

Université Ferhat ABBAS - Sétif 1

Faculté de médecine - Département de médecine

COURS ETUDIANTS 6^{ème} ANNEE DE SANTE AU TRAVAIL ET ENVIRONNEMENT

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET SANTÉ

Pr. M. HAMADOUCHE

Objectifs principaux :

- Définir les perturbateurs endocriniens selon l'OMS.
- Citer les principales sources d'exposition.
- Décrire les effets potentiels sur la santé.

I. RAPPEL SUR LE SYSTEME ENDOCRINIEN

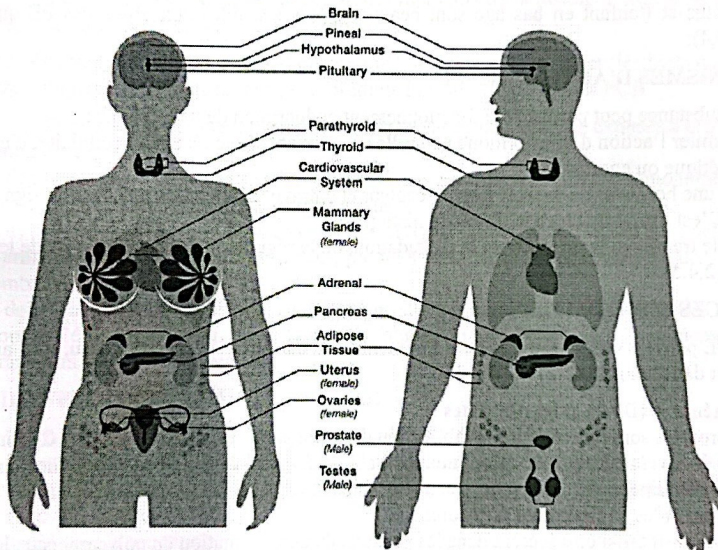


Figure 1 : Le système endocrinien (1).

I. HISTORIQUE ET DEFINITION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Suite à la constatation initiale d'effets sur la faune, une relation a été évoquée avec des polluants industriels dans l'environnement. Ces impacts cliniques (perturbation de la fertilité des rapaces, féminisation des alligators ...) ont été retrouvés également par la suite chez l'Homme, au cours du siècle dernier.

L'expression « *Endocrine disruptors* » (« Perturbateurs endocriniens ») a été employée pour la première en juillet 1991 au cours de la conférence de Wingspread rassemblant une vingtaine de chercheurs d'une quinzaine de disciplines différentes. La déclaration résultant de cette rencontre indiquait notamment que :

- de multiples substances rejetées dans l'environnement par les activités humaines peuvent provoquer des perturbations des systèmes endocriniens des animaux ;

- l'homme est également affecté par ces produits ;

- la période embryonnaire étant particulièrement vulnérable, les effets se manifestent surtout sur la génération suivante ;
- les recherches menées en laboratoire confirment les dérèglements observés dans la nature, tout en permettant d'élucider les mécanismes biologiques mis en jeu.

Plusieurs appellations sont utilisées pour désigner ces substances suspectées de causer ces perturbations biologiques : perturbateurs endocriniens (PE), disrupteurs endocriniens, modulateurs endocriniens ou xénostrogènes.

Selon l'OMS (2002) : « les PE sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets néfastes sur cet organisme ou sur ses descendants ».

Les PE sont présents de façon ubiquitaire dans l'environnement, soit naturellement, soit suite à une pollution et dans le milieu professionnel.

Parmi les 148.000 substances chimiques recensées (2017), près de 1.300 sont des PE potentiels.

Le fœtus et l'enfant en bas âge sont beaucoup plus sensibles aux effets des PE que les adultes (2,3,4).

II. MECANISMES D'ACTION DES PE

Une substance peut perturber le fonctionnement endocrinien de trois façons :

- elle peut imiter l'action d'une hormone naturelle en se fixant sur le récepteur cellulaire, c'est l'effet mimétique ou agoniste ;
- empêcher une hormone de se fixer à son récepteur et entraver ainsi la transmission du signal hormonal. C'est l'effet de blocage ou antagoniste ;
- Perturber le transport, la production, la dégradation, ou la régulation des hormones ou de leurs récepteurs (2,4,5).

