

## Perturbateurs endocriniens et santé humaine

### Partie 2

La dernière fois on a pu parler de perturbateurs endocriniens et de santé humaine.

Petit récap des notions abordées avant :

- La définition du perturbateur endocrinien
- Leur présence ubiquitaire autour de nous dans notre alimentation et notre environnement quotidien
- Impact sanitaire : impact sur le tractus génital et principalement chez les hommes (plus récent chez les femmes) / Impact fort sur la fertilité et les cancers hormono-dépendants)
- Risque métabolique : Diabète de type 2 et Obésité
- Mécanismes : passent par des récepteurs hormonaux mais pas que... Ils sont très complexes. Notion de modification épigénétique et transmission intergénérationnelle via le père ou la mère (ex du distilbène)

### 1- Les effet des perturbateurs endocriniens sur le tissu adipeux

On a parlé de diabète et d'obésité, pour revenir sur l'obésité, le **tissu adipeux c'est un organe endocrine**. Il est aussi là pour nous protéger, car lors d'une exposition aiguë à une contamination, notamment chimique, les produits qui ressemblent à **des stéroïdes** (ils sont lipophiles) se stockent dans le gras ainsi cela nous protège.

**Endocrine** : Qui est à l'intérieur de l'organisme et qui sécrète quelque chose (en particulier des hormones) vers l'intérieur de l'organisme (contrairement à exocrine qui sécrète vers l'extérieur)

Le problème avec la graisse protectrice est qu'elle contient des perturbateurs endocriniens et nous avons à présent que **certains polluants activent la différenciation adipocytaire ce qui va alors augmenter le volume de tissu adipeux**. Ça devient un cercle vertueux / vicieux :

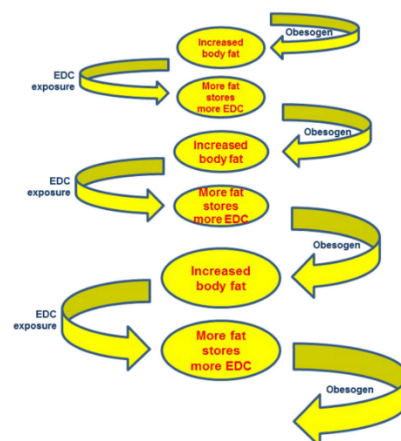
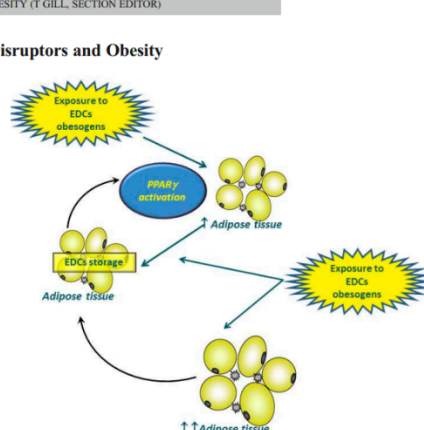
## Adipose tissue: a maleficent sponge ?

Curr Obes Rep (2017) 6:18-27  
DOI 10.1007/s13679-017-0240-4

ETIOLOGY OF OBESITY (T GILL, SECTION EDITOR)

### Endocrine Disruptors and Obesity

Philippa D. Darbre<sup>1</sup>



Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

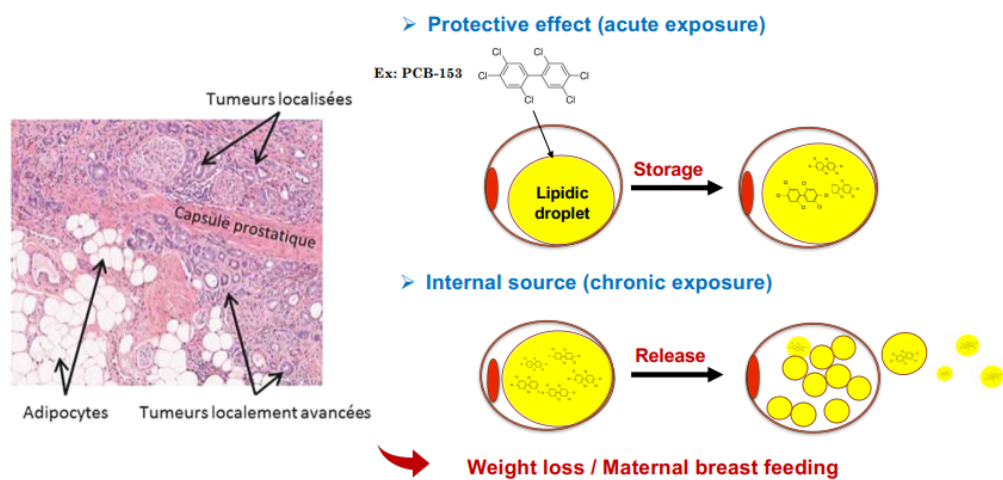
↗ de tissu adipeux = ↗ d'espace de stockage

Si exposition = ↗ du stockage = ↗ différenciation du tissu adipeux = ↗ de tissu adipeux

Ainsi on sait que chez certains patients obèses, la prise de tissu adipeux n'est pas uniquement liée à la balance énergétique apports/dépenses.

La problématique de cette différenciation adipocytaire est que le **tissu adipeux n'a pas un comportement inerte**. Ainsi ce tissu adipeux, qui n'est pas plus gras que ce qu'on a autour du tissu conjonctif, sera souvent localisé à certains niveaux, ici l'exemple de la prostate. Les garçons ont autour de la prostate du gras qui est caché, c'est du tissu adipeux viscéral qui est directement au contact de vos organes. Pour les filles c'est le cas au niveau de la glande mammaire.

## Adipose tissue: a maleficent sponge ?



Kim, EHP, 2011  
La Merrill, EHP, 2013

Ce **tissu adipeux** qui est proche des **tissus histologiques potentiellement carcinogènes** pose un problème : votre gouttelette lipidique (du tissu adipeux) va **stocker les polluants** pour nous protéger, comme on l'a vu, mais parfois elle peut aussi **les relarguer** puisque ce n'est **pas du tissu inerte** (de la même façon que lorsqu'on laisse une éponge sur l'évier l'eau s'en échappe).

Les molécules contenues dans le tissu vont **se relarguer contre les cellules à proximité puis dans la circulation sanguine**. Si les **tissus à proximité** sont adipeux, on va **augmenter la différenciation** mais si se sont des **tissus qui peuvent être carcinogènes** qui sont à proximité, on peut **développer un cancer et voir apparaître des cellules cancéreuses qui vont se multiplier** et c'est l'une des façons par laquelle on se contamine dans notre organisme.

