

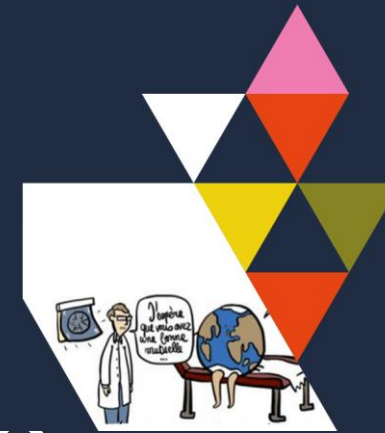
# Partie 2

## Impact de l'environnement sur la santé

Christine Demeilliers,  
Maître de Conférences

Anne Maître,  
PU-PH en santé au travail

# De la contamination des milieu... à l'évaluation de l'exposition et du risque



« N'entamez aucune action avant d'en avoir considéré les conséquences sur les sept générations à venir. »

Philosophie de la nation des Iroquois

# Risques chimiques dans l'environnement domestique

Christine Demelliers, Centre de Recherche en Toxicologie Environnementale  
→ Les perturbateurs endocriniens



# Naissance ? la Conférence de Wingspread en 1991

## LA DECLARATION DE WINGSPREAD

Altérations du développement sexuel induites par les produits chimiques :

le sort commun des animaux et des hommes

### Énoncé du problème

De nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme. Les conséquences de tels dérèglements peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme. Face à la contamination croissante et omniprésente de notre environnement par des composés susceptibles de produire de tels effets, un groupe de spécialistes de toutes disciplines s'est réuni à Wingspread (Wisconsin, États-Unis), du 26 au 28 juillet 1991, afin de faire le point sur les connaissances à ce sujet. Les participants provenaient de diverses disciplines : anthropologie, écologie, endocrinologie comparée, histopathologie, immunologie, mammalogie, médecine, psychiatrie, psychoneuroendocrinologie, physiologie de la reproduction, toxicologie, gestion de la faune, biologie des tumeurs, zoologie et droit.

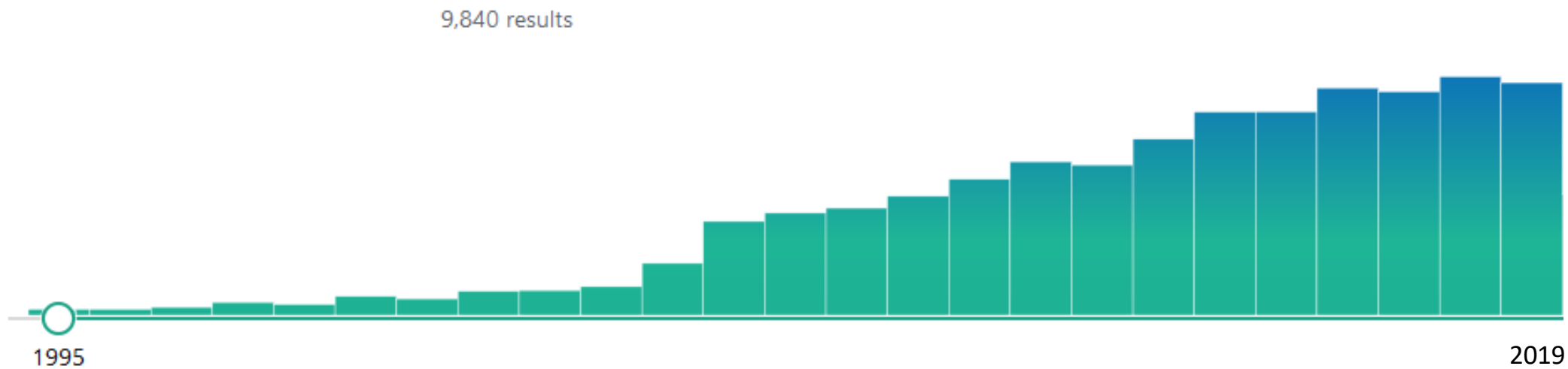
# La Conférence de Wingspread en 1991

- Un grand nombre de produits chimiques de synthèse libérés dans la nature, ainsi que quelques composés naturels, sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme. Il s'agit notamment des composés organochlorés, qui, du fait de leur persistance, s'accumulent dans les chaînes alimentaires. Ceux-ci comprennent certains pesticides (fongicides, herbicides et insecticides) et produits chimiques, ainsi que d'autres produits synthétiques et certains métaux [1].