IV. SOURCES D'EXPOSITION

Les PE peuvent être retrouvées dans l'alimentation, dans l'environnement (eau, sols, air et végétaux) et dans le milieu professionnel.

1- Le bisphénol A (BPA) et les phtalates :

Ces produits sont utilisés pour la fabrication de certains plastiques et de résines. Ce sont des intrants de divers produits de consommation habituels, tels que les emballages alimentaires plastiques, les équipements domestiques et automobiles, les jouets, les cosmétiques, les articles de puériculture et les équipements médicaux.

Le BPA peut aussi être présent dans les produits de consommation en polycarbonate, les emballages (boîtes de conserve, canettes) et les papiers thermiques (tickets de caisse).

Les phtalates sont des constituants de certains produits d'entretien ménager, de peintures, ustensiles de cuisine, de films, de tissus et de papiers enduits.

2- Les parabènes :

Ces conservateurs sont très largement utilisés dans les cosmétiques, les aliments, les boissons et les médicaments.

3- Les pesticides (organochlorés : DDT, chlordécone...) :

Ils sont employés en agriculture, mais ont un usage domestique.

4- Les produits biocides :

Comme les anti-poux ou les traitements des animaux domestiques.

5- Les alkylphénols :

Ils entrent dans la composition des emballages plastiques, les lingettes jetables, les détergents, les lessives ou les cosmétiques.

6- Les perfluorés :

Employés comme traitements antitaches imperméabilisants, antiadhésifs (habillement et aménagement intérieur), téflon des ustensiles de cuisine.

7- Les retardateurs de flammes :

Ils sont présents dans les mousses pour les mobiliers, les tapis et les équipements électroniques.

8- Médicaments à action hormonale (œstrogènes, progestatifs et corticostéroïdes)

9- Les solvants organiques :

Certains éthers de glycol (présents par exemple dans certaines peintures et colles), les solvants aromatiques (styrène, toluène, xylène), le bromopropane, le diméthylformamide (DMF), le tri et tétrachloréthylène, le tétrachlorure de carbone, le disulfure de carbone ...

10- Les métaux (mercure, plomb, cadmium, manganèse ...) :

Les fumées de métaux se dégagent des fours lors de la fusion ou lors de la coulée dans des moules, ou dans les opérations de soudure.

11- Autres : produits de combustion comme les dioxines, les furanes, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)..., produits industriels comme les PCB.

Dans l'environnement professionnel, les salariés peuvent être exposés à des PE lors notamment :

- de la fabrication et de l'utilisation de matières premières : plastifiants et monomères dans la plasturgie, solvants dans l'industrie chimique...
- de la production et de la mise en œuvre de divers produits contenant des PE : peintures, colles, vernis, essences, détergents, pesticides, produits cosmétiques et pharmaceutiques, textiles, emballages...
- de la manipulation de déchets ou de sous-produits générés par certains procédés : émissions lors de l'épandage routier, du nettoyage de fours et de tuyauteries, du démantèlement d'anciens transformateurs électriques... (2,4,5,6,7).

III. EFFETS DES PE CHEZ L'HOMME

Les PE sont susceptibles de provoquer les atteintes suivantes :

- altérations des fonctions de reproduction masculine (qualité et quantité du sperme, hormones) ;
- malformations congénitales du système reproducteur : cryptorchidie, hypospadias ... ;
- inversion du sexe-ratio ;
- troubles de la fonction reproductrice féminine à type d'anomalies de la différenciation sexuelle, de la fonction ovarienne, de la fertilité, de l'implantation et de la gestation. Les anomalies suivantes sont également observées : endométriose, puberté précoce, anomalies de l'ovaire ;
- altération du système immunitaire ;
- perturbation de la fonction endocrinienne. Des effets sur les glandes thyroïde et surrénales ont été rapportés, pouvant altérer d'autres fonctions et comportements régulés par le système hormonal (croissance, appétit, sommeil, ...).
- troubles du métabolisme des sucres et des graisses pouvant être en partie responsables de l'épidémie d'obésité et de diabète.
- Cancers hormono-dépendants : tumeurs et cancers du sein, cancers de l'utérus, des ovaires, des testicules, de la prostate.