Les **2 moments** lors desquels il y a **relargage de perturbateurs endocriniens** sont :

La **Lipolyse** (cf la bioch) : des médicaments et des molécules sont capables d'induire la lipolyse mais il y a aussi des facteurs d'environnement simple qui vont **déglutiner vos tissus adipeux**, notamment la **perte de poids**. Si vous perdez rapidement du poids (5-10kg) vous allez relarguer le contenu de votre tissu adipeux dans votre sang.

- L'**Allaitement maternel** : pour faire du lait votre glande mammaire utilise le tissu adipeux présent dans votre sein. On ne dit pas qu'il ne faut pas allaiter mais effectivement le lait peut être partiellement contaminé en fonction de ce que vous avez mangé dans les jours précédents.

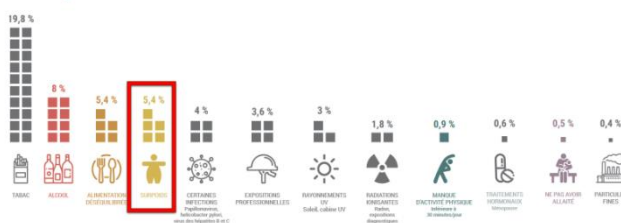
Tout cela explique pourquoi dans les **situations d'obésité on a une augmentation du risque de cancer**. L'obésité est liée à tout un tas de **pathologies métaboliques et cardiovasculaires** mais on sait maintenant que c'est le **4e facteur de risque de cancer** évitable dans la population générale, avec en 1e le Tabac et en 2e l'Alcool (*1/3 des causes environnementales de cancer à eux deux*).

Si on limite la part d'obésité, on diminuera le risque de cancer in fine et on considère que **les morts attribuables par cancer chez les personnes obèses ou en surpoids de plus de 50 ans sont de 20% chez la femme** (*1 chance sur 5 de décéder*) et **14% chez l'homme** (*1 chance sur 6*).

## Obesity and cancer risk...

### PROPORTION DES CANCERS LIÉS AUX PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportement et des modes de vie (Source : CIRC/IARC 2018)



Obesity and cancer risk...



Obesity and cancer risk...



## 2- Les populations sensibles

Quelles sont les populations les plus sensibles aux effets des perturbateurs endocriniens ?

Parmi vos réponses on retrouve : les enfants et les bébés, les gens en obésité, les personnes précaires, les personnes en zone urbaine, pays riche pour certains/ pays pauvres selon d'autres etc...

Globalement on est tous exposé, qu'on soit dans les pays riches ou pauvres, les seules choses qui changent sont le **niveau d'exposition et la molécule**. Les **pays moins riches seront exposés à des molécules plus toxiques auxquelles on n'est plus exposé dans les pays riches**. La période la plus critique est la période des 1000 premiers jours de vie qui correspondent à la partie de fécondation, de la vie in utero et au développement néonatal précoce jusqu'aux 2 ans de l'enfant.

(Une grossesse dure environ 280 jours soit 40 semaines)

Car globalement, il y a toute la période d'organogénèse (*vue au S2 en embryo*) mais surtout **après la naissance** (il y a un système qui continue à se former et qui ne se formait pas pendant la vie in utero) car le **système nerveux central est en formation**. La **maturation cérébrale se fait de 0 à 2 ans** donc si vous n'avez pas un environnement favorable à ce moment-là, on sait que cela peut entraîner des conséquences plus graves en termes de neurologie.

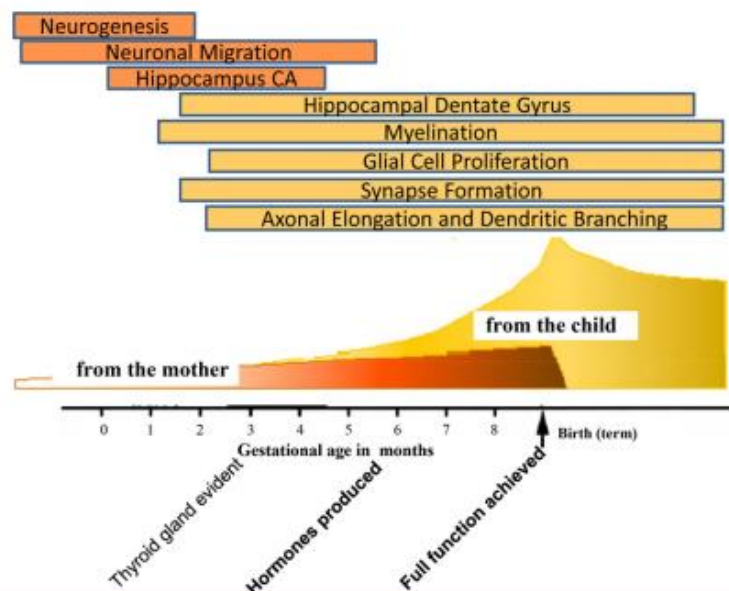
## A- Le crétinisme alpin

Une des maladies qui a été décrite très tôt dans la médecine moderne est ce qu'on a appelé le **crétinisme alpin** (là d'où vient l'insulte *crétin*). Être crétin c'est avoir un **retard mental sévère** ( $QI < 70$ ) avec un **développement incomplet** : adulte de petite taille, faciès et mains infiltrés.



Cette maladie est liée à une **carence en hormone thyroïdienne**, ce sont des **hypothyroïdies congénitales** extrêmement sévères qui survenaient dans deux régions françaises : Auvergne & Alpes (*vallée de Savoie et de haute Savoie*) où il y avait très peu d'apports iodée (*très peu de consommation de produits de la mer et que la quantité d'iode dans un poisson pêché il y a 10 jours est limite inexistante*).

Les enfants ont une **carence sévère en hormone thyroïdienne** car avec le **manque d'iode** cela pose un problème pour le développement de la thyroïde dès la naissance car **pendant la vie in utéro**, ils **étaient protégés par la fonction thyroïdienne de la mère** mais, **à la naissance**, ils **n'étaient plus capables de se développer**.



**Un déséquilibre, même minime, de la fonction thyroïdienne peut avoir des conséquences importantes...**

Vous avez tous été dépistés pour cette pathologie puisqu'elle est gravissime mais **on peut la traiter en supplémentant en hormone thyroïdienne**. A votre naissance on vous a fait le **test de Guthrie**, on **prélève une goutte de sang au niveau du talon pour rechercher 6 maladies dont 3 maladies endocrines sévères plus rares dont l'hypothyroïdie congénitale**.

Les enfants traités ont un pronostic de vie normal et peuvent arriver à faire des études et ne pas avoir de troubles de croissance.

