

# Les Perturbateurs Endocriniens

Retardateurs de flamme

Métaux lourds

PVC

Polychlorobiphényles

Pesticides

Phtalates

Bisphénol A...

dioxines

Résidus de médicaments

Phytoestrogènes

Formaldéhyde

**Roundup:**

glyphosate+formulants

Ethers de glycol

Alkylphénol

Conservateurs antimicrobiens

*Et cætera...*

Dr Joël Spiroux de Vendômois

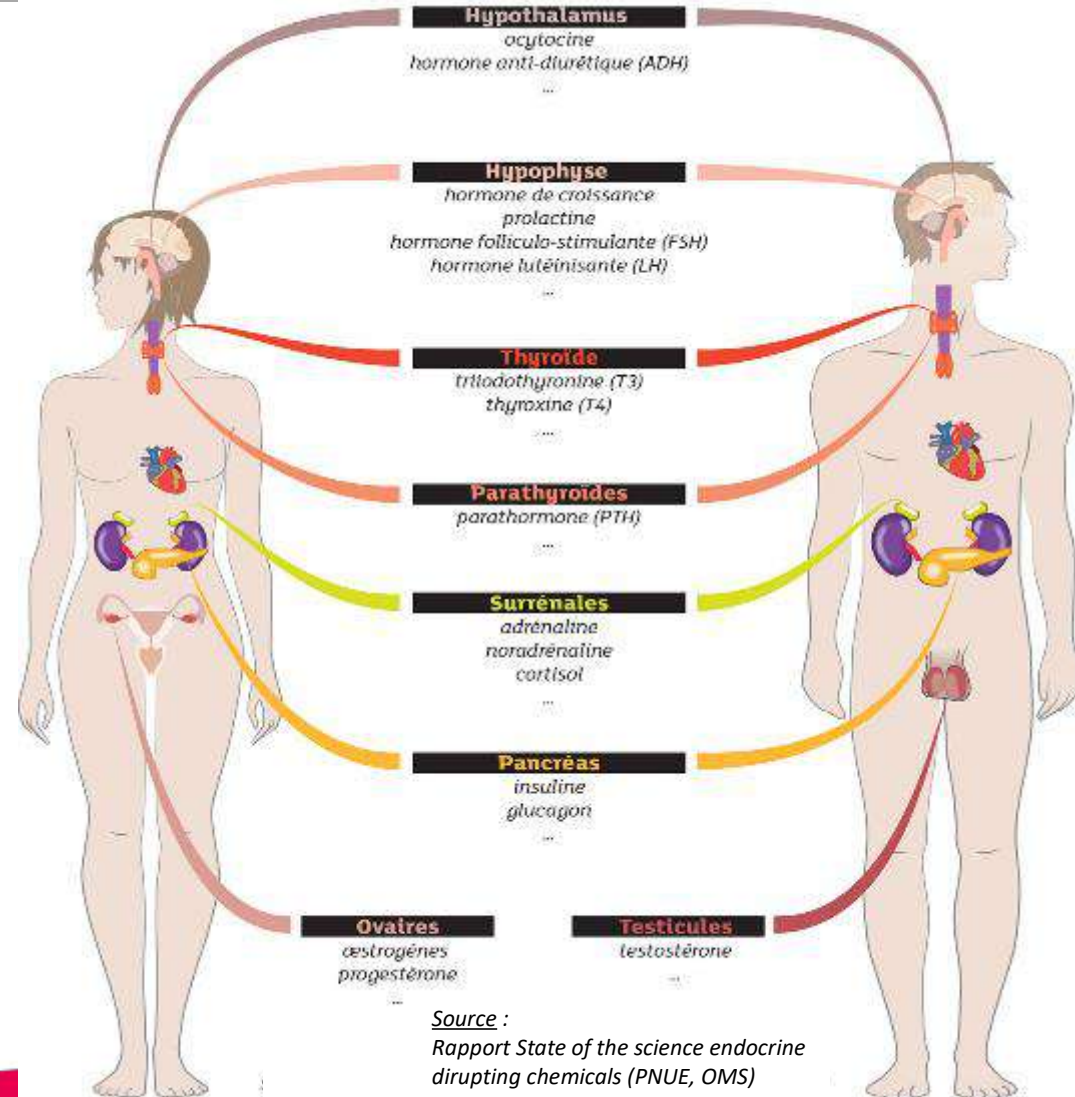
Président du CRIIGEN, Pôle Risques, Qualité et  
Environnement Durable – MRSH Université de Caen.

