

Perturbateurs endocriniens : état des lieux et perspectives en promotion de la santé

Marie Mazzoni,
chargée d'étude scientifique,
unité prévention des risques
infectieux et environnementaux,
Direction de la prévention
et de la promotion de la santé,
Santé publique France.

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des substances ou mélanges de substances exogènes qui sont susceptibles d'altérer les fonctions du système endocrinien.

La surveillance par Santé publique France [1] d'indicateurs de la santé reproductive liés à l'exposition aux PE a montré une détérioration globale de la santé reproductive chez l'homme depuis les années 1990 (baisse de la qualité du sperme, augmentation de l'incidence du cancer du testicule et de certaines malformations uro-génitales du garçon). Les PE sont également suspectés d'augmenter l'incidence de cancers hormonaux-dépendants (cancer du sein et de la prostate) ainsi que d'autres pathologies (obésité, diabète, troubles thyroïdiens), et d'accroître les troubles neurocomportementaux [2] (dyslexie, retard mental, autisme, trouble du déficit de l'attention). L'exposition aux PE pendant certaines phases critiques de développement – période fœtale, petite enfance, adolescence – pourrait déterminer les effets des PE par la suite.

Ces substances peuvent être d'origine naturelle – hormones et phytoestrogènes des végétaux – ou artificielle – produits créés pour leurs propriétés hormonales, comme la pilule et le distilbène ou pour d'autres utilisations : bisphénol A, polychlorobiphényles (PCB), pesticides, retardateurs de flamme bromés, etc. Certaines (PCB, dioxines) s'accumulent depuis plusieurs décennies dans les milieux – air, eau, sols – ; des expositions – aux solvants, aux pesticides – ont lieu en milieux professionnels ; et de

nombreux produits de consommation courante contiennent des PE : plastiques, aliments et contenants alimentaires, cosmétiques, produits ménagers, peintures, revêtements de sol, produits phytosanitaires et biocides, jouets, vêtements, dispositifs médicaux, etc. Compte tenu de leur omniprésence, la population générale est largement exposée aux perturbateurs endocriniens par l'ensemble des voies d'exposition humaine possibles : ingestion, inhalation, voies cutanée et transplacentaire. Le volet périnatal du programme national de biosurveillance [3] a permis de décrire pour la première fois l'imprégnation des femmes enceintes françaises par certains polluants organiques, dont certains PE.

Incertitudes sur les risques et désaccords sur les enjeux

La caractérisation du risque associé aux perturbateurs endocriniens est difficile chez l'homme :

- si de nombreux mécanismes d'action sont désormais connus, le rôle des PE dans certaines pathologies humaines multifactorielles reste à élucider ;
- l'évaluation des risques produit par produit, imposée par la réglementation, se heurte au grand nombre de substances à tester ;
- la preuve épidémiologique est remise en cause du fait du manque de recul : il faut s'en remettre à des observations animales, indicateurs sentinelles des effets sur l'espèce humaine ;
- de plus, les PE remettent en cause des principes de la toxicologie classique :
 - des substances n'entraînant pas individuellement de perturbations endocriniennes mesurables présentent un effet significatif une fois mélangées [4] : effets cocktails ;

- les PE ont des effets délétères sur un organisme exposé et également chez ses descendants non exposés [5] : effets inter- et transgénérationnels ;
- des relations dose-réponse non monotones¹ sont possibles dans le domaine des faibles doses [6].

Les risques associés aux perturbateurs endocriniens font débat au sein de la communauté scientifique. Certains toxicologues soutiennent que ces nouveaux effets décrits dans la littérature scientifique relèvent d'une minorité de substances, tandis que d'autres endocrinologues prédisent un impact futur d'ampleur encore insoupçonnée. Toutefois, conscients que la complexité de leurs débats constituait un frein à la décision politique au niveau européen, des scientifiques de multiples pays et disciplines ont publié une déclaration de consensus en 2016, expliquant que ce désaccord n'empêche en rien la nécessité de fixer des critères d'identification des PE [7].

Agir par précaution

Le sujet des perturbateurs endocriniens, qui a initialement émergé de la sphère scientifique et écologiste américaine dans les années 1990², s'est développé en France de 1996 à 2007 notamment via le Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens, en 2005 [8]. Depuis la fin de la décennie 2000, la société civile s'est emparée du sujet.

En 2011, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques a recommandé d'appliquer le principe de précaution par la mise en place d'actions limitant l'exposition de la population [9]. La Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) de 2014 a fait de la France le premier

L'ESSENTIEL

► **Compte-tenu des connaissances actuelles sur l'impact des perturbateurs humains sur la santé humaine, une approche prudente passant par la promotion d'environnements favorables à la santé et l'accès des individus à une information dont ils puissent se saisir pour faire leurs propres choix est à soutenir.**



© reishi004 - Pratyay

pays et le seul à se doter d'une stratégie spécifique sur les PE, se positionnant ainsi en leader, avec la Suède et le Danemark, dans une Europe qui peinait à adopter une définition des PE pourtant nécessaire à la réglementation. En décembre 2017, l'Inspection générale des affaires sociales (Igas) et d'autres inspections publiques ont évalué la stratégie et proposé des évolutions [10] ; la nouvelle SNPE est attendue fin 2018.

