



Perturbateurs endocriniens: Impact sur la santé de l'embryon à l'adolescence

Valérie Namer DO, endocrinologue

Fribourg 5 octobre 2022

Définitions

- ▶ Un perturbateur endocrinien PE c'est:
 - ▶ Tout **agent chimique** ayant des propriétés **mimant** l'action des hormones et pouvant provoquer des anomalies du fonctionnement physiologique des organismes vivants
 - ▶ C'est Theo Colborn, professeur de zoologie au Colorado qui a défini le terme le terme "endocrine disruptor" en 1991



Appel de Winspread. Theo Colborn 1991



- Utilisation pour la 1^{ère} fois de l'expression

Endocrine disruptors

- Avertissement lancé par 21 scientifiques de quinze disciplines
 - Publie "Our Stolen Future" en 1996

ARE WE THREATENING OUR FERTILITY,

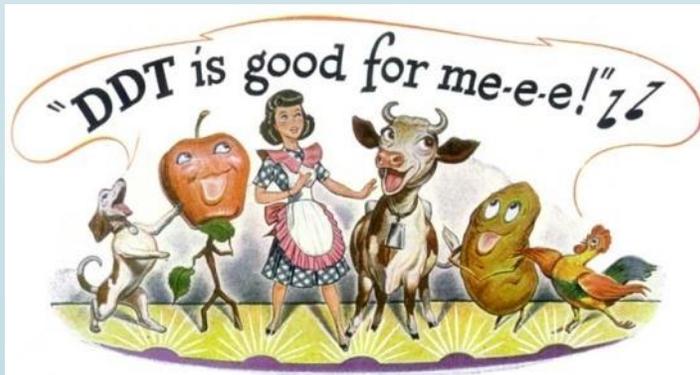
INTELLIGENCE, AND SURVIVAL?

A SCIENTIFIC DETECTIVE STORY

- "Met-on en danger la fertilité, l'intelligence et la survie de l'homme?"

Rachel Carson

- Biologiste américaine
- Publie **“Silent Spring”** en 1962
- Disparition des aigles chauves des US.
- DDT est responsable d'une fragilisation de la coquille d'oeufs chez les oiseaux. Entraînant des problèmes de reproduction et mortalité
- Interdiction dans les années 70-80
- Mais le DDT est un **POP** (Polluant Organique Persistant) qui **s'accumule**, se transporte et se **transmet à la descendance**.
- Une grande partie des êtres vivants sont encore contaminés.



Times Magazine 1947

'Silent Spring' Is Now Noisy Summer

Pesticides Industry
Up in Arms Over
a New Book

By JOHN M. LEE
The \$300,000,000 pesticides industry has been highly irritated by a quiet woman author whose previous works on science have been praised for the beauty and precision of the writing.
The author is Rachel Carson, whose "The Sea Around Us" and "The Edge of the Sea" were best sellers in 1951 and 1955. Miss Carson, trained as a marine biologist, wrote gracefully of sea and shore life.
In her latest work, however, Miss Carson is not so gentle,

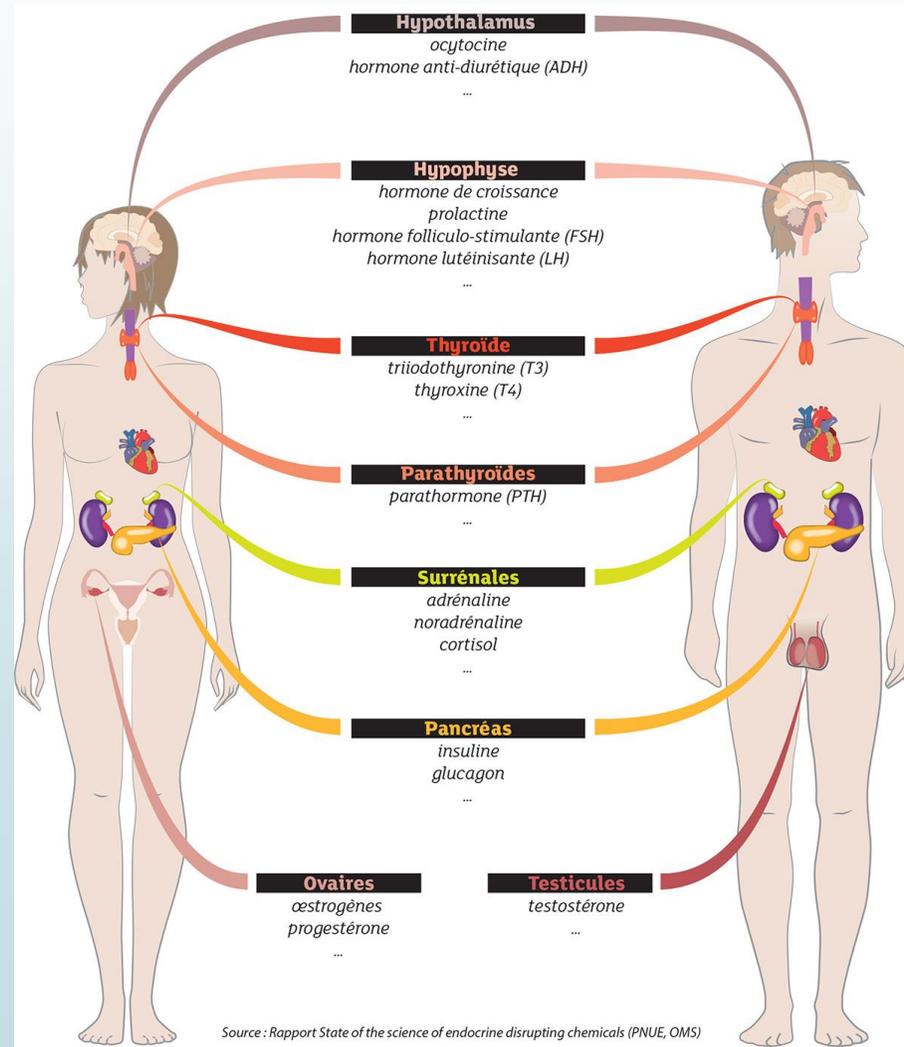


Rachel Carson Stirs
Conflict—Producers
Are Crying 'Foul'

fending the use of their products. Meetings have been held in Washington and New York. Statements are being drafted and counter-attacks plotted.
A drowsy midsummer has suddenly been enlivened by the greatest uproar in the pesticides industry since the cranberry scare of 1959.
Miss Carson's new book is entitled "Silent Spring." The title is derived from an idealized situation in which Miss Carson envisions an imaginary town where chemical pollution has silenced "the voices of spring."

Définitions

► Le système endocrinien

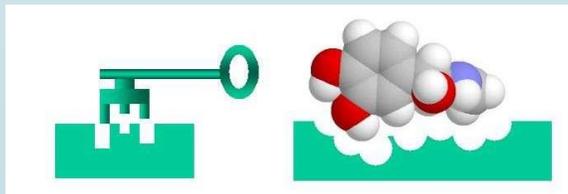
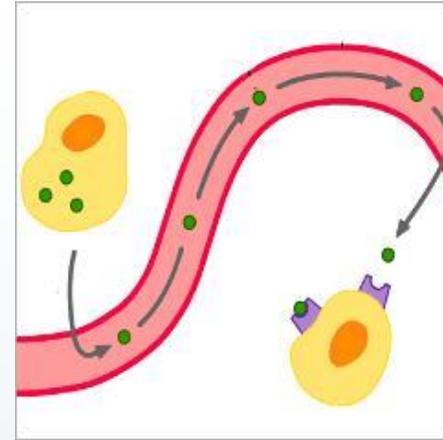


