

RÉCAP PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (PARTIES 1 & 2)

PARTIE 1

LES PRINCIPALES MOLÉCULES ABORDÉES ET LEUR IMPACT SUR LA REPRODUCTION

1) LE DDT

Insecticide utilisé jusqu'à la fin des années 70 : contamination des animaux

En Floride, près d'Orlando :
Contamination des alligators 🐊 :
👉 moins de spermatozoïdes
👉 micropénis
👉 anomalies testiculaires

Everglades, en Floride :
🍒 Dérivés du DDT = **baisse de la fertilité**
chez les mammifères (panthères)
🍒 Notamment **chez les mâles**
(testicules cachés, non descendus)

Très peu de données sur le sexe féminin :
TBT (molécule semblable au DDT) : sur un escargot
👉 **virilisation** des femelles
👉 **destruction complète des gonades**
👉 **imposex** = activité androgénique



COMPOSÉS REPROTOXIQUES

+ favorise la survenue du **cancer du sein** chez les femmes après une **exposition in utero**

2) LE BISPHÉNOL A

Substitut **œstrogénique** : comportement de **plastique**, utilisé dans les **tickets de caisse**
Contamination **par la peau** = vecteur et non pas barrière ⚠️

Chez l'homme:

- 👉 **baisse de la quantité spermatique dans l'éjaculat** (donc baisse de la fertilité)
- 👉 imprégnation du sang du cordon: sur risque de **cryptorchidie** (car antagoniste de INSL3)

Chez la femme:

- 👉 sur risque de **cancer du sein** (promotion tumorale et pas initiation !!!)
- 👉 **puberté précoce**: bourgeon mammaire, règles avant 8-10 ans...
- 👉 **augmentation du délai à concevoir**
- 👉 pas de notions sur la capacité ovocytaire

3) LE DISTILBÈNE (DES)

Effets transgénérationnels, après une **exposition in utero** (*idem pour le bisphénol A*) :

Chez l'homme:

- 👤 gros risque d'**hypospadias**
- 👤 gros risque de **cryptorchidie**
- 👤 cancer des testicules non significatif



Chez la femme:

- 👤 **malformations utérines**
- 👤 **adénocarcinomes du vagin** spécifiques
- 👤 **problèmes de fertilité**
- 👤 **cancer du sein x2**

4) LE CHLORDÉCONE

Utilisé contre le **charançon du bananier**, dans les **Antilles françaises** 🍌

- 👉 **toxicité hématologique**: leucémies aiguës
- 👉 **toxicité rénale**: insuffisances rénales

Chez l'homme:

👤 **CANCER DE LA PROSTATE**



Chez la femme:

👤 **véritable impact sur le capital folliculaire**

+ problématique double car **demi-vie très longue**, molécule inerte = **bcp de temps pour décontaminer**

AUTRES INFOS IMPORTANTES

1) LA REPRODUCTION MÂLE ET FEMELLE

- **Diminution de la quantité spermatique dans l'éjaculat** à cause des PE : pour les plus pessimistes, **tous les hommes devront avoir recours à une PMA d'ici 2045**
- **Danemark** = pays avec le **plus fort taux de CANCER DES TESTICULES**
- 4 principales anomalies de la population (*au Danemark*) = **cancer des testicules, hypospadias, cryptorchidie, anomalies du spermogramme**
- **Effets transgénérationnels** = contamination par la mère, **directement au sang du cordon** (*valable aussi pour les femmes*)
- **TCB = carcinogène** pour le cancer du sein (*PROMOTION tumorale et PAS initiation : idem que bisphénol A*)
- **Natalité en Chine** : les femmes les plus exposées aux PE (pollution) sont celles qui auront le plus de mal à tomber enceinte

2) LE DIABÈTE DE TYPE 2 (ET 1)

Principaux facteurs de risque :

- 🧬 L'hérédité
- 👤 L'obésité
- 👴 L'âge avancé
- 👶 Les antécédents de diabète pendant la grossesse (*surtout*)
- + *sédentarité, facteurs environnementaux*

DONC obésité, diabète de type 2 sont des pathologies TRÈS fréquentes, qui coûtent cher, et très liées aux facteurs environnementaux : ne pas se préoccuper de la pollution serait une grave erreur financière pour les politiciens

Facteurs environnementaux (PE) :

- 🧪 **bisphénol A** = 42 000 cas d'obésité infantile par an
- 🍷 **DDT et dérivés** = 30 000 cas de **diabète de type 2** par an
- ☄️ **exposition à la dioxine** lors des accidents SEVESO = **sur risque 50%**
- 🔴 **agent orange** lors de la guerre du Vietnam = **sur risque**
- 🏭 **exposition au PCB et à la dioxine** lors de l'explosion d'une usine à Yuncheng = **sur risque**

🔍 **Diabète de type 1 = sûrement lié à la pollution atmosphérique** 🔍

PARTIE 2

1) LE TISSU ADIPEUX

Avant considéré comme inerte **MAIS** maintenant, c'est un **organe endocrine protecteur !!**

Si exposition = **augmentation lipogénèse** = **augmentation du tissu adipeux** MAIS beaucoup de PE sont **lipophiles** = donc **PE rentrent dans les adipocytes** = **stockage** = renvoie un **signal de différenciation** (cercle vicieux...)