Les perturbateurs endocriniens au regard de la promotion de la santé

Deux catégories d'actions visent à réduire l'exposition de la population.

Miser sur la promotion d'environnements favorables à la santé en limitant la présence de perturbateurs endocriniens dans l'environnement peut être considéré comme prioritaire : cela permettrait de prévenir l'exposition collective de la population, sans accroître les inégalités sociales de santé.

Dans cette perspective, il convient de retirer du marché ou d'empêcher la mise sur le marché de certaines substances. Par exemple, le bisphénol A, identifié comme toxique pour la reproduction, a été interdit en France dans les biberons en juin 2011, puis dans les contenants alimentaires et dans les tickets de caisse ; son interdiction dans le papier thermique au niveau européen entrera en vigueur en 2020. Ces interdictions dépendent cependant de l'identification des substances PE et de substituants, et du choix politique de s'en tenir aux perturbateurs endocriniens avérés ou d'élargir les interdictions ou les restrictions d'usage aux PE suspectés, ce qui ne peut se faire qu'à l'échelle européenne.

À une autre échelle, les décideurs peuvent améliorer l'environnement de la population par des choix de commande publique. Ainsi, certaines communes décident de limiter l'usage de produits contenant des perturbateurs endocriniens dans les espaces publics : pesticides dans les espaces verts, produits ménagers ; crèches, hôpitaux, maternités « sans PE » ; cantines scolaires bio et sans plastique, etc. Des associations sensibilisent les élus locaux – charte des villes sans PE du Réseau environnement santé – et organisent des colloques pour partager les actions réalisées.

En ce qui concerne l'environnement particulier du monde du travail, où l'exposition peut atteindre des niveaux bien plus importants que dans l'environnement en général, il n'existe pas de cadre réglementaire spécifique aux perturbateurs endocriniens. Des dispositions spécifiques sont prévues pour les femmes enceintes et allaitantes, qui ne peuvent pas être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des produits reprotoxiques⁵ ; elles sont cependant difficilement applicables. En outre, les employeurs devraient être incités à privilégier la mise en place de mesures de protection collective : ventilation, système clos, etc. et il convient de rappeler que le rôle du médecin du travail est essentiel pour former et informer les salariés, en particulier les femmes en âge de procréer, en rappelant notamment l'importance des mesures de prévention.

Il est également nécessaire de *mobiliser la population et de développer les compétences individuelles* pour que chacun accède à une information accessible dont il puisse se saisir pour faire ses propres choix. De multiples actions

ont déjà vu le jour, portées par des acteurs divers : associations, agences sanitaires, ministères et agences régionales de santé (ARS), professionnels de santé, mutuelles, industriels, etc. Voici quelques exemples :

- des actions d'information à destination des usagers : sites et documents d'information sur les perturbateurs endocriniens (Institut national de recherche et de sécurité – INRS, Réseau environnement santé, Union des industries chimiques, agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine...), à destination du grand public ou de populations ciblées, car particulièrement à risque : les femmes enceintes, les jeunes (Génération cobayes), certaines professions (coiffeurs, laborantins, etc.) ;
- des initiatives ont également émergé pour aider le consommateur à faire ses choix : un e-shop anti-PE, La Réjouissance ; une application mobile permettant de scanner les produits et d'être informé sur la dangerosité du produit au vu des connaissances actuelles, et sur les produits alternatifs (QuelCosmetic, de l'UFC Que Choisir ; le projet européen LIFE AskREACH) ; des labels bio, sans PCB, etc. Si la mise en place d'un étiquetage spécifique a pu être évoquée, on peut cependant émettre des réserves, notamment, dans le contexte de concurrence internationale, par rapport à l'articulation avec les dispositifs existants au niveau européen, comme les directives concernant les jouets ou les cosmétiques. En effet, l'essentiel des réglementations qui encadrent les produits chimiques est établi au niveau européen [11] ;
- des actions de formations à destination du grand public : les ateliers *Nesting de Women in Europe for a Common Future (WECF)* pour informer et créer

un espace d'échange pour les parents et futurs parents sur l'environnement du nouveau-né ; des ateliers de fabrication de nettoyeurs sans PE ; une chambre pédagogique dans le centre hospitalier d'Angoulême ;

- des actions de formations à destination des professionnels de santé : des ateliers à destination des professionnels et futurs professionnels de la périnatalité – projet Femmes enceintes, environnement et santé (FEES) – ; la création d'un certificat d'études universitaires en périnatalité et santé environnementale à la faculté de médecine Aix-Marseille ;

- l'adaptation de l'offre de soins : centre Artemis au sein du CHU de Bordeaux (prise en charge individuelle de personnes présentant des troubles de la reproduction afin de rechercher d'éventuels facteurs de risque environnementaux et dans l'objectif de leur proposer des mesures de prévention ciblées pour réduire leur exposition) ; service parisien de santé environnementale (consultations de santé environnementale dans les hôpitaux et modules d'éducation thérapeutique des patients en

santé environnementale). Dans cette même logique, on pourrait également imaginer des visites à domicile pour identifier et éliminer l'exposition, comme les conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI) le font déjà pour d'autres sujets de santé environnementale.