Définitions

6

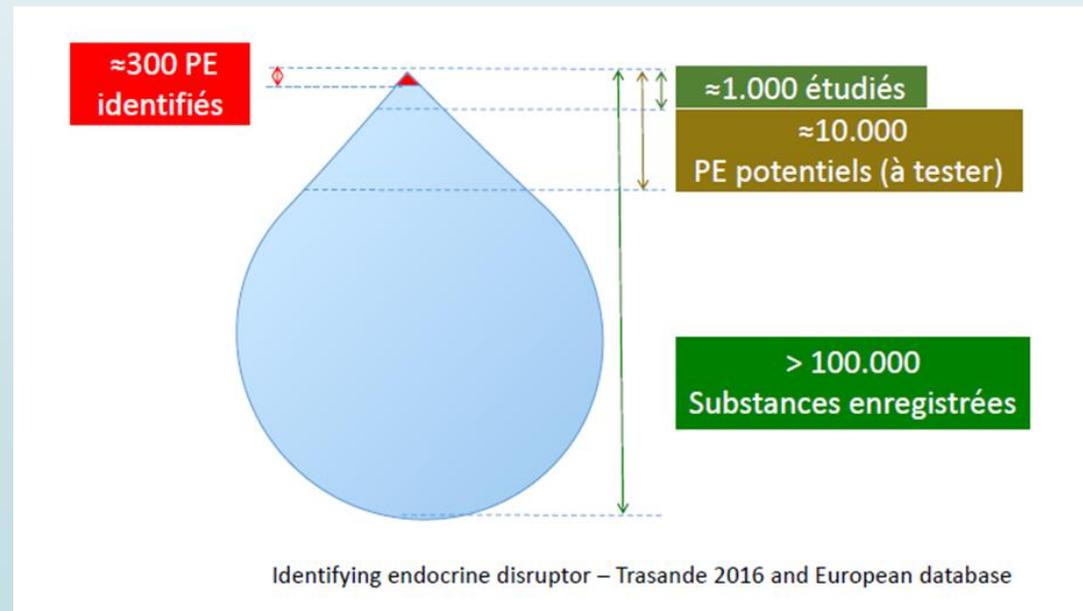
■ Une hormone c'est:

- Une **molécule** synthétisée et libérée par les cellules d'une **glande endocrine** dans la circulation sanguine et ayant une action à distance sur des cellules portant des récepteurs à cette hormone.
- Les cellules portant ces récepteurs qui recoivent l'hormone comme une clé dans une serrure sont alors dites des **cellules cibles**.
- L'interaction entre l'hormone et son récepteur entraine des réponses spécifiques de la part de la cellule cible



Exposition humaine aux polluants chimiques

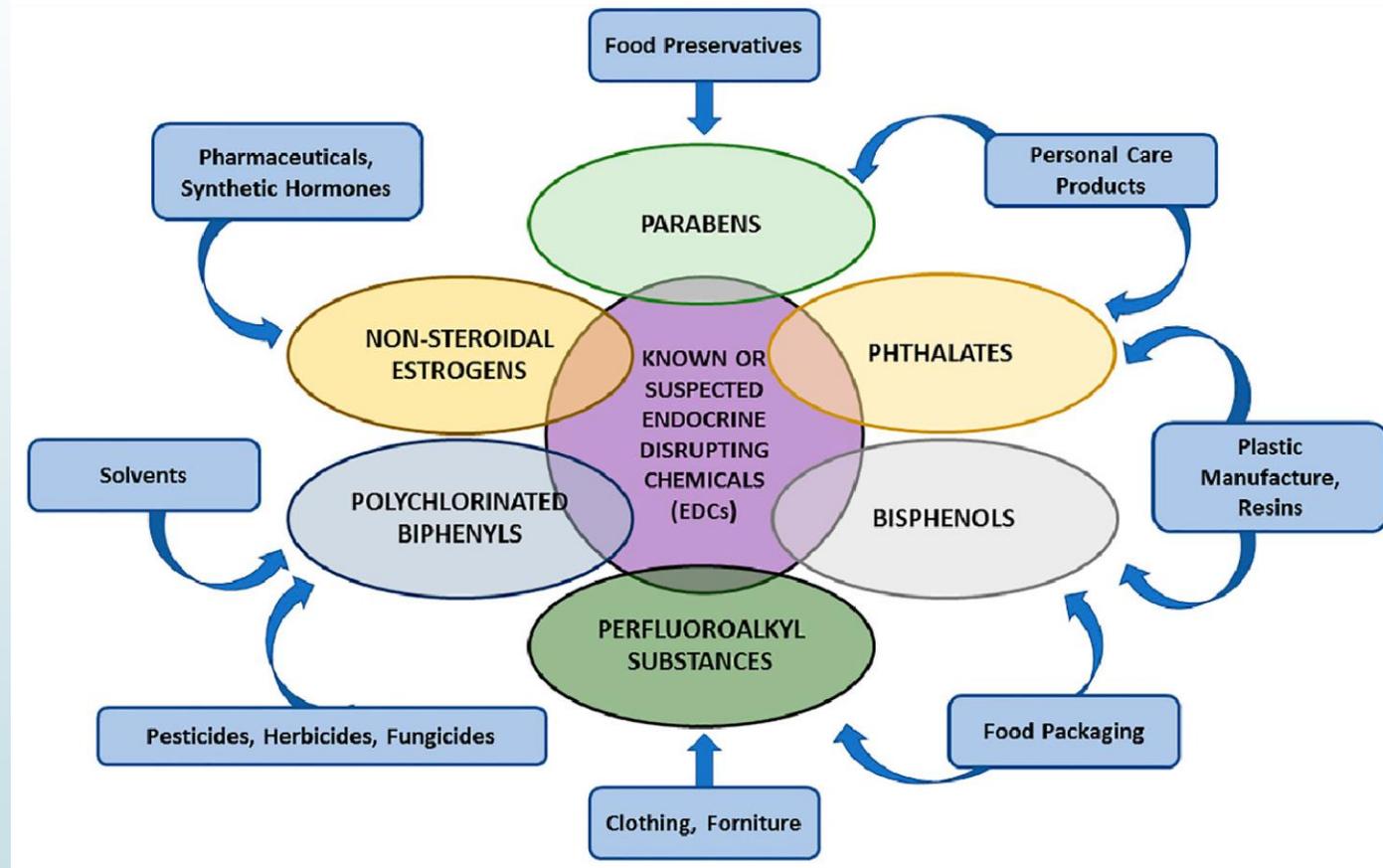
- Depuis **1950** environ **1 000** nouvelles substances chimiques par an ont été introduites.
- **85 000** produits enregistrés auprès de l'EPA (Environmental Protection Agency US)
- **143 000** au sein de l'UE
- **800** sont considérées comme PE au sein des **1 500** à **3 000** préoccupantes pour la santé
- Les premières générations exposées sont celles nées entre **1940 et 1950**.
- Les enfants nés entre **1950 et 1970** sont les premiers à avoir été exposés à des mélanges in utéro.