# Les Perturbateurs Endocriniens

## Définition

Agence américaine de protection de l'environnement (EPA):

*« Un agent exogène qui interfère avec la production, la libération, le transport, le métabolisme, la liaison, l'action ou l'élimination des ligands naturels responsables du maintien de l'homéostasie et de la régulation du développement de l'organisme ».*

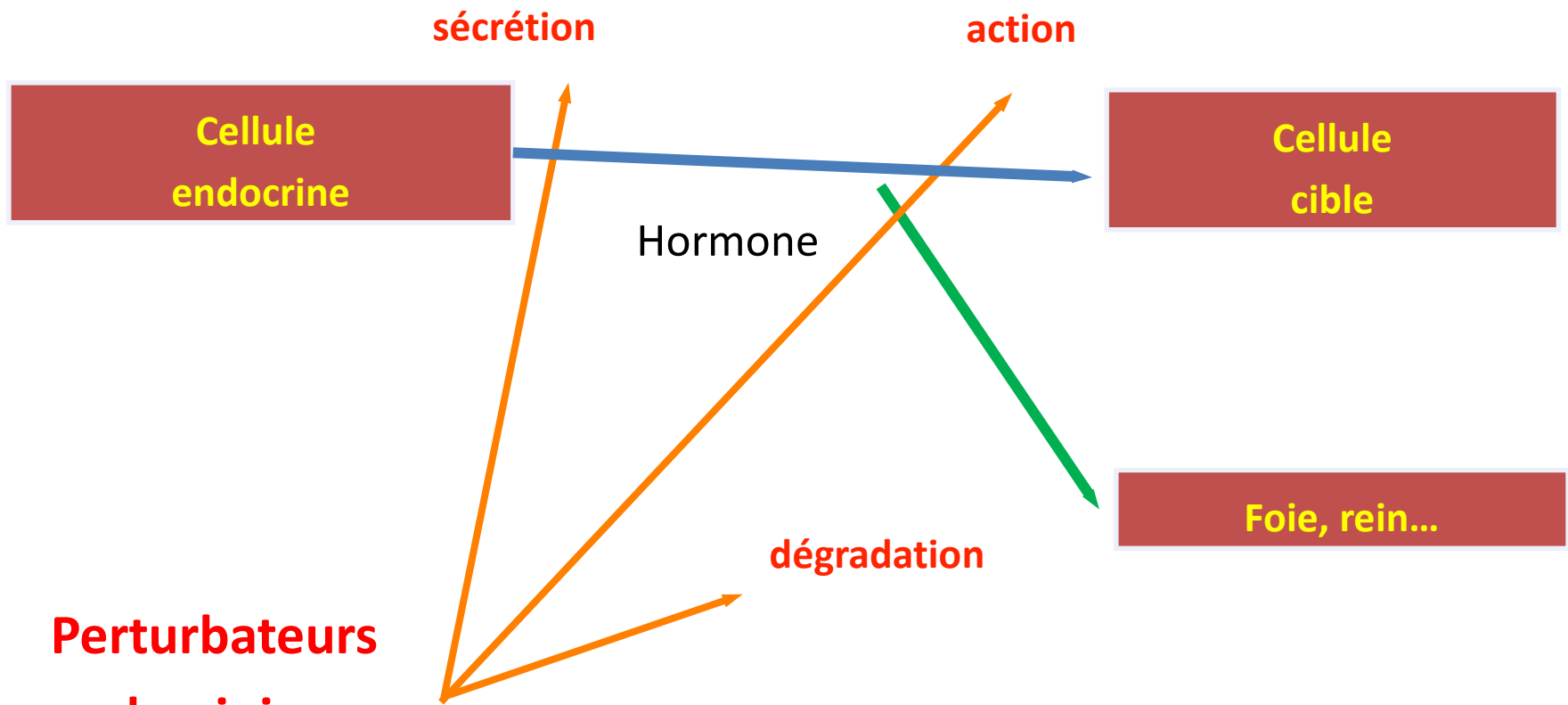


Source :  
Rapport State of the science endocrine  
dirupting chemicals (PNUE, OMS)

## Qui sont-ils?

- La grande famille des bisphénols, dont le BPA, BPB, BPF, BPS sont des PE
- Les phtalates...
- Les Parabènes: E214 à E219
- Les composés perfluorés...
- Les composés phénoliques...
- Les composés polybromés...
- Les pesticides...
- Les dioxines...
- Les PCB...
- Les HAP (Hydrocarbures aliphatiques)
- Certains métaux lourds: Mercure, Plomb, Cadmium, Brome...
- Les phytoestrogènes...
- Médicaments hormonaux...