C'est cet exemple qui a montré que lorsqu'on avait une pathologie carencielle liée à l'environnement on pouvait bloquer fortement le développement cérébral des enfants. Pour autant, il a fallu du temps pour le prouver de manière populationnelle puisque là on est sur des situations qui sont dramatiques et expérimentales quasiment. Il a fallu attendre les études danoises (*les Danois travaillent sur des registres*).

## B- Étude de la relation entre thyroïde et QI

Il y a eu une grande étude de cohorte de naissance qui s'appelle la génération R qui a été menée à partir de 2007. Ils ont évalué toutes les grossesses qui ont eu lieu au Danemark, et le devenir des enfants, et ça a permis de mettre en évidence **qu'en fonction du bilan thyroïdien chez la mère pendant la grossesse, on pouvait prédire à la fois le QI de l'enfant à l'âge de 6 ans mais aussi sa morphologie cérébrale à l'âge de 8 ans** (notamment la quantité de substance grise). Les courbes ci-dessous sont celles mises en évidence dans leurs expérimentations :

Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study

Tim I M Korevaar, Ryan Muetzel, Marco Medici, Loyal Chaker, Vincent W V Jaddoe, Yolanda B de Rijke, Eric A P Steegers, Theo J Visser, Tonya White, Henning Tiemeier, Robin P Peeters

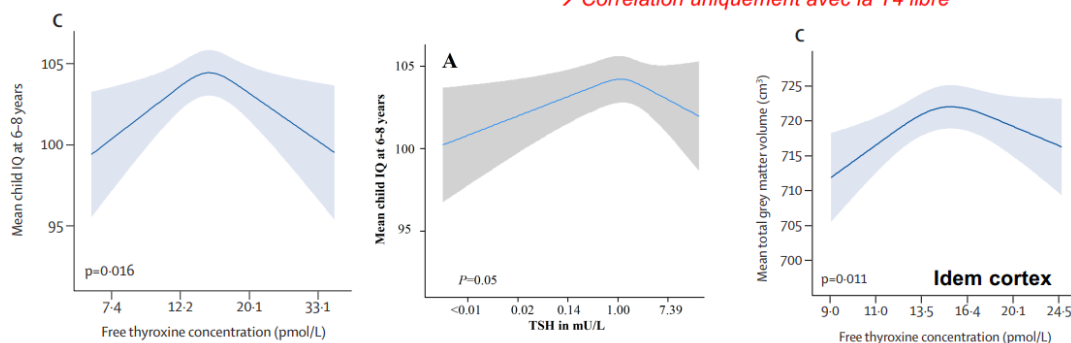
Bilan thyroïdien chez la mère avant 18 SG  
n = 3839 enfants / QI à 6 ans et IRM à 8 ans



→ **COURBE EN U INVERSE**

→ Perte de 1,4 points pour valeurs basses et 3,8 points pour valeurs hautes

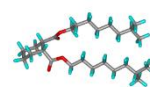
→ Corrélation uniquement avec la T4 libre



Les courbes doses réponses ne sont pas classiques (linéaire)

mais **non monotones**, ici les courbes sont en U inversé.

Lorsqu'on est sur **une concentration d'hormone thyroïdienne maternelle intermédiaire, on a un développement cérébral normal** pour l'enfant et lorsqu'on n'en a pas assez ou lorsqu'on en a trop, on va avoir une **anomalie du développement cérébral avec un QI altéré et sur le cortex cérébral et la substance grise on remarque la même chose**.



On en conclut que le **bilan thyroïdien maternel est extrêmement important** à prendre en compte et que **la seule hormone qui est corrélée de manière positive est la T4 libre** (qui est l'hormone de bio-réserve de la thyroïde). On remarque que le **delta (=différence) est significatif** parce que 4 points de QI c'est quand même important à l'échelle populationnelle.

*A l'échelon d'un individu, ce n'est pas grand-chose puisque si je vous fais passer des tests de QI dix fois de suite votre résultat va varier de quelques points mais à l'échelon de la population, perdre 1 ou 4 points de QI (ça voudrait dire que demain on regarde tous les Marseillais et qu'on ne fera pas grand-chose d'autre) et que progressivement on avancera vers cette étape d'involution cérébrale.*

Une des questions posées par ces auteurs est de savoir si **notre environnement était capable d'impacter ce développement cérébral**. Avec le crétinisme alpin, on a des preuves que si on n'a pas de thyroïde, on ne peut pas se développer correctement donc on se demande si on a des preuves de corrélation directe entre les pesticides et le développement neurologique.



Nous avons donc pu répondre à ce problème par un oui, car nous avons des preuves directes pour les pesticides puisque le mode de fonctionnement de ce dernier est connu.

*Quand on utilise une bombe d'insecticide, on devient tous des serial killer puisque lorsque vous en répandez dans votre appart ou dans votre maison pour tuer les fourmis/guêpes/mouches vous utilisez un **produit neurotoxique** qui **bloque leur système respiratoire**. Il n'y a donc **plus de transmission neurologique au niveau synaptique du tronc cérébral** et ils **s'étouffent** (d'où l'insecte qui se trémousse, il agonise).*

Les travailleurs qui utilisent des pesticides ou insecticides dans les vignes ou les grandes productions agricoles doivent porter des équipements de protection individuels pour éviter de s'intoxiquer. S'ils en consomment trop fréquemment, ils vont avoir des **pathologies aiguës notamment neurologiques comme la démence ou les maladies de Parkinson** (*articulations figées et membres inutilisables*). On a tout un tas de molécules qui sont capables de faire la même chose à faible dose :

- Le **Méthyl-mercure** : c'est un groupe **métal lourd**.

*On les trouve dans les eaux naturelles et qui est capable de se stocker dans les masses en graisse des poissons. Tout ce qui est poisson gras type saumon, thon, espadon peuvent être très riche en métaux lourds (et donc en méthyl-mercure et cadmium).*

- L'**Arsenic** : connu en tant que **poison**.

*A la renaissance, la famille Borgia s'en servait pour tuer facilement. Cependant, dans l'amphi, certains ont déjà forcé de l'arsenic sur eux puisque les pigments colorés verts de l'industrie textile sont stabilisés par de l'arsenic. C'est notamment utilisé en Asie dans l'industrie textile et dans les textes enluminés à la renaissance, c'est comme ça qu'ils empoisonnaient les gens en leur demandant de tremper sur (goûter) la peinture d'enluminure. On en a également dans certaines régions de France, notamment en Occitanie, puisque dans les mines d'or on trouve des résidus d'arsenic et avec les pluies massives on peut avoir des contaminations populationnelles à l'arsenic dans certaines vallées d'Occitanie.*

Il y a encore pleins d'autres composants, et finalement ce n'est peut-être pas internet qui rend débile la population, mais les perturbateurs endocriniens in fine.