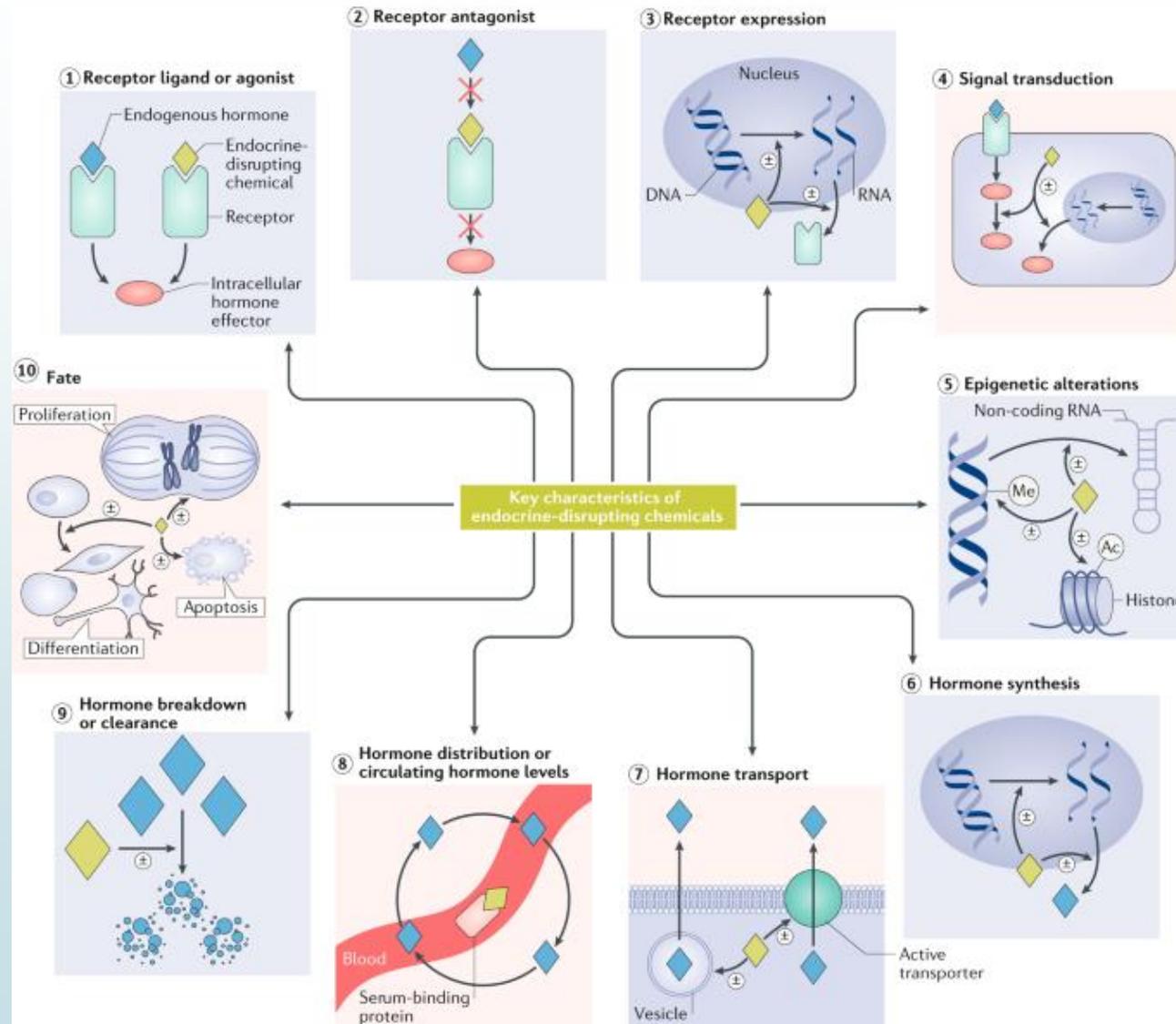
Effets observés chez l'homme

- ▶ Chlordecone, agriculteurs Costa-Rica, Antilles françaises
- ▶ 1970 Distilbène
- ▶ 1976 Seveso accident usine herbicide en Italie
- ▶ 2019 incendie dans l'usine Lubrizol de Rouen classée Seveso?

Types et sources de PE

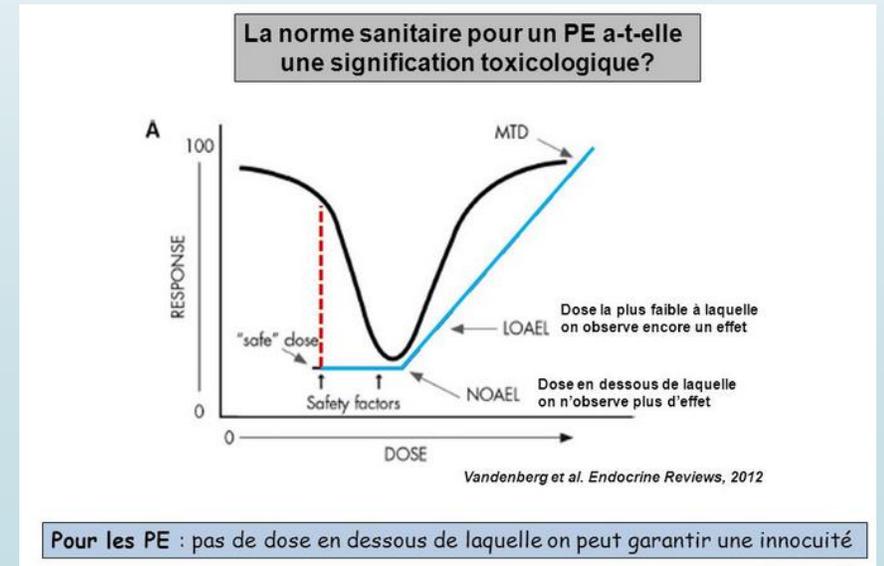
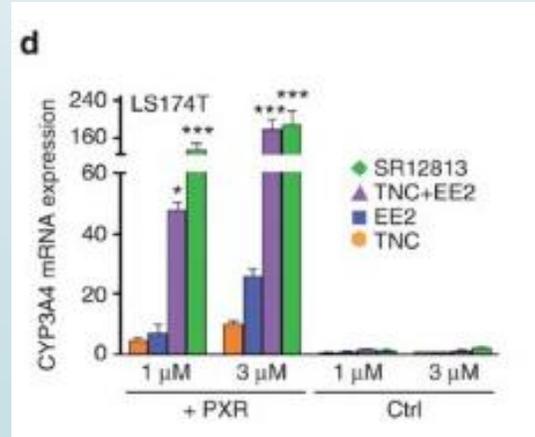
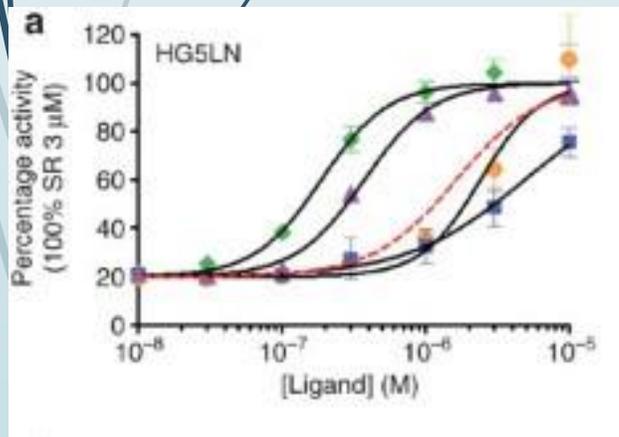


Caractéristiques des PE



Caractéristiques des PE

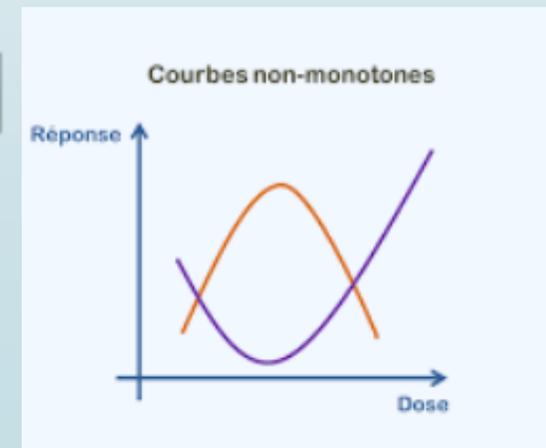
- Pas de dose seuil
- Synergie, effet cocktail
- Accumulation
- Moment d'exposition, fenêtre de vulnérabilité



Paradigme toxicologique: l'effet dose

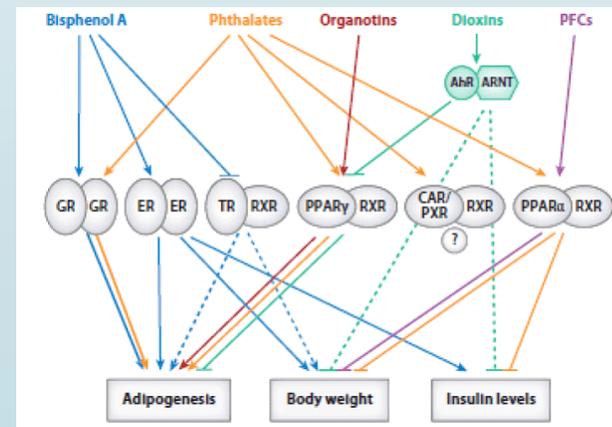
- ▶ **“tout est poison, rien n'est poison, seule la dose fait qu'il ne s'agit pas d'un poison”**
- ▶ Les PE ont des effets délétères à “faible dose”
 - ▶ Ils sont observables chez les animaux à des doses inférieures aux doses de sécurité (BPA)
- ▶ Les PE peuvent avoir moins d'effet à forte dose qu'à faible dose
- ▶ **Changer le paradigme de la toxicologie classique qui ne s'applique pas aux PE**

