomb	

Source : tableau issu de la présentation source ; ADSP n°115 (2021).

m

Une journée ordinaire d'exposition

Le matin	Cosmétiques et parfums ; tickets de caisse (bisphénols).
Aux repas	Conserves, plats réchauffés au micro-ondes dans du plastique.
À la maison	Produits ménagers, sprays, air intérieur confiné.
Le soir	Mobilier, textiles et électronique (retardateurs de flamme).

Bonne nouvelle : chacune de ces étapes offre un levier pour réduire son exposition (partie 6).

Source : fiche ANSES ; ADSP n°115 (2021).

m

PARTIE 6 / 6

6 Qu'est-ce qu'on fait ?

Deux leviers complémentaires : la réglementation et les gestes du quotidien.

m

Agir collectivement : encadrer et réduire l'exposition

2012	**Interdiction du bisphénol A dans les biberons** - La France, pays pionnier en Europe.
REACH & CLP	**Enregistrement et classification des substances** - Catégorie « perturbateur endocrinien » depuis 2023.
2014 & 2019	**Stratégies nationales SNPE 1 & 2** - Mieux connaître, réglementer et réduire l'exposition.
Loi AGEC (2020)	**Information du public** - Présence de PE signalée aux consommateurs (appli Scan4Chem).

Source : fiche ANSES ; Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE).

m

Agir au quotidien (2) : air, cosmétiques, maison

Air intérieur

Aérer 10 min/jour ; éviter sprays et parfums d'ambiance.

Hygiène & cosmétiques

Listes d'ingrédients courtes ; limiter parfums et maquillage.

Ménage

Produits simples : vinaigre blanc, bicarbonate, savon noir.

Mobilier & textiles

Peintures « A+ » ; laver le linge neuf ; jouets conformes.

« Quand on veut, on peut faire la chasse aux PE ! »

Source : fiche ANSES ; 1000-premiers-jours.fr.

Agir au quotidien (1) : l'alimentation et la cuisine



- Fruits et légumes lavés et épluchés ; de saison, locaux, si possible bio.
- Privilégier la cuisine maison aux plats transformés.
- Cuisiner dans le verre, l'inox, la fonte ou le bois - éviter les poêles antiadhésives.
- Ne pas réchauffer les aliments au micro-ondes dans du plastique et en particulier pour les bébés.

Source : fiche ANSES « Mieux comprendre les PE ».

Messages clés

1. Nous sommes tous exposés : les PE sont omniprésents dans le quotidien.
2. La période des 1 000 premiers jours est la plus sensible.
3. Les effets peuvent être différés et se transmettre aux générations suivantes.
4. Réglementation et gestes individuels réduisent, ensemble, l'exposition.

Sources

- ADSP n°115 (septembre 2021) - « Les perturbateurs endocriniens », Haut Conseil de la santé publique (HCSP) / EHESP.
- ANSES - « Mieux comprendre : les perturbateurs endocriniens », fiche pour le praticien.
- Organisation mondiale de la santé (OMS) - définition des perturbateurs endocriniens (2002, mise à jour 2012).
- Santé publique France - étude de biosurveillance Esteban (2014-2016) ; « Les 1 000 premiers jours ».
- Étude PEPS'PE - Priorisation des effets sanitaires à surveiller (perturbateurs endocriniens).
- Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE 1 & 2) ; règlements européens REACH et CLP.