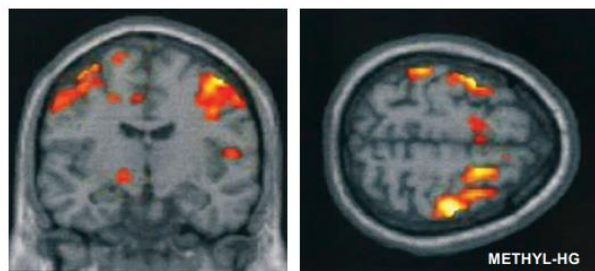
#### Neurobehavioural effects of developmental toxicity

Philippe Grandjean, Philip J Landrigan

#### Exposition prénatale au méthylmercure



**Tuer le vivant  
Neurotoxicité**



	Known in 2006	Newly identified
Metals and inorganic compounds	Arsenic and arsenic compounds, lead, and methylmercury	Fluoride and manganese
Organic solvents	(Ethanol) toluene	Tetrachloroethylene
Pesticides	None	Chlorpyrifos and DDT/DDE
Other organic compounds	Polychlorinated biphenyls	Brominated diphenyl ethers
Total	6*	6

## C- Études des pesticides sur le développement cérébral des enfants

*Pour ceux qui sont encore dubitatifs sur le rôle de la toxicité des pesticides le prof prend l'exemple d'une vallée au Sud de la Californie, au niveau de la frontière du Mexique. Ce sont des zones extrêmement intenses en production agricole avec un non-contrôle de l'utilisation des produits chimiques puisque ce sont majoritairement des immigrés qui y travaillent donc les Américains sont très contents de mettre de la main-d'œuvre « peu chère » pour faire des fruits et légumes très beaux. En Californie, si vous y êtes déjà allé, leurs fruits font 3 à 4 fois la taille des nôtres, ce n'est pas seulement dû au soleil et à l'eau parce que certes il fait chaud, mais n'ont pas spécialement plus d'eau que nous. A priori, pour faire grossir des fruits et des légumes, le meilleur moyen c'est de donner des engrais, ainsi ils utilisent énormément d'engrais.*

Il y a eu comparaison des développements neurologiques des enfants du Sud qui n'habitaient pas proches des grandes exploitations aux développements de ceux qui vivaient dans cette vallée proche d'exploitation.

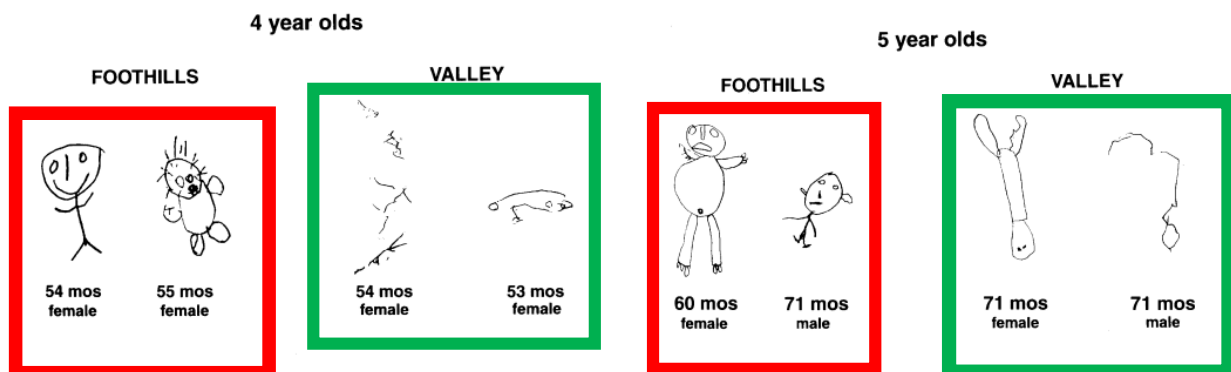
On leur a fait dessiner des bonhommes patates (*qu'on a tous fait en maternelle avec des ronds et des traits*). Nous avons les bonhommes de quelqu'un qui n'est pas exposé à 4 et 5 ans (*encadré en rouge*), et les bonhommes dessinés par un enfant totalement exposé au même âge (*encadré en vert*).

### An Anthropological Approach to the Evaluation of Preschool Children Exposed to Pesticides in Mexico

Elizabeth A. Guillelte,<sup>1</sup> Maria Mercedes Meza,<sup>2</sup> Maria Guadalupe Aquilar,<sup>2</sup> Alma Delia Soto,<sup>2</sup> and Idalia Enedina Garcia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bureau of Applied Research in Anthropology, University of Arizona, Tucson, AZ 85721 USA; <sup>2</sup>Dirección de Investigación y Estudios de Postgrado, Instituto Tecnológico de Sonora, Obregón, Sonora, México

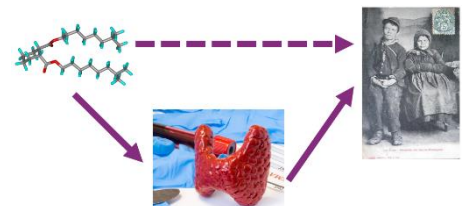
EHP  
Environmental Health Perspectives



Globalement même si vous n'avez pas fait d'études de neuropsychologie ou de comportement développemental, on voit qu'il y a quand même une grande différence entre les 2 et que les acquisitions neurologiques ne sont pas bonnes chez les enfants ultra-exposés.

On est face à une **toxicité double** :

- A la fois **directe** puisqu'on **dépasse les seuils de contamination autorisés dans d'autres pays**
- Via l'intermédiaire qu'est la **thyroïde** : un **mauvais bilan thyroïdien chez la mère et va abimer le développement neurologique de l'enfant** et il y a tout un tas de polluants capables d'aller cibler votre thyroïde.



## D- Arguments moléculaires

On reprend le tableau périodique, il y a la **colonne des halogénés** à droite, parmi eux on en a 4 : **le fluor, le chlore, le brome et l'iode**.

- L'**iode** : il est **indispensable à la vie** (*si on n'en mange pas, on ne produit pas d'hormones thyroïdiennes et on ressemblerait à un crétin des Alpes*).

Vous êtes forcément aussi exposés aux autres éléments puisque l'industrie chimique les a utilisés car ce sont des **atomes électro-réactifs** et donc ils vont avoir une stabilité de liaison extrêmement forte et donc les industriels les ont associés :

- Le **brome** : il donne des **poly-bromés** qui servent de **produits d'isolation** (*isolant thermique et électrique tout autour de nous et même s'ils ne sont plus utilisés on en a encore dans les poussières des bâtiments puisqu'il y a tout un tas de câblages encore là et qui s'abiment avec le temps*).