Pour les PE, la dose ne fait pas le poison

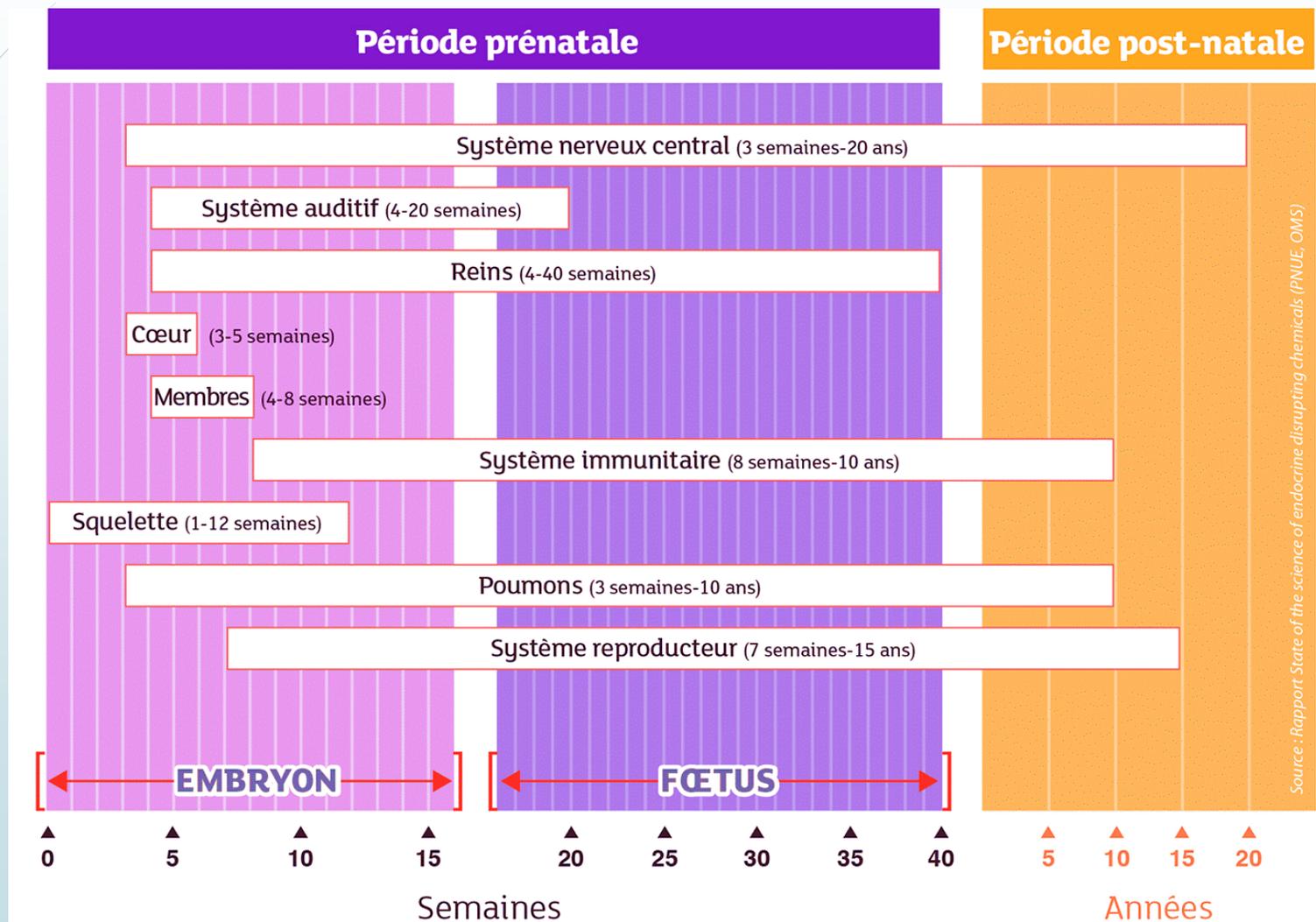


Effet cocktail

- Encore appelé effet de mélange c'est l'obtention d'un effet quand deux composés créant un **néo- ligand** vont avoir une **action synergique, additive ou inhibitrice** qui n'est pas observée pour chacun des composés isolément.
- L'effet final est **difficile à prévoir**
- **L'exposition simultanée** à plusieurs composé chimiques **démultiplie** les possibilités
- Les composés **peuvent perturber plusieurs axes hormonaux** mais également avoir une affinité variable selon les tissus et les récepteurs.

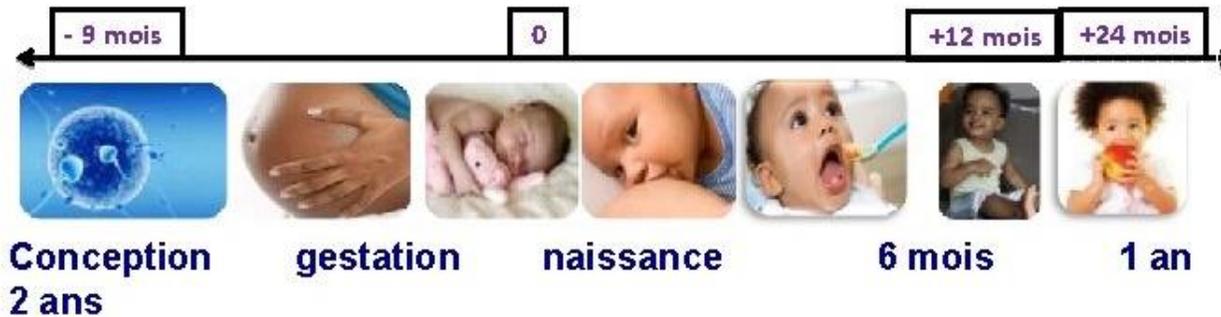
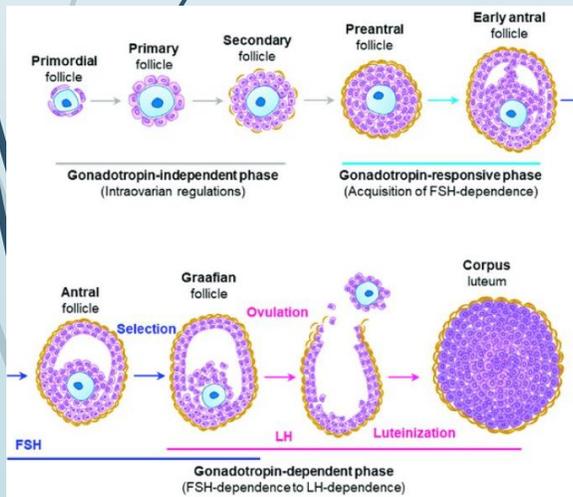