## Action des Perturbateurs endocriniens

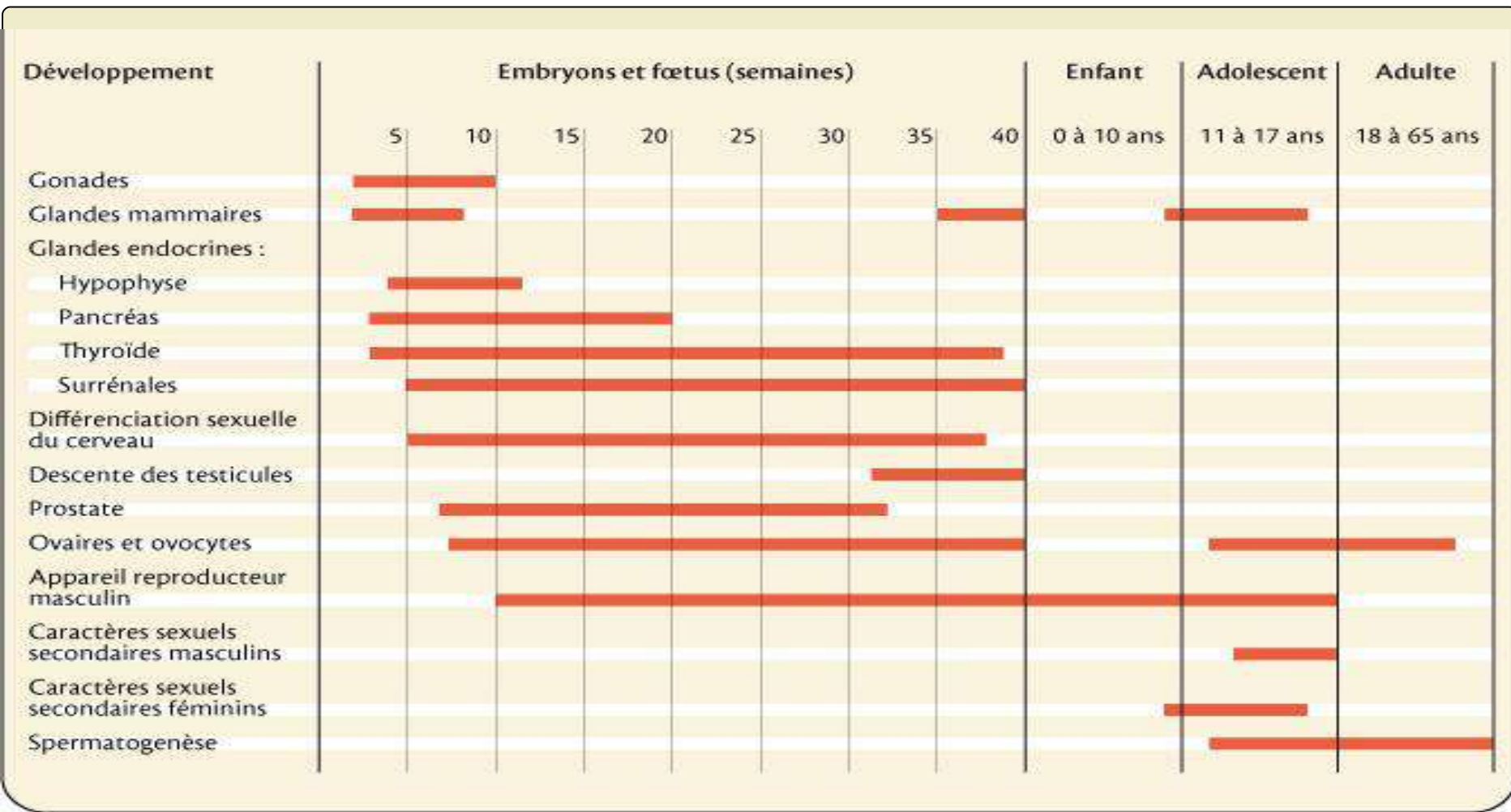


**Perturbateurs  
endocriniens**

- Trois effets:**
- Mimétique
  - de blocage
  - Perturbant/ interférences

**Les périodes critiques d'exposition aux PE**

*Les PE n'ont pas le même impact selon le moment du développement où ils agissent*