- Le **chlore** : il y a tous les **organochlorés**, on a parlé du **DDT** (*chef de file des insecticides organochlorés*). Il y a aussi le **PCB** (*dans des revêtements plastiques*) et puis dans les **atomes de chlore on retrouve l'eau de javel** (*fabriqué à partir de chlore et donc de la même façon on peut se contaminer avec cette eau de javel*).



- Le **fluor** : il y a les **perfluorés** (*ce sont ceux auxquels notre génération est la plus exposée pour deux raisons*). Le **PFOS** et le **PFOA** sont des **anti-transpirants** donc tout ce qui est vêtements qui sèchent tout seul et qui évitent de *transpirer* (*vêtements de sport à « respiration corporelle » pour éviter les traces de transpi*) sont recouverts de perfluorés et on respire à proximité. Et tout ce qui est **PTFE**, c'est le **téflon** qui recouvre tous nos ustensiles culinaires antiadhésifs, c'est un élément extrêmement stable et rémanent dans le temps à condition qu'il ne soit pas abimé. *Je suis sûr que chez vous vous avez tous une casserole rayée et quand vous cuisinez dedans vous délivrez du PTFE et du téflon dans vos plats et vous vous contaminez*. Le **téflon est reconnu comme un carcinogène avéré**.

## ARGUMENTS MOLÉCULAIRES

Electronégativité élevée  
→ réactivité chimique élevée  
→ toxicité à concentrations élevées

Halogène	Molécule	Structure	Représentation	Longueur de la liaison X-X	
				État gazeux	État solide
Fluor	F <sub>2</sub>			143 pm	149 pm
Chlore	Cl <sub>2</sub>			199 pm	198 pm
Brome	Br <sub>2</sub>			228 pm	227 pm
Iode	I <sub>2</sub>			266 pm	272 pm

F
Cl
Br
I

Halogène	Molécule	Structure	Représentation	Longueur de la liaison X-X	
				État gazeux	État solide
Fluor	Perfluorés (PTFE, PFOA, PFOS...)				
Chlore	Organochlorés (DDT, PCB...)				
Brome	Polybromés (PBDE...)				
Iode	I <sub>2</sub>			266 pm	272 pm

Grande stabilité de liaison +++ donc utilisation par l'industrie chimique

## E- Étude du liquide amniotique sur la différenciation neuronale de la grenouille

Le professeur vous présente les travaux qui ont été faits au muséum d'histoire naturelle à Paris. Ils travaillent sur beaucoup de choses et notamment sur l'évolution des espèces : ils ont fait plein de rapports en Afrique sur les malformations ORL et neurologiques chez les grands singes en rapport avec les contaminations au DDT. Cela a permis la régulation dans certains parcs en Afrique.

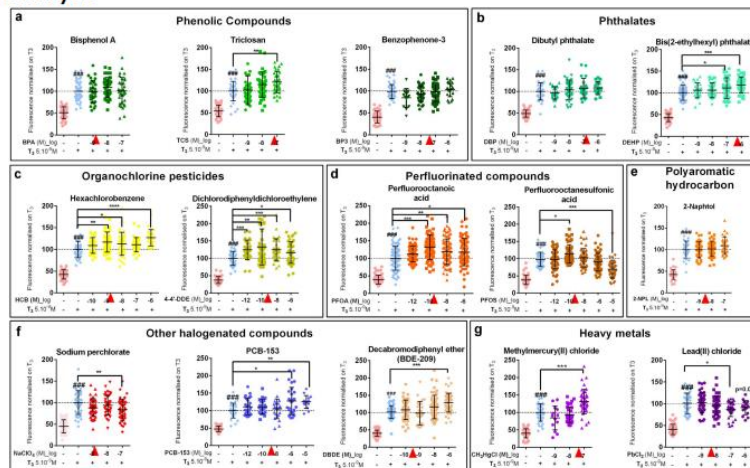


Les deux personnes ci-dessous sont :

- **Barbara Demeneix** qui a beaucoup milité auprès de l'union européenne pour limiter l'utilisation des perturbateurs endocriniens
- **Jean-Baptiste Fini** qui dirige son propre laboratoire actuellement.

Human amniotic fluid contaminants alter thyroid hormone signalling and early brain development in *Xenopus* embryos

SCIENTIFIC REPORTS



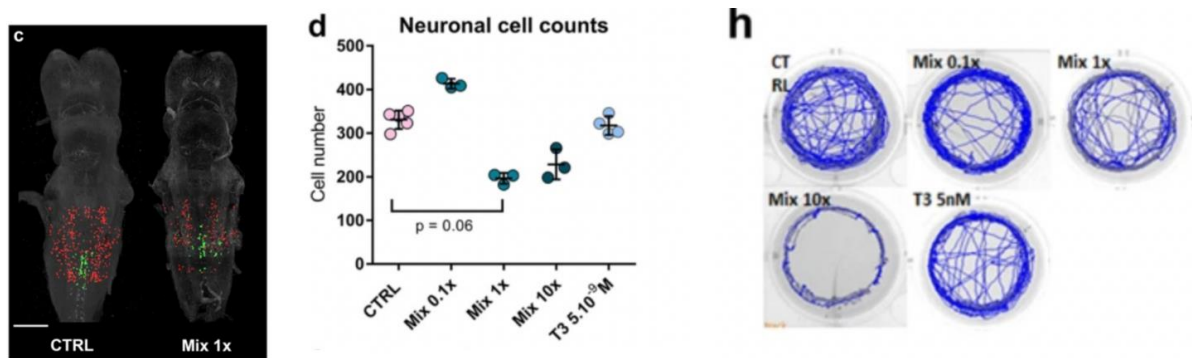
- Pesticides organochlorés
- Bisphénols
- Phthalates
- Triclosan
- Perfluorés
- Hydrocarbures
- PCB, PBDE
- Perchlorate
- Métaux lourds (Hg, Cd)

Ils ont essayé de mimer ce à quoi une femme était exposée pendant la grossesse. Tout ce que vous voyez, c'est ce qu'on a trouvé dans le liquide amniotique. Ils ont récupéré 150 liquides amniotiques de patientes enceintes qui ont eu une amniocentèse pour une autre raison.

A l'intérieur, ils ont retrouvé plein de molécules : le **bisphénol A** (contenu dans le plastique), le **Triclosan** (contenu dans le dentifrice), les **phthalates** (contenus dans les jouets d'enfant), les **organochlorés** (DDT, DDE auxquels on est encore exposés dans la région niçoise), les **perfluorés**, les **hydrocarbures polycycliques** (dérivés du benzène principalement), les **dérivés halogénés** : le **perchlorate** (explosif utilisé principalement dans l'aviation et l'armée, tout le nord de la France est contaminé depuis Verdun, c'est un inhibiteur thyroïdien qui donne des hypothyroïdies extrêmement sévères), des **métaux lourds** : principalement **méthyl-mercure** et **plomb** (lors de l'incendie de Notre-Dame de Paris la Seine a été contaminée en plomb à cause de la charpente et contamination des écoles autour du site) etc...