Toutefois, les actions visant la modification des comportements individuels ou familiaux ne mobilisent pas toute la population de la même manière. Par exemple, manger bio est une pratique plus adoptée par les classes socio-économiques supérieures [12]. La prévention de l'exposition de la population aux perturbateurs endocriniens doit donc passer plus globalement par des programmes d'éducation à la santé afin de fournir à tous les individus les capacités nécessaires pour faire leurs choix en matière de santé. Il a ainsi été démontré que la perception du risque par les femmes enceintes est un facteur-clé du comportement face à l'exposition aux PE [13].

Par ailleurs, si les professionnels de santé sont des appuis importants pour relayer l'information, il convient également de sensibiliser d'autres acteurs-clés

et de répondre à leurs besoins de formation : journalistes, enseignants, chefs d'entreprise, acheteurs publics, ingénieurs, agronomes, etc.

Enfin, les perturbateurs endocriniens constituent un sujet parmi d'autres (autres familles de produits chimiques, santé environnementale, santé publique, etc.). C'est pourquoi l'approche populationnelle peut s'avérer plus opportune que celle par produit. Il semble donc préférable de privilégier une approche positive et non anxiogène des femmes enceintes, des hommes, des adolescents, etc., mettant en avant des actions réalisables par les individus et si possible prévenant d'autres risques pour la santé. ■

1. Corrélation non linéaire entre le niveau de contamination et les conséquences possibles sur la santé. (NDLR)

2. Conférence de Wingspread, 1991.

3. Produit dont la toxicité peut altérer les capacités reproductrices.

Remerciements : L'auteure remercie pour leur précieuse relecture Pascal Beauveau, Maud Gorza et Joëlle Le Moal (Santé publique France).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Santé reproductive et perturbateurs endocriniens. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 3 juillet 2018, n°s 22-23 : p. 449-492. En ligne : http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/22-23/pdf/2018_22-23.pdf

[2] Demeneix B. *Cocktail Toxique. Comment les perturbateurs endocriniens empoisonnent notre cerveau*. Paris : Odile Jacob, 2017 : 320 p.

[3] *Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du Programme national de biosurveillance. Tome 3 : synthèse et conclusions*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017 : 58 p. En ligne : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=11033

[4] Delfosse V., Dendele B., Huet T., Grimaldi M., Boulahtouf A., Gerbal-Chaloin S. *et al.* Synergistic activation of human pregnane X receptor by binary cocktails of pharmaceutical and environmental compounds. *Nature Communications*, 2015, vol. 6, n° 1. En ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569708/pdf/ncomms9089.pdf>

[5] Chamorro-Garcia R., Diaz-Castillo C., Shoucri B.M., Käch H., Leavitt R., Shioda T. *et al.* Ancestral perinatal obesogen exposure results in a transgenerational thrifty phenotype in mice. *Nature Communications*, 2017, vol. 8, n° 2012. En ligne : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5722856/pdf/41467_2017_Article_1944.pdf

[6] Beausoleil C., Beronius A., Bodin L., Bokkers B.G.H., Boon P.E., Burger M. *et al.* *Review of Non-Monotonic Dose-Responses of Substances for Human Risk Assessment*. European Food Safety Authority (Efsa) supporting publication, 3 mai 2016 : 290 p.

[7] Solecki R., Kortenkamp A., Bergman Å., Chahoud I., Degens G., Dietrich D. *et al.* Scientific principles for the identification of endocrine-disrupting chemicals : a consensus statement. *Archives of Toxicology*, février 2017, vol. 91, n° 2 : p. 1001-1006. En ligne : <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00204-016-1866-9.pdf>

[8] Jas N., Gaudillière J.-P. Les perturbateurs endocriniens en France, une autre trajectoire. *Sciences sociales et santé*, 2016, vol. 34, n° 3 : p. 19-46.

[9] Barbier G. *Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution*. [Rapport n° 765]. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technolo-

giques, 12 juillet 2011 : 131 p. En ligne : <https://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-7651.pdf>

[10] Lavarde P., Bartoli F., Lesteven P., Moquay V., Vedeau F. *La Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE). Évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution*. [Rapport IGAS n° 2017-117], CGEDD – IGAS – CGAAER, décembre 2017 : 142 p. En ligne : <http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2017-117R.pdf>

[11] INRS (2018) *Perturbateurs endocriniens, décryptage...* INRS, Edition INRS.

[12] Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail (Anses). *Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Avis de l'Anses*. [Rapport d'expertise collective]. Maisons-Alfort : Anses Éditions, juin 2017 : 566 p. En ligne : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>

[13] Rouillon S., Deshayes-Morgand C., Enjalbert L., Rabouan S., Hardouin J.-B. Group DisProSE *et al.* Endocrine disruptors and pregnancy: knowledge, attitudes and prevention behaviors of French women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, septembre 2017, vol. 14, n° 9 : 16 p. En ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5615558/pdf/ijerph-14-01021.pdf>