## Historique

→ Ce n'est qu'en 2009 que l'*Endocrine Society* attire l'attention sur la question des PE

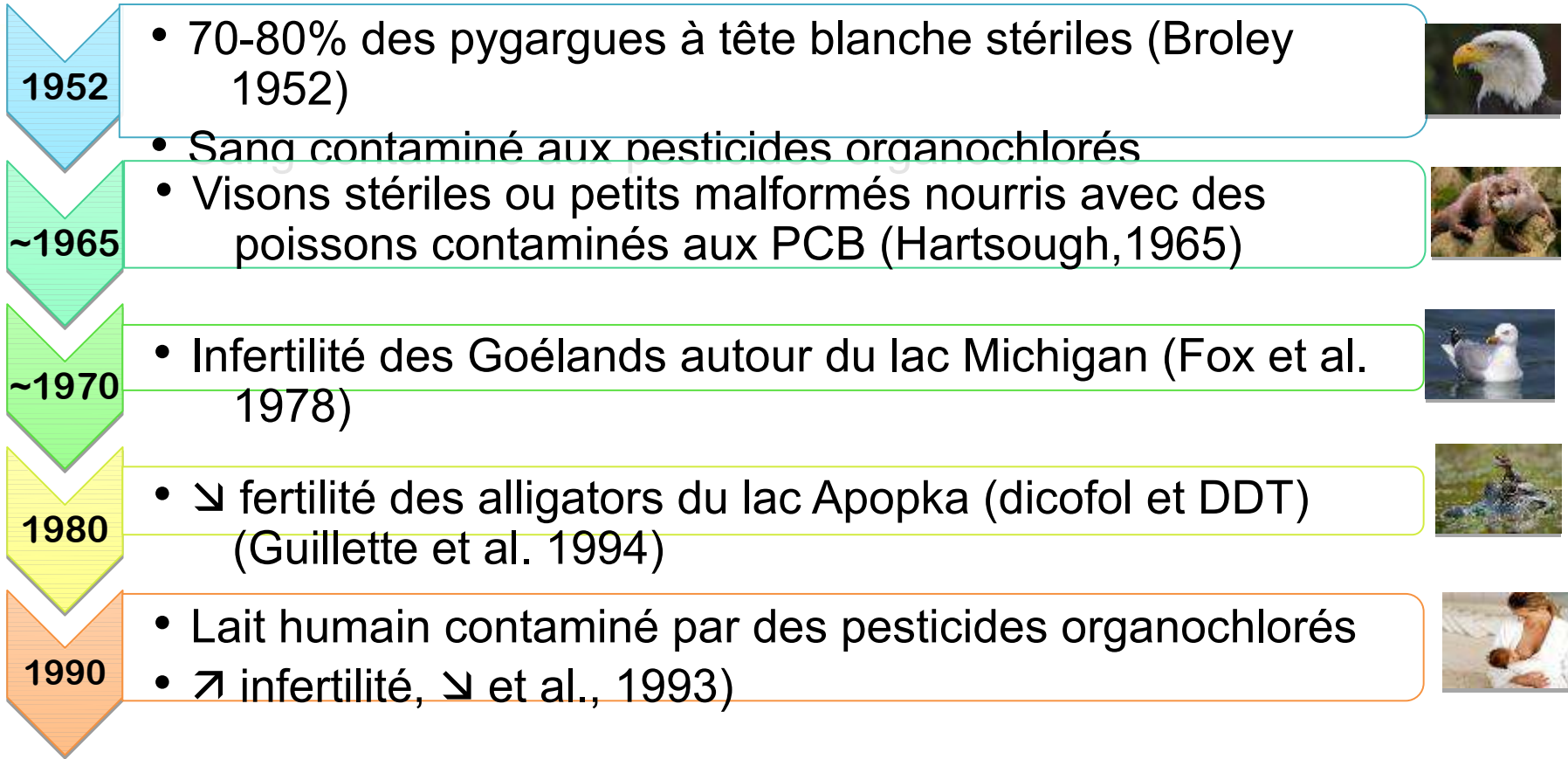
→ Au niveau de la France, le 29 avril 2014 est adoptée la stratégie nationale contre les perturbateurs endocriniens (SNPE) sur avis du Conseil national pour la transition écologique