La liste est très longue, ils ont donc utilisé un mélange qu'ils ont testé sur une grenouille, mais comme on l'a dit les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la vie. On ne peut pas se développer sans hormones thyroïdiennes (on a vu aussi qu'elle permettait à l'oiseau de casser la coquille) chez la grenouille, elles permettent le passage de têtard à grenouille, sinon elles restent têtard à vie.

Ils ont donc exposé les têtards dans des boîtes de petri avec ce mélange de liquides amniotiques afin de voir ce qu'il se passait. Il n'y a pas besoin d'avoir beaucoup de bagage scientifique pour comprendre :



L'image H montre la distance totale parcourue en 10 minutes avec 30 secondes/30 secondes de lumière. On remarque que **plus on ajoute du liquide amniotique moins les têtards sont mobiles, l'effet est dose dépendant.**

Le graphique D nous permet de comprendre que **l'un des effets du liquide amniotique que l'on met est une diminution du nombre de neurones.**

Ce constat est validé avec l'image C qui compare un têtard sain à gauche avec un têtard exposé à droite, on observe le nombre de neurones différenciés en rouge et on voit bien que, lorsqu'on est exposé, on a seulement environ la moitié des neurones qui sont différenciés.

Tout cela montre bien que **ce qu'on consomme au quotidien ainsi que dans notre vie in-utero est extrêmement dramatique en termes d'exposition et de devenir.**

Barbara Demeneix a aussi réalisé un documentaire qui s'appelle « Demain tous crétins » dans lequel elle fait tout un historique sur les molécules qui perturbent la thyroïde et à quel point on a perdu en QI car effectivement si on regarde **les courbes de progression en QI depuis le début de l'utilisation de ces produits, on observe un recul général du QI populationnel.** Elle a donc fait la une des journaux puisqu'elle a republié un Science au mois de mars.

### 3- Impact sur la grossesse et le jeune enfant

Les **problèmes ne s'arrêtent malheureusement pas juste à la grossesse, comme on l'a déjà vu, ça dure les 1000 premiers jours car le système nerveux ne s'arrête pas et pendant les 2 années vous êtes purement tributaires de vos parents pour vous nourrir, ainsi quand on vous donne à manger, si on vous donne de la nourriture contaminée et bien on va en rajouter.**

Dans cette contamination, il y a tout ce qui est plastique qu'on réchauffe au micro-onde (*ce qui libère du bisphénol A*), la cosmétologie (*source importante, d'où l'utilité des applis ex : QuelCosmetic qui vont vous dire si le produit est safe ou non*), en plus chez le bébé on a une mise en bouche quasi systématique de tout ce qu'il va trouver (*lorsque les industriels testent les jouets, ils ne les testent pas dans les conditions d'utilisation usuelle, genre ils ne font pas mordre le jouet pendant plusieurs heures, ils ne le testent pas sur le long terme*) de la même façon il y a tout ce qui traîne sur le sol (*poussière etc*) donc au final on est **extrêmement imprégné au quotidien.**

#### QUEL IMPACT PENDANT LA GROSSESSE ET LA JEUNE ENFANCE ?

Et après la grossesse ?



Mise en bouche facilitée

Contamination directe (plastiques +/- altérés) et indirecte (poussières...)

Tributaires des parents pour l'alimentation (vecteur principal de PE)

+ soins cutanés et produits utilisés au quotidien



#### 4- En pratique comment s'y retrouver

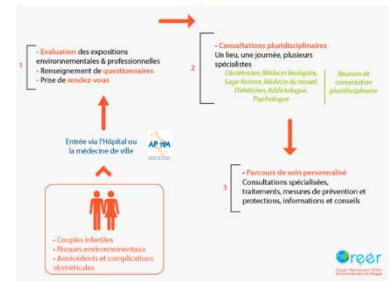
En pratique, on peut quand même arriver à se décontaminer partiellement (*pas totalement mais on peut faire des grands gestes*), ça fait partie du **Plan Santé Environnement 4**, avant l'apparition de ce plan il a été créé, au **niveau national**, des « **plateformes prévenir** » principalement dans **des endroits qui avaient l'expertise collective de limiter les perturbateurs endocriniens ou les zones qui étaient extrêmement chargées en pollution et en contamination maternelles pendant la grossesse**.

##### EN PRATIQUE, COMMENT M'Y RETROUVER ?

##### Les plateformes PREVENIR



##### Quantification



*Ex : les quartiers marseillais extrêmement défavorisés avec de l'insalubrité et où on a des contaminations au plomb et donc il y a un enjeu environnemental à limiter l'exposition au plomb et aux autres polluants.*

*Pour Bordeaux, c'est une contamination liée à l'eau. Poitier, qui est juste au Nord, a beaucoup travaillé avec Bordeaux pour limiter la contamination en l'eau et l'exposition.*

*Rennes reste l'école de Santé Publique qui travaille le plus sur la santé environnementale.*

*De la même façon à Paris, il y a des quartiers défavorisés notamment en Seine-Saint-Denis où vous avez une contamination importante. Ce sont les premières maternités qui se sont levées pour limiter l'exposition aux polluants puisque c'est dans les lieux les plus précaires qu'une modification quotidienne va pouvoir avoir un impact le plus significatif possible.*

Sur la diapo suivante on retrouve plein de choses très simples pour limiter votre imprégnation aux polluants :



##### COMMENT SE PROTÉGER AU QUOTIDIEN DE LA CONTAMINATION CHIMIQUE ET DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ?

Ces conseils pratiques sont importants à donner à tous et surtout aux couples ayant un projet de grossesse, aux femmes enceintes ou allaitantes ainsi qu'aux enfants en bas âge et aux adolescents