Période de vulnérabilité



Mode de vie et environnement

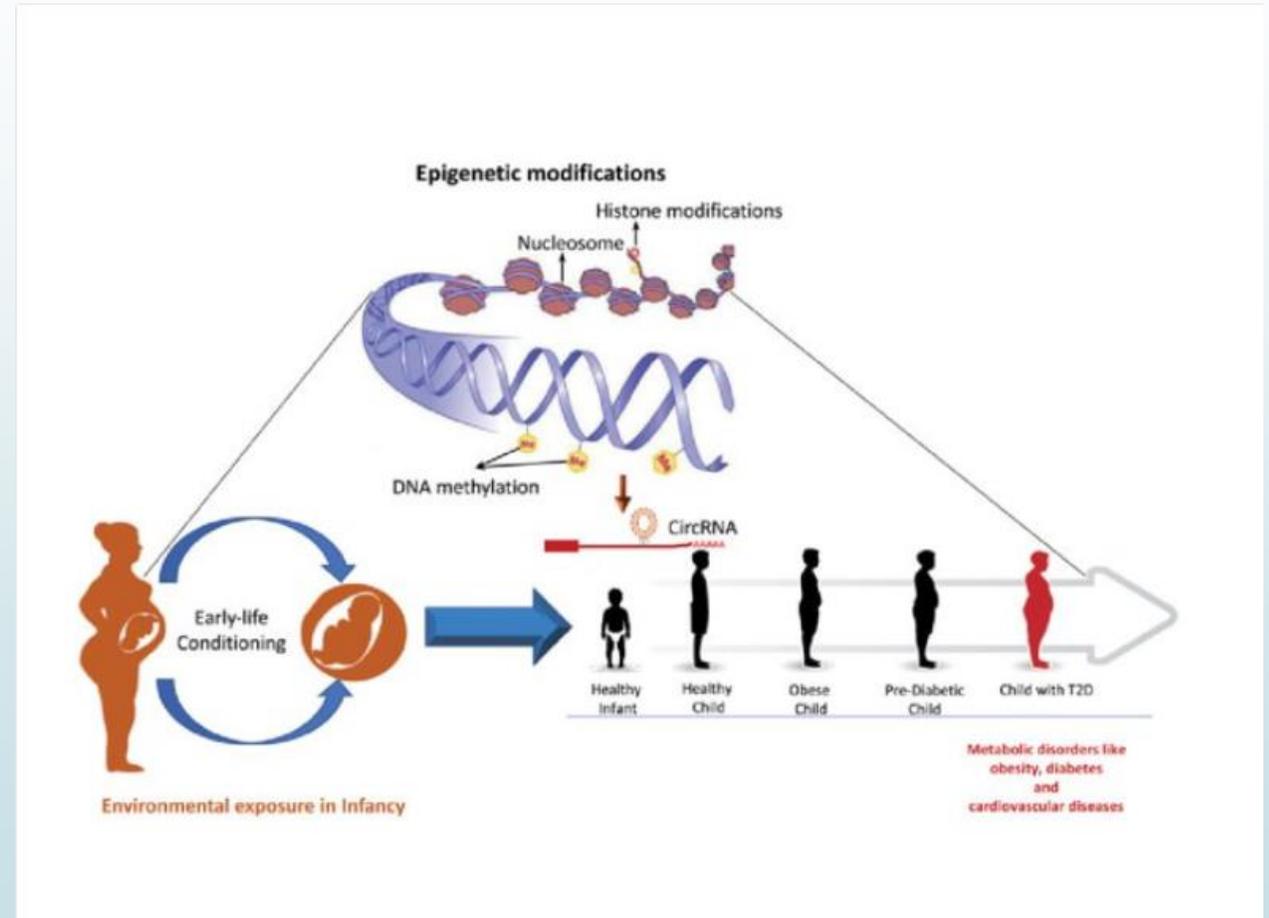
- 100 jours préconceptionnels
- 1000 jours 9 mois de grossesse aux 2 ans de l'enfant
- Péripuberté



270 jours (grossesse) + 365 jours (1 an) + 365 jours (2ans)
= 1000 jours

Development Origins of Health and Disease DOHAD

- Modifications épigénétiques peuvent intervenir en période périconceptionnelle et conditionner le développement de maladies métaboliques au cours de la vie
 - Modification des histones
 - Méthylation de l'ADN
 - Régulation de l'ARN non codant



Prasoon Agarwal, et al. (2018): Maternal obesity, diabetes during pregnancy and epigenetic mechanisms that influence the developmental origins of cardiometabolic disease in the offspring, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*

Effet sanitaire selon le niveau de preuves issu de la littérature

Niveau de preuves suffisant	Niveau de preuves plausible ⁴	Niveau de preuves insuffisant	Non documenté
<ul style="list-style-type: none"> - Endométriose - Fibrome utérin - Cryptorchidies - Hypospadias - Altération qualité du sperme - Sex ratio - Issues défavorables de grossesse - Cancer du sein - Cancer de la prostate - Troubles du comportement chez l'enfant - Troubles cognitifs chez l'enfant - Diminution des points de QI - Maladies thyroïdienne auto-immune - Asthme - Lymphomes et leucémies chez l'enfant 	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du testicule - Puberté précoce - Diminution fécondité - Infertilité - Cancer endomètre - Cancer des ovaires - Troubles du spectre autistique - Troubles relationnels - Troubles émotionnels - Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité - Paralyse cérébrale - Obésité - Diabète de type 2 - Allergies - Troubles hématopoïétiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome des ovaires polykystiques - Cycles menstruels irréguliers - Ménopause prématurée - Cancer thyroïde - Fractures osseuses - Ostéoporose - Altération développement du squelette - Anomalies développement des dents (émail, hypominéralisation, etc.) - Hyperthyroïdie congénitale - Hypothyroïdie congénitale - Hyper et hypothyroïdie subclinique - Diabète de type 1 - Maladies cardiovasculaires - Syndrome métabolique 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance ovarienne prématurée - Maladie de Cushing - Maladie d'Addison - L'ensemble des troubles de la peau - Diabète gestationnel - Altération de la surface oculaire - Altération de la rétine

Les PE sont ubiquitaires

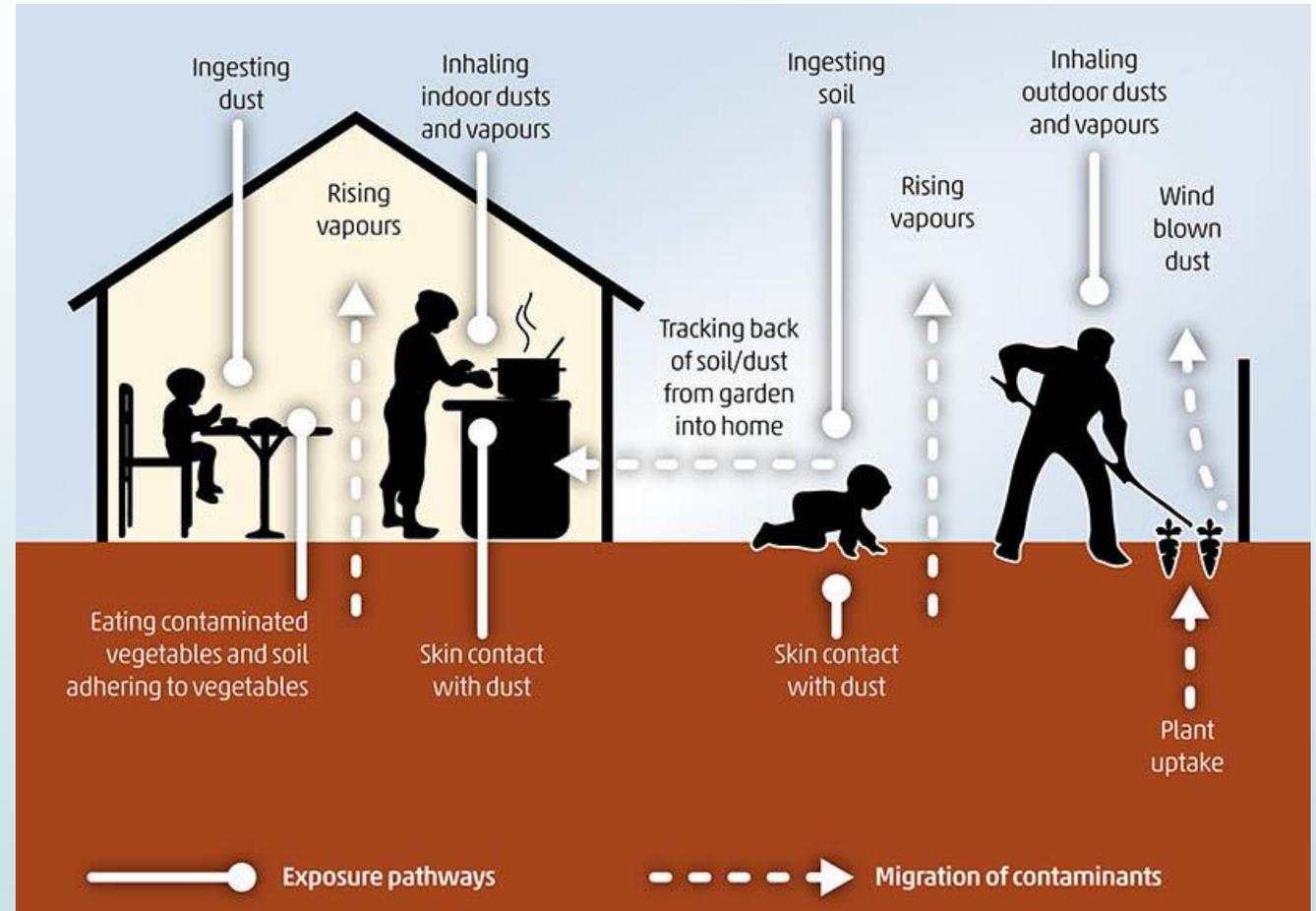
- Air
- Eau
- Aliments
- Environnement professionnel
- Au domicile
- Dans les transports
- ...