→ Au niveau de l'Europe, le 28 juin 2017, la Commission européenne s'accorde sur une définition *a minima* des perturbateurs endocriniens, excluant notamment :

- les perturbateurs endocriniens suspectés
- les pesticides “conçus spécifiquement pour perturber le système endocrinien des insectes ciblés”

→ Au niveau de l'Europe, de nouvelles négociations ont lieu, **la définition finale doit être trouvée pour la fin 2017**

**Pourtant, la toxicité des PE est connue depuis plus d'un demi-siècle**  
***Sur la faune sauvage***



Les preuves continuent à s'accumuler (Inserm 2013) quantité et qualité sperme (Toppari *et al.* 1996 ; Colborn



**L'homme aurait-il pu échapper à son environnement?**

**1960 perturbation de l'équilibre écologique des grands lac américains en frontière avec le Canada** : Pollution par les pesticides organochlorés, le DDT et les PCB

- 1962 « Printemps silencieux » Rachel Carson
- Atteinte de la faune, de la flore et nombreuses pathologies humaines avec en particulier des **cancers, malformations néonatales et troubles du comportement chez les enfants exposés en période prénatale.**

**Entre 1950 à 1977** Traitement par le Distilbène de 160 000 femmes en France, plus de 4 millions de femmes dans le monde.

- filles: - malformations utérines, cancer du vagin, cancer du sein
- garçons: - hypotrophie testiculaire, cryptorchidie, - cancer testiculaire

**Impact sur trois générations (épigénétique)**

*Gill et al 1979 ; Newbold et al 1995; Strohsnitter et al. 2001; Titus-Ernstoff et al 2010*

**1992** à Copenhague au Danemark, *Niels Skakkebaek* découvre: que les spermatozoïdes humains sont de plus en plus anormaux le **triplement des cancers des testicules** entre 1940 et 1980

l'augmentation de la **cryptorchidie** et des **hypospadias** le **nombre de spermatozoïdes humains chute de 50% en 50 ans**



## PE et Reproduction

### Indicateurs de la santé reproductive Résultats InVS 2011-2012

cancer du testicule, Taux de patients opérés **Augmentation : 2,5 %/an** (Kudjawu Y *et al.*, 2011)

Cryptorchidie:Taux d'interventions chirurgicales en France métropolitaine : garçons de moins de 7 ans; **Augmentation : 1,2%/an** (Paty AC *et al.*, 2011)

Hypospadias :Taux d'interventions chirurgicales en France métropolitaine : garçons de moins de 7 ans; **Augmentation :1,8%/an** (Paty AC *et al.*, 2011)

#### Puberté précoce pathologique:

- Estimation incidence 2011-2013
  - chez les filles ]0-9] ans = 2,68/10 000 (**1173 cas /an**),
  - chez les garçons ]0-10] ans =0,28/10 000 (**117 cas /an**)

**Limites : pratiques médicales et codage**

## PE et Thyroïde

Low maternal free thyroxine concentrations during **early pregnancy** are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Pop VJ et al. Clin Endocrinol (Oxf). 1999*

Maternal hypothyroxinemia in **early pregnancy** predicts reduced reaction time tests in 5- 6 year offspring. *Finken ME et al JCEM 2013*

**Hypo** as **hyperthyroxinemia** during pregnancy are associated with lower IQ, lower white matter density and reduced cortical volume *Korevaar et al. Oct 2015 (online) The Lancet*

Les perturbateurs hormonaux thyroïdiens trouvés dans le sang maternel et l'urine sont aussi présents dans le liquide amniotique

Hexachlorobenzén (HCB)

BPA

Diethyl hexyl phtalate (DEHP)