- De nombreuses populations d'animaux sauvages sont d'ores et déjà affectées par ces composés. Les effets incluent le mauvais fonctionnement de la thyroïde chez les oiseaux et les poissons ; une baisse de fertilité chez les oiseaux, les poissons, les coquillages et les mammifères ; une diminution des éclosions chez les oiseaux, les poissons et les tortues ; des malformations grossières à la naissance chez les oiseaux, les poissons et les tortues ; des anomalies du métabolisme chez les oiseaux, les poissons et les mammifères ; la féminisation des mâles chez les poissons, les oiseaux et les mammifères ; des anomalies de comportement chez les oiseaux : la masculinisation des femelles chez les poissons et les oiseaux ; des déficits immunitaires chez les oiseaux et les mammifères.

- Les effets varient selon les espèces et les composés. Toutefois, on peut faire quatre remarques : a. les composés concernés peuvent avoir des effets très différents sur l'embryon et sur l'adulte; b. les effets se manifestent surtout sur la génération suivante, et non chez les parents exposés ; c. la période d'exposition au cours du développement de l'organisme est cruciale, déterminant l'ampleur et la nature des effets ; d. la période d'exposition la plus critique correspond à la vie embryonnaire, mais les effets peuvent ne pas se manifester avant l'âge adulte.

# Depuis ...



# Une définition en construction

- Multiples
- OMS 2002 : « Substances ou mélange de substances chimiques exogènes d'origine naturelle ou artificielle qui altèrent les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, sa descendance ou au sein de (sous) populations. »
- Définition très exigeante : il faut **un lien de causalité**

**Substance → dérèglements endocriniens → effets toxiques**

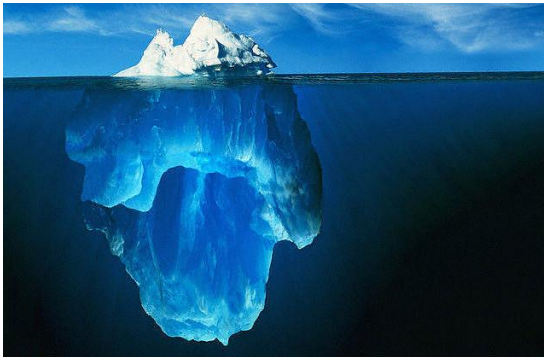
(≠ Substance → effets toxiques → dérèglements endocriniens)

- En fonction du poids des preuves : avérés, probables, suspectés ou possibles

# Sources

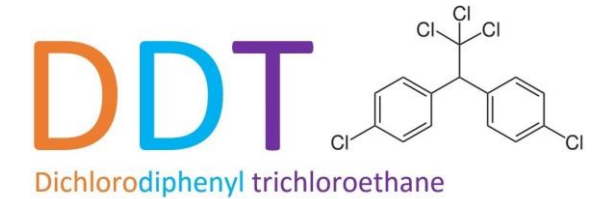
## Composés naturels :

Phytoestrogènes (soja), mycotoxines (céréales)