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS Des sources multiples

PHTALATES		PFOA ET PFOS	
 Vernis à ongles	 Contenants alimentaires	 Ustensiles de cuisine	 Peinture
 Cosmétiques	 Produits d'entretien	 Poêles anti-adhésives	 Textiles imperméables
 Bouteilles en plastique	 Jouets en plastique	 Ustensiles de cuisine	
ALKYLPHÉNOLS			
		 Emballages en plastique	 Détergents
PARABENS ET PHÉNOXYÉTHANOLS			
 Lingettes de toilette jetables	 Médicaments	 Cosmétiques	 Lingettes jetables
 Cosmétiques		 Lessives	
PESTICIDES		FORMALDÉHYDES	
 Insecticides et répulsifs anti-moustiques, anti-poux...	 Nourriture	 Colle à bois	 Peinture
BISPÉNOLS			
 Films alimentaires	 Canettes	 Pots de yaourt	 Bouteilles en plastique
 Lentilles de contact	 Boîtes de conserve		

Voie de contamination

- Digestive
- Respiratoire
- Cutanéomuqueuse
- Materno-foetale



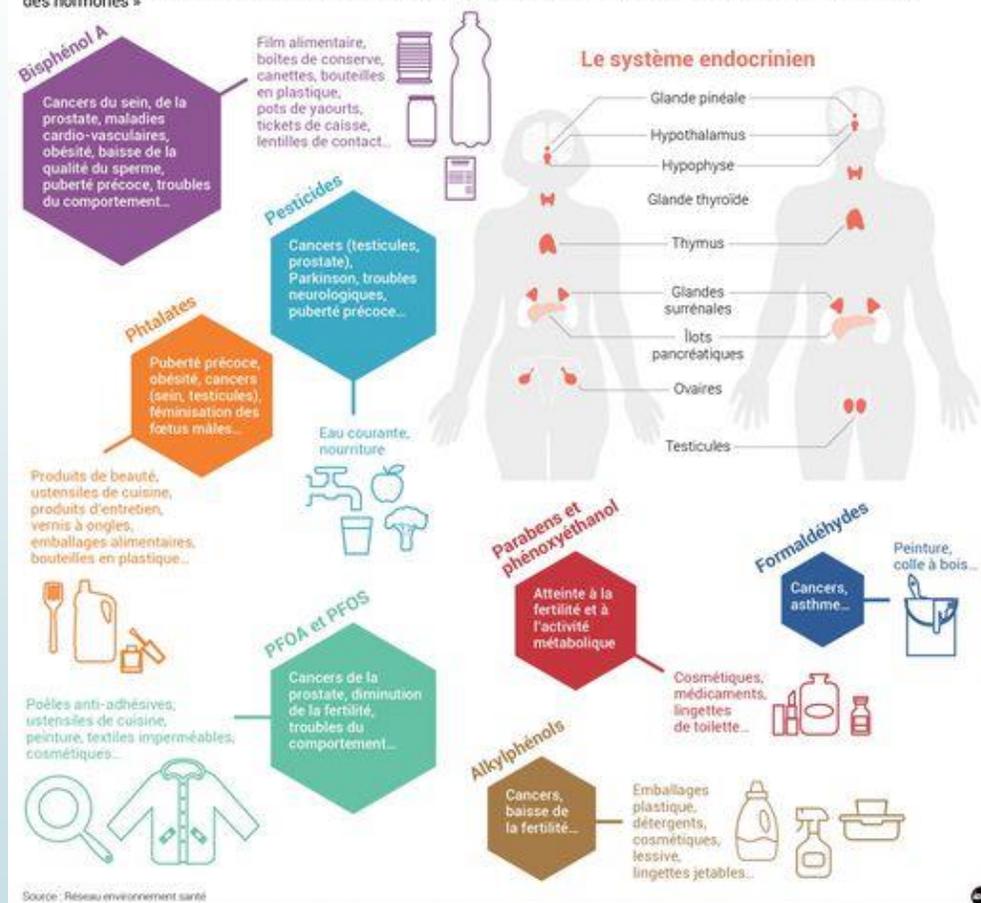
Source: UN Soil pollution and risk to human health (fao.org).

Activités à risque

- Santé
 - Infirmier(e)s
 - Aides soignant(e)s
 - Laborantin(e)s
 - Dentistes
- Hygiène / nettoyage
- Agriculture
- Jardinage
- Coiffure
- Cosmétique
- Caissier(e)s
- Ouvriers chimiques/pharmaceutiques

Les perturbateurs endocriniens (PE)

« Substances susceptibles de modifier le fonctionnement des glandes endocrines, organes responsables de la sécrétion des hormones »



Devenir des PE

- ▶ Les PE sont lipophiles pour la plupart, ils vont donc se concentrer dans les organes riches en gras:
 - ▶ Cerveau
 - ▶ Passent barrière hémato-encéphalique
 - ▶ Foie
 - ▶ Masse grasse
 - ▶ Passe le placenta
 - ▶ Retrouvés dans le sang du cordon, le liquide amniotique
 - ▶ Lait maternel
 - ▶ Urines
 - ▶ Cheveux

Eviter la perte de poids en périnatal

Risque pour la fertilité



Femme

- Perturbation des sécrétions des hormones sexuelles (LH, FSH, Es,Pr)
- Anomalies du cycle
- Anovulation
- Diminution du nombre d'ovocytes
- Atrésie folliculaire
- Trouble de la folliculogénèse
- Ménopause précoce
- Endométriose

Marques-Pinto A, Carvalho D. Human infertility: are endocrine disruptors to blame?. *Endocr Connect*. 2013

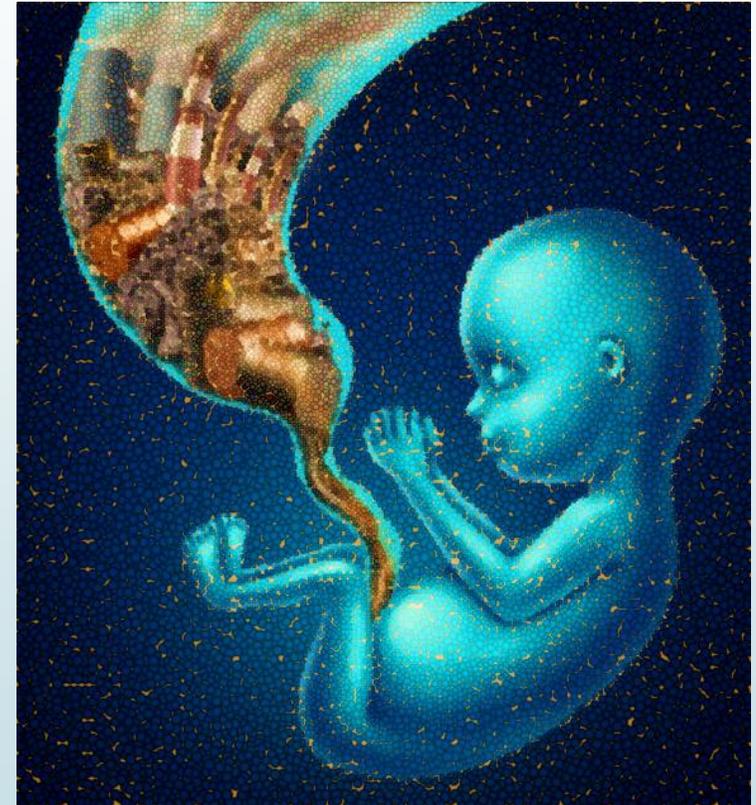
Homme

- Diminution mobilité des spz
- Anomalies morphologiques des spz
- Diminution du nombre de spz
- Apoptose de cellules germinales
- Diminution de la stéroïdogénèse dans les cellules de Leydig