	Je privilégie	J'évite ainsi
<b>Air Intérieur</b>	J'aère 10 min/j matin et soir j'aspire (avec les filtres HEPA), je lave à la vapeur	J'évite la stagnation des polluants présents dans l'air intérieur
<b>Alimentation</b>	J'achète des produits labellisés issus de l'agriculture biologique Je lave et épluche fruits et légumes je cuisine mes plats maisons	J'évite les plats industriels ultra-transformés, les additifs, les conservateurs et les pesticides
<b>Conservation et cuissons des aliments</b>	Je reviens aux classiques pour cuisiner et conserver mes aliments : verre, fonte, inox...	J'évite les poêles antiadhésives, la vaisselle et les boîtes en plastiques. J'évite de chauffer les plastiques dans le micro-onde, ne bois pas mon café dans des gobelets en plastique et ne laisse pas mes bouteilles d'eau en plein soleil
<b>Produits d'hygiène et cosmétiques</b>	Je me lave, rase, hydrate... au naturel (pains de savon, huile d'amande, de coco...) avec peu de conservateurs	J'évite le contact prolongé et le passage de produits toxiques dans mon organisme: les phthalates, le triclosan, les parabènes, le phénoxyéthanol, le formaldéhyde...
<b>Vêtements et textiles</b>	Je lave au préalable mes vêtements neufs Je privilégie les matières naturelles (coton, laine, lin...)	J'évite les retardateurs de flammes, les pesticides contenus dans les textiles (anti mites...)
<b>Produits ménagers</b>	J'entretiens ma maison au vinaigre blanc, bicarbonate de soude, savon de marseille, savon noir et je lave à la vapeur	J'évite la stagnation et les émissions de produits chimiques dans ma maison
<b>Meubles et intérieur</b>	Je m'entoure de bois massif, non traité et éventuellement de meubles d'occasion Je peins et vernis avec des produits labellisés, je déballe et aère mes meubles avant de les monter	J'évite le bois aggloméré et les matières composites qui contiennent des solvants, des colles, des vernis, des retardateurs de flammes...

##### Propositions

Utiliser des conseils simples

Privilégier les méthodes de « grand-mère »

Privilégier les achats dits de « seconde main »



- Aérer son appartement régulièrement au moins 10 minutes matin et soir chaque jour pour éviter que l'air reste stagnant et éviter une contamination notamment au radon.
- Pour l'alimentation, lorsque vous avez les moyens, c'est mieux de prendre du bio sinon il faut laver les fruits et légumes et les éplucher. Une belle pomme c'est 23 à 25 pesticides de l'apparition du bourgeon plus le cirage de conservation (les pommes qu'on mange en mars ou avril ont été cueillies en septembre !). Il faut donc manger de saison et conserver ses aliments dans du verre plutôt que du plastique.
- Pour la cosméto, il faut utiliser le plus possible de produits bio et surtout éviter le superflu !
- Les 2 linéaires les plus importants sont la cosméto et l'eau.
- Pour les vêtements, il faut les laver avant de les porter. (ex jean foncé qui dégorge = arsenic sur la peau) Il vaut mieux éviter les vêtements synthétiques à cause des perfluorés.
- Dans les produits ménagers, il faut éviter tout ce qui sent bon, diffuseurs de parfum très suspects (apportent des COV : Composés Organique Volatils).
- Le mobilier en bois massif est préférable car les meubles en aggloméré ont de la colle avec de la mélanine et du formaldéide qui sont toxiques. Problème quand ils s'écaillent car contaminent la poussière d'où un gros risque chez les enfants qui mettent tout à la bouche.

Pour l'alimentation du jeune enfant, même s'il y a des polluants dans le lait parce que la mère est contaminée, ça reste la meilleure alimentation du nouveau-né. Cependant si on utilise des biberons, il faut privilégier le verre pour le biberon et du silicone pour la tétine (*pas de latex : contamination aux polluants*) et surtout **ne jamais faire chauffer dans du plastique** (*sinon ça fait une mini-bombe atomique au bisphénol*).



Meilleure alimentation  
(même si contamination possible par la mère)  
US Department of Health and Human Service, 2009



#### Propositions

Privilégier  
Le verre  
Le silicone

Ne pas faire  
chauffer dans du  
plastique +++

Problématique de  
l'eau...

#### Résidus de pesticides ?

Directive 2006/141/CE

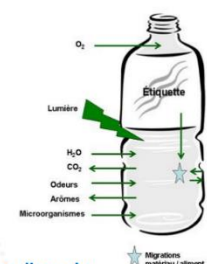
7) En application du règlement (UE) n° 609/2013, la Commission doit adopter des dispositions interdisant ou limitant l'usage de pesticides ou la présence de résidus de pesticides dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite, en tenant compte des dispositions en vigueur dans les annexes de la directive 2006/141/CE. Il faut beaucoup de temps pour adopter des dispositions en phase avec les connaissances scientifiques actuelles, car l'Autorité doit effectuer une évaluation complète de toute une série d'aspects, comme le bien-fondé des valeurs toxicologiques de référence pour les nourrissons et les enfants en bas âge. Le règlement (UE) n° 609/2013 ayant fixé le délai du 20 juillet 2015 pour l'adoption du présent règlement délégué, il convient de reprendre pour le moment les exigences pertinentes en vigueur de la directive 2006/141/CE. Il y a lieu cependant d'employer la terminologie du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil (1).

Pour les détracteurs de l'allaitement maternel, à ce jour, les **laits artificiels** vendus sont soumis à la **directive de 2006** ci-dessous qui **autorise 10 % de pesticides** donc prendre ce lait ne vous sauvera pas des polluants ...

Et lorsqu'on utilise le lait en poudre, on est obligé de revenir sur la problématique de l'eau.

Sauf exception dans des zones particulières, **l'eau du robinet est probablement la plus pure et la plus surveillée** puisque **les métropoles sont obligées de surveiller la contamination de votre eau de robinet**. A Nice il y a un observatoire d'environnement qui vérifie les eaux communes et qui va dire si elle est contaminée ou pas. Si l'eau est contaminée, il y a un arrêt d'exploitation et les métropoles sont dans l'obligation de vous fournir une solution annexe (*fourniture ponctuelle d'eau en bouteille qu'on évite puisque le plastique n'est pas inerte, sauf à partir de 37°, et notre eau sera progressivement contaminée, le pire étant avec les sorties en été ou dans la voiture*).

C'est pour ça qu'il faut revenir à des gourdes pas en plastiques. Les bouteilles d'eau stockées en palettes recouvertes de plastique noir en plein soleil permettent de perdre l'effet de la lumière (qui favorise la sortie de CO<sub>2</sub> et la formation de ROS (Reactive Oxygen Species = ERO Espèces Réactives de l'Oxygène ex : peroxydes, radicaux libres) mais la chaleur va déliter le plastique et il va y avoir contamination de l'eau.



Sauf exceptions, l'eau du robinet est recommandée

Une autre interrogation est due à l'étiquette puisqu'une partie de l'encre est capable de traverser le plastique par grande chaleur et donc on peut encore avoir **une contamination directe de l'eau**. Globalement il faut **éliminer la bouteille plastique**.

Pour l'alimentation on va parler de **l'alimentation bio**, c'est prouvé que ça permet de réduire significativement les charges en polluant. On sait aussi qu'elle est associée à un moindre risque d'effet néfaste à long terme.