PE activent la différenciation adipocytaire et augmente le volume du tissu adipeux = OBÉSITÉ

⚠ Libération des PE (par lipolyse ou allaitement) :

- Si à côté d'**adipocytes** = **différenciation**
- Si à côté d'un **organe** = possible développement d'un **cancer**

🧐 Théorie de la programmation fœtale de David Barker : 🧐

1ère hypothèse : bébé macrosome = + de risque de surmortalité cardiovasculaire

Réalité = risque pour bébé hypotrophe !!

🖋 Théorie du mismatch/phénotype d'épargne : 🖋

Bon environnement (grossesse) ET qu'on y reste (1ère année de vie) = OK
[+] + [+] = [+]

Mauvais environnement (grossesse) ET qu'on y reste (1ère année de vie) = OK
[-] + [-] = [+]

Mauvais environnement **MAIS** milieu normal après = développement de pathologies
[-] + [+] = [-]
Car **PAS** programmé pour vivre dans ce type d'environnement !!

Reprogrammation :

➔ **Syndrome de Cushing = mime le fonctionnement et les effets = excès de cortisol**
Placenta bloque le cortisol (grâce à **l'enzyme 11 β HSD2**) \neq contamination du fœtus
 MAIS si le mécanisme est saturé : cortisol arrive au fœtus = pathologies

➔ Épigénétique : **Îlots accepteurs de méthyls = éteignent** l'expression du gène

- **Ajouts de méthyls = RÉPRESSION** de la traduction
- **Acétylation des histones = ACTIVATION** de la traduction

PE influencent le méthylome = influencent l'expression des gènes

+ *ARN non codant bloque transcription*

2) PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ET THYROÏDIENNES

Ex: crétinisme alpin = QI < 70 car **développement du SNC incomplet**

Carence iode = problème de développement de la thyroïde donc carence en hormones thyroïdiennes = **hypotrophie congénitale sévère**

Hormone thyroïde mère (T4 libre) passe placenta = compensation pour le bébé jusqu'à la naissance/ 20e semaine (développement thyroïde du fœtus normal)

Après naissance carence en apport iode donc carence en hormones thyroïdiennes => problème de développement du SNC (développement en 1000 jours)

Le développement du cerveau dépend obligatoirement des hormones thyroïdiennes !!!

 Le développement du cerveau dépend obligatoirement des hormones thyroïdiennes !!! 

Étude Danemark :

Prédiction QI enfant grâce [iode] maternelle : **bilan maternel est extrêmement important**

[H.thyroïde] moyenne = développement normal

[H.thyroïde] basse/forte = anomalie avec QI altéré (*courbe en U inversé*)

MÊME CHOSE AVEC LES PE !!! Ex: methylmercure...

Étude Californie :

Enfants 5 ans dessinent monsieur patate : big différence entre non exposé et exposé = **problème de développement neurologique chez les plus exposés**

Double toxicité :

- Directe = dépasse seuil autorisé
- Indirecte = polluant cible thyroïde

Halogénés :

- 🏠 Iode = **INDISPENSABLE !!**
- ☁️ Brome = isolant plus utilisé **MAIS** toujours dans la poussière des bâtiments
- 😬 Chlore = **PFOS / PFOA** = antitranspirant
- PTFE = Téflon = reconnu comme carcinogène**

🐸 Étude grenouilles : 🐸**Récupère liquide amniotique (avec PE dedans) et met têtards dedans**

Têtard à besoin hormone thyroïdienne pour se développer (comme l'Homme)

CCL : Moitié moins de neurone donc moins de mouvement = dose dépendant
Toutes nos consos même in utero ont des répercussions d'exposition et de devenir

Idem pour conso jusqu'à 2ans surtout que le bébé met tout à la bouche...

3) RECOMMANDATIONS ET RÉGLEMENTATIONS

- 🌿 Plan Santé Environnement 4 cherche à décontaminer le + possible (UN Plan dure 4/5ans)
- 🌍 Plateforme prévenir = **ARS** avec Zone à expertise collective & Zone à pollution et contamination
- 🥬 Étude Nutrinet : manger bio réduit les risques de cancers, de leucémie et de diabète de type 2
- 🖋️ **Même si le lait maternel peut être contaminé il reste moins pollué que l'artificiel**
- 🚰 L'eau du robinet est meilleure qu'en bouteille

La France est très promoteur en santé environnementale même si on est en retard face à l'Europe.
La France est **1er pays mondial à interdire le Bisphénol A** (pas totalement) !!

Conférence de Weybridge : mise en place de loi sur la réglementation *mais longue mise en place*

En France, plusieurs pôles de gestion des PE :

- **Ministère** transition écologique + santé et prévention
- **DGS** = règles/normes et préventions
- **ARS** = surveillance et contrôle
- **ANSES** = recherche, surveillance et expertise
- **Institut de veille sanitaire** = bio-surveillance des populations et de l'éducation en santé
- **HAS** = aide à gérer les risques en crises

Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens 2 :

- 📄 **Liste de PE de 906 substances + information** (avec le site 1000-premiers-jours.fr)
- ⚖️ Règlements européens
- 🔍 Amélioration des connaissances, grâce à la recherche

♻️ Loi Anti-Gaspillage pour l'Économie Circulaire

👉 Étiquetage avec logo signalant la présence de PE : ciblage des produits à risques.