AMITROLE

Dibutylphtalate

Benzophenone-3

CHLORPYRIFOS

4-4' DDE

PCB-153

Perchlorate/ nitrate / thiocyanates

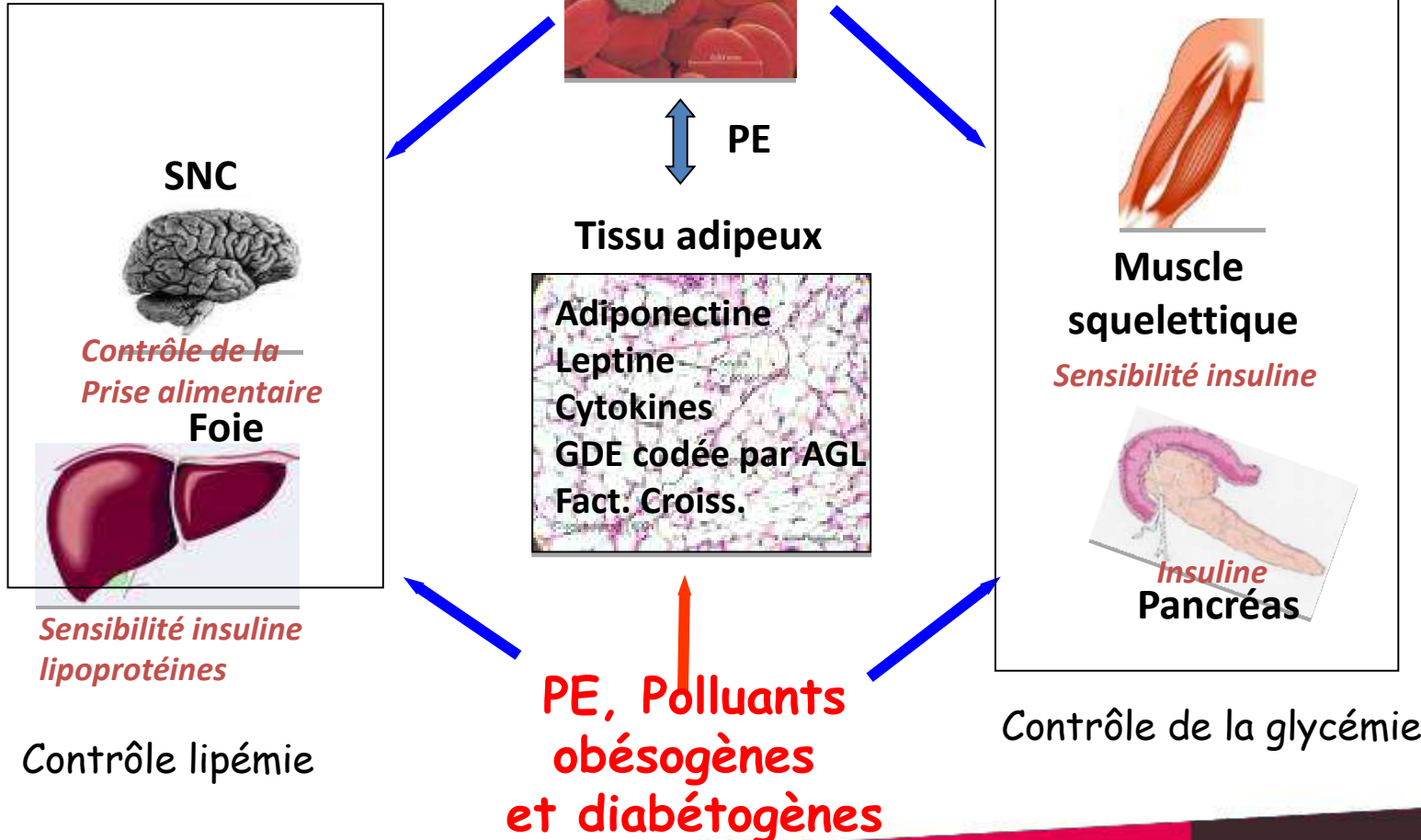
Flame retardants

Woodruff et al. 2011

Plusieurs  
cibles  
potentielles  
des PE  
conduisant au  
dérèglement  
du  
métabolisme  
glucido-  
lipidique

## PE et Métabolisme

- Tang-Péronard JL et al. *Obesity Rev.* 2011; 12: 622-636
- Hectors TLM et al. *Diabetologia.* 2011; 54:1273-90
- Janesick A, Blumberg B *Int J Androl.* 2012; 35:437-48.