Rehman S, Usman Z, Rehman S, et al. Endocrine disrupting chemicals and impact on male reproductive health. *Transl Androl Urol*. 2018

Risques durant la grossesse

- Prématurité
- Fausse couche
- Hypotrophie
- Malformations
- Troubles de la différenciation
- Troubles métaboliques
- Pathologies neurologiques
- Troubles psychomoteurs
- Cancers



Ce qu'il faut éviter

- Tabac, alcool,
- Médicaments
- Pesticides, insecticides, herbicides dans la maison et le jardin
- Conserves, cannettes, emballage plastiques
- Ustensiles de cuisine avec revêtement anti adhésif
- Produits d'entretien ménager, parfums d'ambiance
- Produits de rénovation, peintures
- Lingettes pour bébé, gels antibactériens, protecteurs solaire
- Teinture pour les cheveux
- Contenants en plastiques surtout si réchauffé au MO



Ce que l'on peut faire

- Réduire la consommation de thon et saumon (1/sem)
- Suppléments en iode apportant 150 mcg /jour
- Suppléments en acide folique
- Dépistage hypothyroïdie maternelle et diabète gestationnel
- Manger bio
- Cuisiner soi même, laver éplucher les légumes si non bio
- Préférer les poêles en acier inoxydable
- Ne pas consommer la graisse de cuisson de viande ou de poisson
- Éviter de consommer les produits riches en graisse animale
- Préférer des contenants en verre ou céramique
- Laver les vêtements neufs
- Faire ses propres cosmétiques, lessive, produits nettoyants
- Lire les étiquettes des objets au contact de bébé
- Aérer la maison régulièrement, éliminer la poussière

Ressources locales

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

— de la sensibilisation à l'action —

GUIDE PRATIQUE

à l'intention du personnel des institutions
d'accueil collectif de jour des enfants

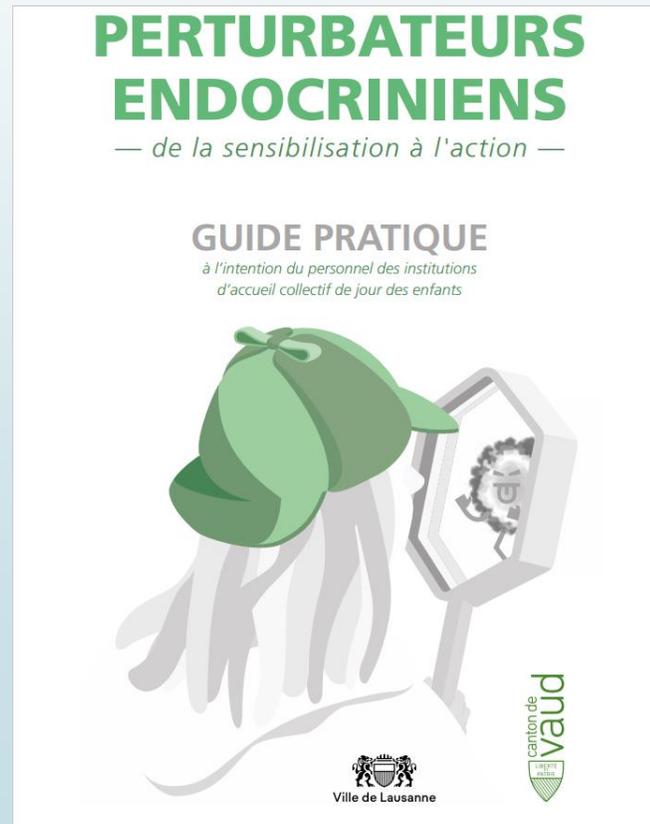


Ville de Lausanne



Ressources Locales

- ▶ [Perturbateurs endocriniens Brochure mars2022.pdf \(vd.ch\)](#)
- ▶ [Perturbateurs endocriniens Affiches mars2022.pdf \(vd.ch\)](#)





ACCUEIL

LE RES

NOS ACTIONS

CAMPAGNE VILLES ET TERRITOIRES SANS PE

COLLECTIF CISE

RESSOURCES

ACTUS

CONTACT

Adhésions

MIH
OBÉSITÉ
ASTHME
TROUBLES COGNITIFS
TROUBLES DU LANGAGE
TDH
HYPOTHYROÏDIE
TROUBLES DE LA REPRODUCTION

FAIRE RECULER 8 MALADIES INFANTILES EN ÉLIMINANT LES PHTALATES

- ALIMENTATION EMBALLAGES PLASTIQUES
- POUSSIÈRES AIR INTÉRIEUR
- BÂTI SOLS EN PVC
- VIEUX JOUETS EN PLASTIQUE
- COSMÉTIQUES PARFUMS
- MÉDICAMENTS COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES
- DISPOSITIFS MÉDICAUX

La Belgique se mobilise pour réduire l'exposition de la population aux perturbateurs endocriniens

PAR RES / DIMANCHE, 05 JUIN 2022 / PUBLIÉ DANS INTERVENTIONS PUBLIQUES, LES COLLECTIVITÉS LOCALES S'ENGAGENT !, LES EXPÉRIENCES EUROPÉENNES, RES-ACTUS

JOURNÉE THÉMATIQUE DE HAINAUT ANALYSES - 24 MAI 2022

“SANTÉ ET ENVIRONNEMENT”

- DÉVELOPPEMENT DES LÉGIONELLES •
- GESTION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS •

Geneva Health Forum : vers un « GIEC » de la santé globale ?

VENDREDI, 10 JUIN 2022 PAR RES

GENEVA HEALTH FORUM 2022
NOTHING WILL HAPPEN WITHOUT COMMUNITIES
 The role of NGOs in strengthening environmental health

THANK YOU!

- André CICOLELLA, Publisher and President, Réseau Environnement Santé
- Philippe CHAMARET, Président, Institut Hainaut
- Mollory GUYON, Responsable, CISE
- Sonja HEDIGER, Doctor, Doctor, for Exhibition, Bioscience
- Olena ZOTOVA, President, Réseau Environnement Santé
- Diana RIZZOLIO, Coordinatrice, Réseau Environnement Santé

4 MAY 2022 | 14:00 CEST
 >>> tiny.cc/GEN4May22

Le Geneva Health Forum s'est tenu à Genève du 3 au 5 mai 2022 pour adresser des questions cruciales pour notre santé telles que la pollution, le changement climatique, comment opérationnaliser des concepts tels que "Une seule santé" et "santé planétaire". Le RES a été invité pour intervenir aux côtés de 4 ONGs, dont l'Institut

Espagne : la campagne « Ma ville prend soin de mes hormones »

LUNDI, 15 JUILLET 2019 PAR RES

LIBRES DE CONTAMINANTES HORMONALES

MI CIUDAD CUIDA MIS HORMONAS

Le travail conjoint de Ecologistas en Acción et de la Fundación Alborada a permis à 17 villes espagnoles de s'engager à réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens. 3 communautés autonomes (La Rioja, Aragón, Comunidad Valenciana) ont de plus approuvé une proposition non législative visant à réduire l'exposition dans leurs services. Alcalá de Guadaíra (Séville) Alcalá de Henares

Pour des Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens

Protéger la population et les écosystèmes de l'exposition aux perturbateurs endocriniens

L'EXEMPLE DU BISPHENOL A (BPA) DÉMONTRE LE POUVOIR D'ACTION DES VILLES

En mars 2009, le RES lançait l'alerte sur les biberons au Bisphénol A. La ville de Paris prenait très rapidement la décision de retirer ces biberons de ses crèches. Des dizaines de villes suivaient cette décision. Cela conduisait les sénateurs, puis les députés à voter l'interdiction en 2010, décision étendue dans l'année même à l'ensemble de l'Union Européenne. A la suite de ce succès, la France a été le premier pays à se doter d'une stratégie nationale.