## Composés synthétiques :

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



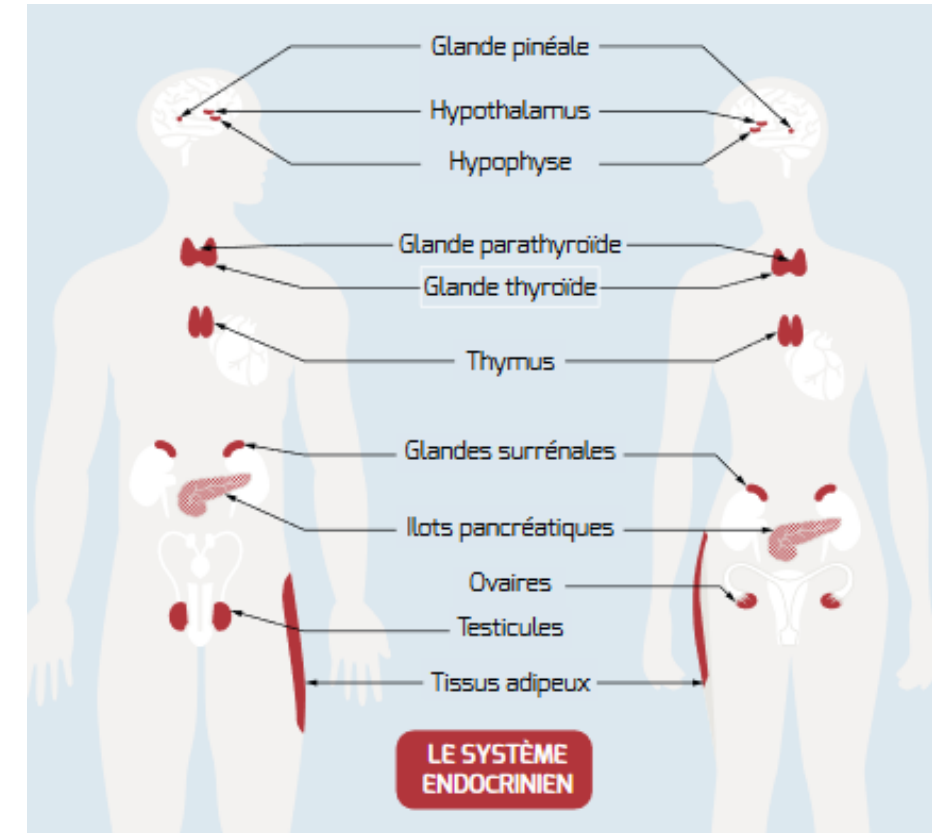
Insecticide et pesticide agricole



1980-87 :  
Déclin de la population d'alligator  
↑ micro-pénis  
↑ Anomalie testiculaire  
→ Effets oestrogéniques et anti-androgéniques  
→ « probablement cancérigène pour l'homme » (CIRC2A)

# Actions sur le système hormonal

- Action directe : interaction avec des récepteurs cellulaires en **imitant** l'action d'hormones naturelles ou encore en **bloquant** les récepteurs cellulaires empêchant l'action des hormones
- Action indirecte : **perturbe** la production, le stockage, le transport, la diffusion, l'élimination ou la régulation des hormones naturelles



Institut National du cancer, Fiches repères, septembre 2019



# Pathologies susceptibles d'être la conséquence d'expositions à des PE

## ▪ Anomalies du système reproducteur



- ↓ qualité du sperme
- Malformations congénitales de l'appareil urogénital
- ↓ testostérone
- Infertilité
- Dysfonction érectile

## ▪ Anomalies du système reproducteur



- Endométriose
- Puberté précoce
- Anomalies de l'ovaire
- Infertilité
- Fausses couches

## ▪ Cancers hormono-dépendants

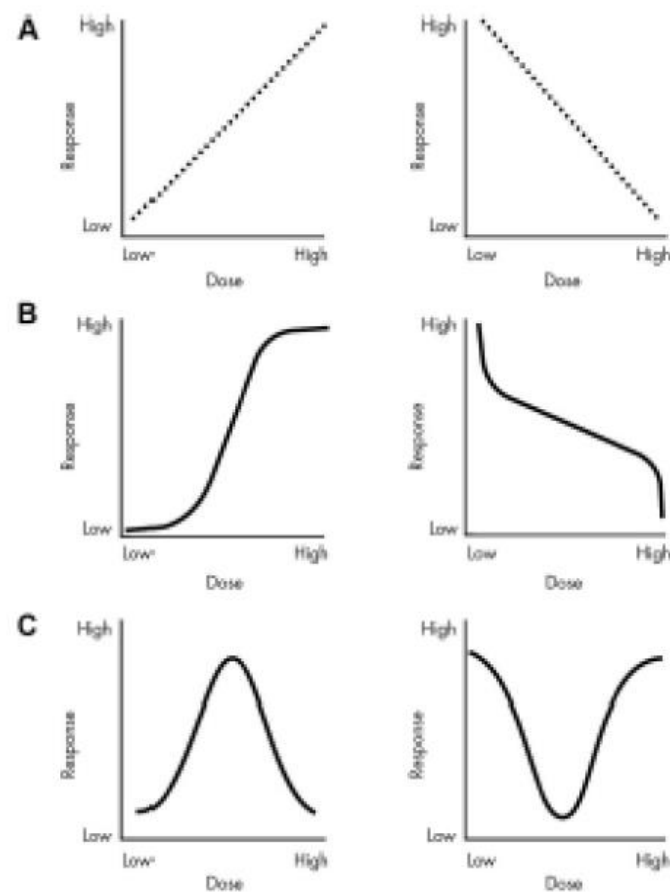
- Cancer du sein
- Cancer des ovaires
- Cancer des testicules
- Cancer de la prostate

## ▪ Anomalies du métabolisme et du développement

- Modification des paramètres anthropométriques à la naissance (faible poids)
- Prématuration
- Atteintes du neurodéveloppement
- Troubles métaboliques
- Obésité
- Diabète de type 2
- Pathologies thyroïdiennes

# Les spécificités

- Des effets à des **doses très faibles**
- Courbes **doses-effets non monotones** : extrapolation difficile, difficulté à définir des seuils de toxicité