*Il y a une grande étude qui s'appelle Nutrinet à laquelle vous pouvez participer puisqu'ils cherchent des gens au fur et à mesure avec des questionnaires d'exposition, d'alimentation et de suivi de santé réalisée par l'Université Paris 6.*

Les dernières données qu'on a, ils ont montré que manger bio permet de réduire les risques de cancer et de leucémie à long terme mais aussi réduire le risque de faire du diabète de type 2. Pour cela, ils ont étudié la population la plus imprégnée et elle à 50 % de risque en plus de développer un diabète de type 2 lorsqu'elle est exposée aux pesticides.



**RESEARCH** Open Access  
Prospective association between dietary pesticide exposure profiles and type 2 diabetes risk in the NutriNet-Santé cohort

33013 participants  
Âge moyen 53 ans – suivi moyen de 5,95 ans  
340 cas de diabète de type 2 durant le suivi

**Hazard Ratio de développer un diabète de type 2**  
= 1,47 (IC95 1,00-2,19)

#### Propositions

##### Alimentation « bio »

Permet de réduire significativement la charge en PE

Associée à un moindre risque d'issues néfastes à long terme

## 5- La réglementation

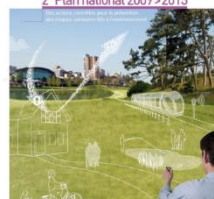
Où trouvons-nous les **pesticides** ?

C'est principalement dans les **fruits et légumes et dans les plastiques** qui les recouvrent, c'est pour ça que progressivement vous voyez disparaître les plastiques dans les supermarchés et commerces. Notre pays reste quand même très promoteur en santé environnementale, même si on a un gros retard en Europe, ça a toujours été une problématique en France d'être les premiers sur l'environnement.

On est considéré comme **un des pays moteurs de l'Union Européenne**, la préoccupation est là depuis **2007** et elle a été **incluse dans le plan santé environnement en 2009** et nous sommes actuellement sous le cadre du **plan santé environnement n°4 (PLS4) « mon environnement ma santé »**.

Qu'en est-il en France ?

**Santé Environnement**  
2<sup>e</sup> Plan national 2009-2013



Préoccupation ancienne

Pays « moteur » à l'échelle de l'UE



Préoccupation ancienne

Pays « moteur » à l'échelle de l'UE



**Interdiction du bisphénol A**  
(contenants alimentaires + denrées destinées aux moins de 3 ans)

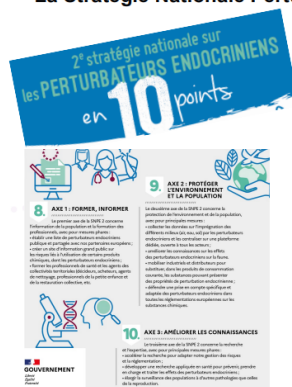
Nous avons été le **premier pays dans l'Europe et au monde à interdire le bisphénol A**. Il n'y en a plus dans tout ce qui est contenant alimentaire et tout ce qui est denrée à destination des femmes enceintes et des moins de 3 ans. *Il y en a encore puisque comme on l'a vu dans les cours précédentes, on avait une certaine hésitation puisque ces substituts sont potentiellement plus toxiques, effectivement il n'a pas été totalement enlevé mais probablement à bon escient puisqu'il y a certains endroits où vous n'êtes pas exposés comme le plastique autour des vidéos projecteur.*



Il y a également une stratégie appelée **Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens 2** qui a été publiée en **2019**, elle contient plusieurs points :

- Notion de **Formation & d'Information avec l'établissement d'une liste de PE** (*c'est très long c'est un des motifs de la démission d'un ministre de l'Environnement, Nicolas Hulot, puisqu'il y a des affrontements au niveau européen sur cette liste et sur la définition de perturbateur endocrinien*). On retrouve aussi une partie information du grand public et la formation des professionnels (*dont ces cours font partie*).
- **Protection l'environnement** avec la défense des réglementations européennes
- **Amélioration des connaissances** via les mécanismes de recherche

#### La Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens 2



##### Former & Informer

- Etablir une liste de PE
- Créer un site d'information grand public
- Former les professionnels

##### Protéger l'environnement et les populations

- Collecter les données d'imprégnation
- Améliorer les connaissances
- Mobiliser les industriels
- Défendre une réglementation UE

##### Améliorer les connaissances

- Accélérer la recherche
- Développer une recherche appliquée en santé
- Surveiller les populations

Un site qui a vu le jour après cette stratégie est **le site 1000-premiers-jours.fr**, qu'on peut consulter en tant que citoyen et où on retrouve toutes les **informations non seulement pour l'accueil d'un enfant mais surtout pour agir sur un environnement sain**. On y retrouve des modules pédagogiques avec des photos de cuisines, de salles à manger et de chambres avec ce qu'on doit utiliser ou non. C'est assez facile d'utilisation pour les personnes qui n'ont pas de culture scientifique de s'y retrouver. On a parlé de la liste des PE établie l'année dernière en avril, à la suite de cette liste une nouveauté va arriver normalement cette année est la loi AGECE.

#### La Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens 2



**Loi Anti-Gaspillage pour l'Économie Circulaire** qui régit **l'arrêt de l'utilisation du plastique** (*c'est pour cette raison qu'il n'y a plus de gobelet, couverts en plastique, emballages plastiques chez MacDo etc...*). En effet il y a une pénalité pour ceux qui utilisent encore du plastique.

La nouveauté qui arrive est l'étiquetage pour un certain nombre de composés (*toutes les denrées alimentaires, les cosmétiques, les jeux/jouets, les dispositifs médicaux hors médicaments*) seront tagués avec un logo qui dira s'il y a des perturbateurs endocriniens. Ce sera probablement sous la forme d'un QR code qui permettra de consulter une base de données open data mise à jour régulièrement. Cela nous permettra rapidement de cibler les produits à risques de perturbateur endocrinien.

#### Accélérer l'évaluation des perturbateurs endocriniens



Liste officielle de PE (Avril 2021)

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Autant vous dire que les industriels ne veulent pas trop l'application de cette loi *puisque si demain le rayon du gel douche et des shampoings qui est si prolifique est touché par les codes-barres qui disent s'ils contiennent ou non des PE, on sait que les consommateurs iront rapidement vers celui qui n'en contient pas*. Les industriels mettent donc pleins de bâtons dans les roues à cette loi pour qu'elle ne soit pas appliquée.

La dernière en date c'est **la vitamine D** qui était dans la liste et qui est sortie la semaine dernière (*le cours datant du 27/09*).

En théorie, maintenant **le décret devrait être mis en application en février 2023**. *On ne désespère plus mais on se dit qu'ils vont bien encore nous trouver un petit truc pour ne pas faire appliquer la loi*. Mais elle reste probablement la meilleure façon de nous protéger au quotidien.

Pour conclure...