LE RES EST À L'ORIGINE DE LA STRATEGIE NATIONALE PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Après les interdictions obtenues, suite à l'action du RES, du Bisphénol A dans les biberons et les contenants alimentaires, il apparaissait nécessaire de sortir d'une approche substance par substance pour passer à une approche plus globale. La Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens adoptée en 2014 est la conséquence d'une demande qui avait été formulée en 2012 par le RES. L'évaluation de cette stratégie par les inspections générales (Santé, Développement durable, Agriculture) a confirmé la pertinence de l'objectif : **réduire l'exposition de la population aux PE**. La deuxième phase de la SNPE doit passer du stade du constat au stade de l'élimination de ces substances de notre environnement ; notamment avec l'appui des collectivités locales.

CAMPAGNE « VILLES ET TERRITOIRES SANS PERTURBATEURS ENDOCRINIENS »

Les collectivités locales ont un rôle particulier car, outre leur capacité à toucher l'ensemble des citoyens, elles disposent du levier économique de la commande publique et peuvent agir sur la formation des professionnels au niveau local (petite enfance, santé, bâtiment, etc..). A la suite du 1^{er} colloque européen « Villes et Territoires sans PE » (Paris, octobre 2017), une charte est proposée aux collectivités locales pour développer des bonnes pratiques afin de réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

- *La charte VTSPE n'est pas un label mais est un engagement à agir sur 5 points (phytosanitaires, alimentation, formation des professionnels, marchés publics, information de la population)*
- *La charte est signée, ou en passe d'être signée, par 4 régions, 6 départements et près de 200 villes sont engagées directement ou via leur communauté d'agglomération*

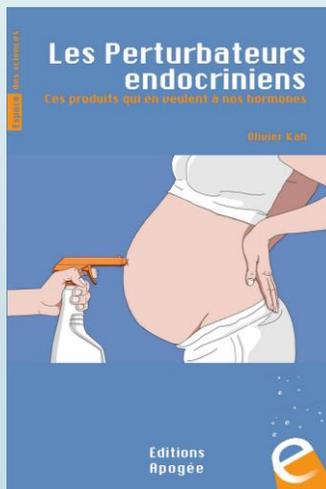
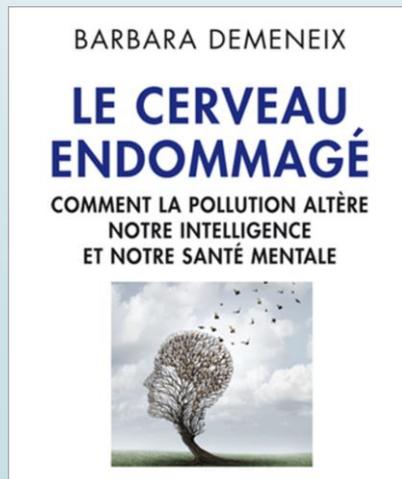
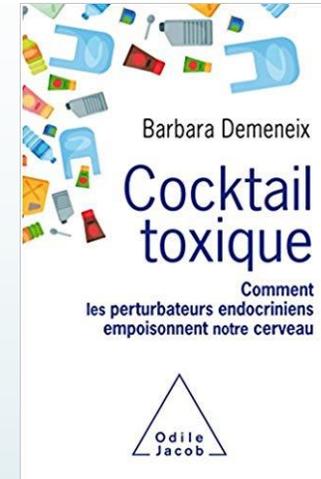
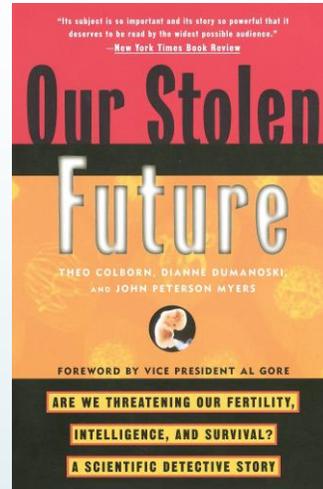
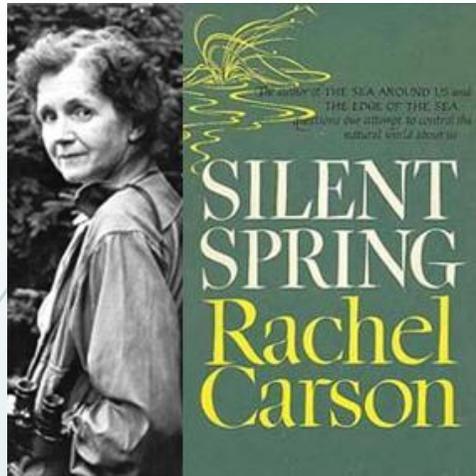
Ce mouvement citoyen doit s'amplifier pour faire reculer cette contamination qui menace les générations futures au même titre que le changement climatique.

Chaque geste compte

- S'informer et partager l'information
 - [\(752\) Perturbateurs endocriniens : comment les limiter à la maison ? – YouTube](#)
 - [\(752\) Perturbateurs endocriniens: les enfants contaminés. ABE-RTS - YouTube](#)
- Poser des gestes individuels
 - À la maison. Alimentation, rénovation, mobilier et vêtements neufs, produits d'entretien, d'hygiène et cosmétiques
 - Au travail. Médecine du travail et sécurité au travail
 - Dans les loisirs. Jardinage, jouets, sports...
- Poser des gestes au niveau local, municipal et cantonal
 - Garderies, écoles, green de golf, hôpitaux,
- Contacter ses élus et instances gouvernementales
 - OMS, Parlement européenne et nationale
- Soutenir les initiatives citoyennes
 - Associations, OBNL

Conclusion

- Les PE sont **ubiquitaires**
- Les voies de **contamination** sont **multiples**
- Il contaminent la **chaîne alimentaire** et se retrouvent dans les tissus et fluides humains
- Les PE sont des **Polluants Organiques Persistants**
- **Pas de dose seuil** et leur toxicité n'est pas liée à la dose de façon linéaire
- **Fenêtre d'exposition** et période de vulnérabilité
- Effet de **latence**, pathologies de l'adulte provenant d'une exposition au début de la vie
- Effet **transgénérationnel** par effet **épigénétique**
- Effet **cocktail**, synergie de plusieurs molécules ayant un effet imprévisible



- [Santé Environnementale - Réseau Environnement Santé \(reseau-environnement-sante.fr\)](http://reseau-environnement-sante.fr)
- http://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-765_mono.html
- <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/perturbateurs-endocriniens>
- <http://www.des-france.org>
- <https://www.nature.com/articles/ncomms9089>
- actions.maisondelachimie.com
- **Cahiers de Nutrition et de Diététique**. [Volume 48, Issue 6](#), December 2013, Pages 282-297
- slideplayer.fr/slide/11940448/
- Miranda, Brain and Behaviour 2017
- <https://www.generations-futures.fr>
- <https://presse.paris.fr/wp-content/uploads/2018/12/Dossier-de-presse-Zero-Phtalates-.pdf>
- <https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-telechargez-notre-carte-repere-des-molecules-toxiques-n11449/>
- <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens>
- <https://fr.slideserve.com/xena/christian-notteau-gyn-co-obst-tricien-praticien-hospitalier-chr-so>
- Rehman S, Usman Z, Rehman S, et al. Endocrine disrupting chemicals and impact on male reproductive health. *Transl Androl Urol*. 2018;7(3):490–503
- Marques-Pinto A, Carvalho D. Human infertility: are endocrine disruptors to blame?. *Endocr Connect*. 2013;2(3):R15–R29. Published 2013 Sep 17

- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=3c6VADaA-fl>
- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=aBWRpJJyobs>
- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=o9xbFB1uMo8>
- ▶ https://www.youtube.com/watch?v=H_GmYBRMqys