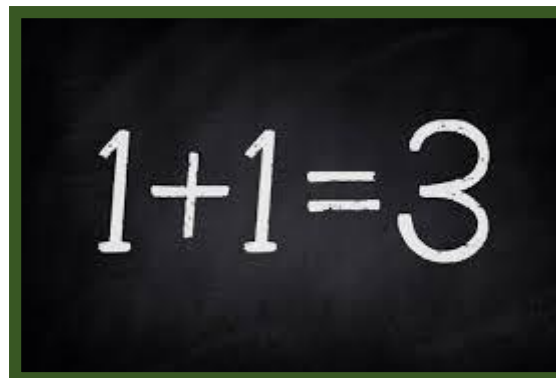
Vandenberg et al, 2012

## Les spécificités

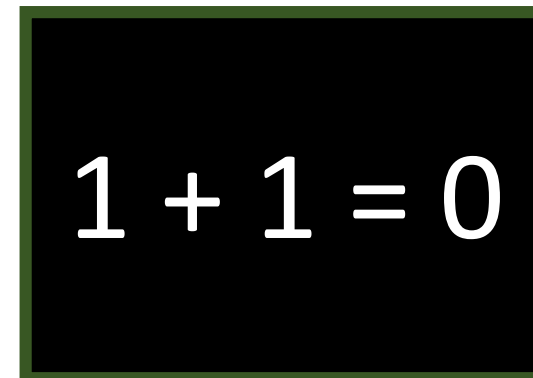
- Les effets mélanges : effets « cocktails »


$$1 + 1 = 2$$

Effet  
additif


$$1 + 1 = 3$$

Effet  
synergique

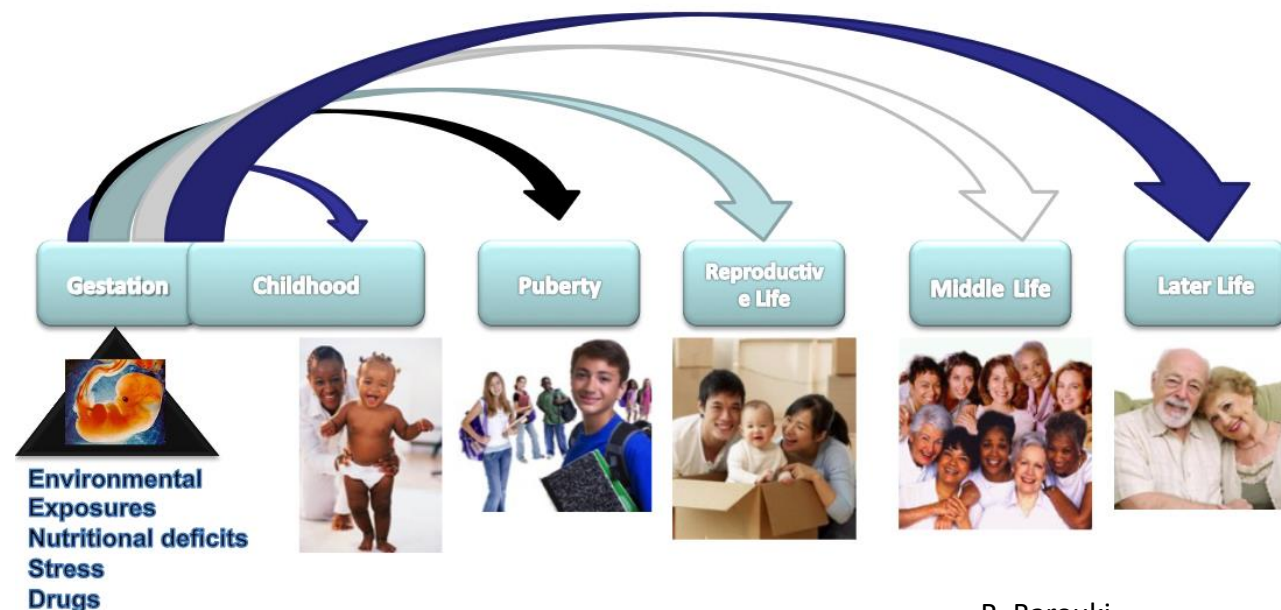

$$1 + 1 = 0$$

Effet  
antagoniste

# Les spécificités

- Exposition ubiquitaire de la population
- Des périodes de vulnérabilité liées au développement (fenêtre de susceptibilité)
- Difficile de mettre en évidence les effets : effets différés sur le long terme
- Effets transgénérationnels

**Developmental Origins of Disease: Developmental Exposures  
Lead to Disease Throughout Life**



**Origines Développementales  
de la SANTÉ**



## Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2

### Plan d'actions 2019-2022



#### FORMER/INFORMER

- Etablir une liste publique de PE
- Évaluer 6 PE/an et 9 à partir de 2021
- Créer un site d'information grand public sur les risques
- Former les professionnels de santé

#### PROTEGER L'ENVT ET LA POPULATION

- Collecter des données → plateforme ouverte aux acteurs
- améliorer les connaissances des conséquences sur la faune
- Mobiliser industriels et distributeurs pour substituer
- Prise en compte dans la réglementation

#### AMELIORER LES CONNAISSANCES

- Accélérer la recherche → gestion des risques et réglementation
- Dvpt et validation de tests
- Recherche pour prévenir, prendre en charge et traiter les effets des PE
- Élargir la surveillance des populations
- Approches socio- économiques de l'expo et de l'évaluation du risque

## 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.