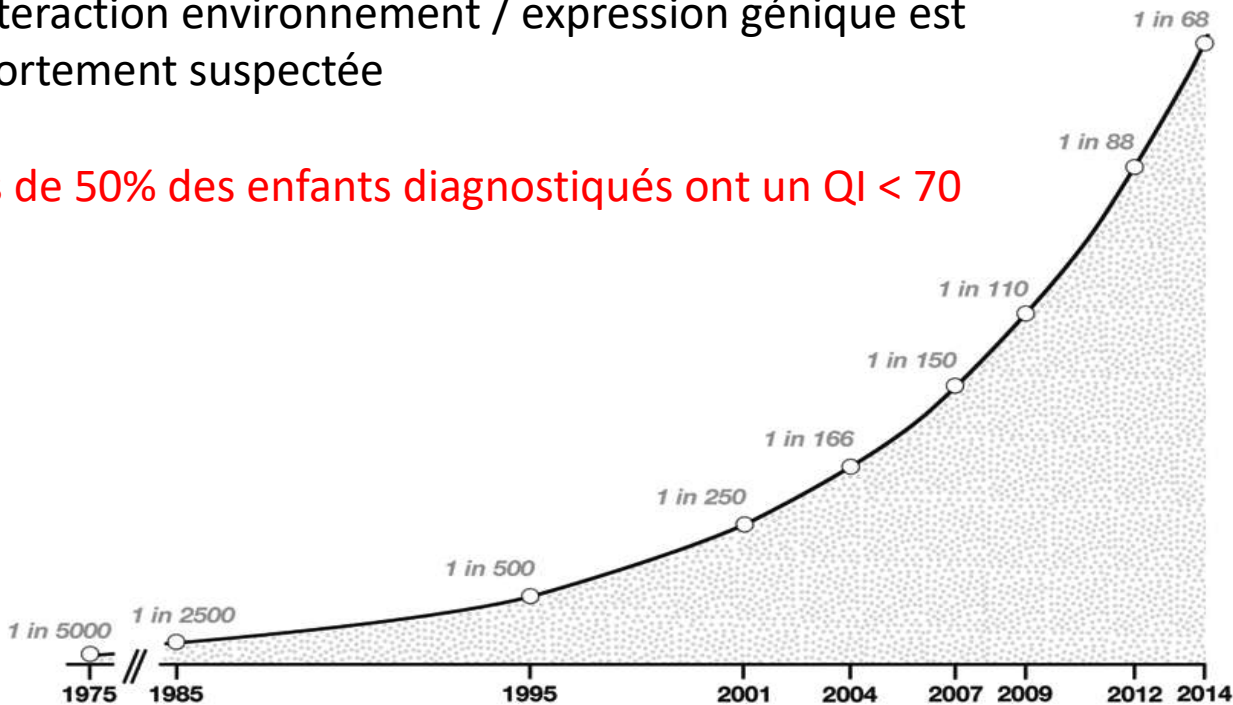


## PE et Système nerveux

- Rachel Carson 1962 Les grands lacs : troubles du comportement...
- **Gestational Exposure to Low Dose Bisphenol A Alters Social Behavior in juvenile Mice.** (*Jennifer T. Wolstenholme et al* 2011)
- **The role of Bisphenol A in shaping the brain, epigenome and behavior.** (*Jennifer T. Wolstenholme et al* 2011)
- **Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review.** Rossignol DA et al. *Transl Psychiatry*.2014
- **Persistent Associations between Maternal Prenatal Exposure to Phtalates on Child IQ at Age 7 Years.** Factor-Litvak P ,*PLoS One*.2014
- **Occupational exposures and parkinsonism.** Caudle WM· *Handb Clin Neurol*. 2015;
- **Prenatal exposure to common environmental factors affects brain lipids and increases risk of developing autism spectrum disorders.** Wong CT et al. *Eur J Neurosci*.2015
- **Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration.** Sánchez-Santedet al. *Cortex*.2016 Jan;

## Augmentation inexpiquée des pathologies neuro développementales: Hyperactivité, Autisme, les PE NERVEUX sont en cause...

- Moins de 25% serait dû au changement de diagnostic
- 
- L'interaction environnement / expression génique est fortement suspectée
- 
- **Près de 50% des enfants diagnostiqués ont un QI < 70**



Données USA :  
incidence 2014  
1 / 68 enfants  
1 / 42 garçons.

De: Demeneix B, *Losing our minds* OUP 2014

# QUE FAIRE?

Notre rôle:  
Prévenir et anticiper!!!

Protéger particulièrement les femmes:

- En période pré conceptionnelle
- Pendant la grossesse et l'allaitement
- Les enfants en bas âge:

\*Alimentation BIO

\*Cosmétiques

\*Jouets

\*Pesticides, milieu de vie...

« *Ils ne mouraient pas tous, mais tous étaient atteints* »

Jean de La Fontaine, « Les animaux malades de la peste »

En vous remerciant pour votre attention