Les PE pourraient contribuer indirectement à la hausse de l'incidence des cancers en augmentant certains facteurs de risque de cancers dans la population comme le surpoids, l'obésité, la cryptorchidie ou la puberté précoce.

- Le système nerveux pourrait être aussi la cible de ces substances. Plusieurs pathologies sont suspectées d'être favorisées par les PE : autisme, syndrome d'hyperactivité et trouble de l'attention, maladie de Parkinson et maladie d'Alzheimer (2,4,5,6).

V. CARACTERISTIQUES D'ACTION SPECIFIQUES AUX PE

1- L'âge lors de l'exposition :

Il existerait au cours de la période fœtale et de la toute petite enfance des " fenêtres d'expositions " c'est-à-dire des moments de leur développement au cours desquels, ces substances sont toxiques.

2- Les relations dose-réponse non monotones :

Certains auteurs rapportent des courbes dose-effet non monotones c'est-à-dire une relation non linéaire entre la dose et l'effet. La perturbation peut résulter d'une très faible concentration.

3- La latence entre l'exposition et les effets :

Les délais peuvent être courts (cryptorchidie, hypospadias...), moyens (puberté précoce, obésité infantile, trouble de l'attention, autisme...) ou longs (diabète, parkinson, cancer...).

4- L'importance des mélanges appelés " effet cocktail " :

L'exposition à ces PE se fait le plus souvent à plusieurs substances en même temps. Selon les cas, ils peuvent être : sans interaction notable, antagonistes (l'effet combiné est inférieur à l'effet de l'une des substances), additifs (l'effet combiné correspond à la somme des deux effets isolés), synergiques (l'effet combiné est supérieur à la somme des deux effets isolés).

5- Les effets épigénétiques transgénérationnels :

Les effets des PE peuvent être transmis aux futures générations à travers les modifications épigénétiques (8,9,10).

VI. PREVENTION

1- En milieu professionnel (voir cours : Accidents du travail et maladies professionnelles - Chapitre : Prévention)

- Prévention collective : emploi de produits de substitution moins dangereux, process en circuit fermé, ventilation locale et générale, surveillance régulière de l'atmosphère, stockage des produits chimiques rigoureux ...
- Respect des règles d'hygiène et de sécurité.
- Port d'équipements de protection individuel adéquats : gants, vêtements de protection, masques respiratoires, lunettes de sécurité ...
- Surveillance médicale renforcée pour les salariés exposés aux risques chimiques des PE. Ne pas affecter ou maintenir les femmes enceintes ou allaitantes à des postes de travail les exposant aux substances toxiques pour la reproduction.

2- Population générale

Réduire son exposition aux perturbateurs endocriniens selon les différentes voies d'exposition.

Voie alimentaire :

- privilégier les aliments d'origine biologique ;
- privilégier le fait maison en utilisant des produits frais ou des aliments surgelés non préparés ;
- éviter les plats préparés et les autres produits ultra-transformés (biscuits, barres chocolatées ...).
- privilégier les aliments sans additifs ou avec la liste la plus courte d'additifs ;
- éviter de chauffer des aliments ou de mettre des aliments chauds dans des contenants en plastique ;
- ne pas consommer plus de deux fois par semaine du poisson et varier les espèces.

Voie aérienne :

Un individu passe la majeure partie de son temps dans des environnements clos (domicile, locaux de travail, école, transports). Or, l'air intérieur est pollué, notamment par des substances chimiques pouvant avoir des effets PE émis par différentes sources (mobilier, moquette, produits d'entretien, peintures, parfums d'intérieur...). Afin de réduire la pollution de l'air intérieur, il est recommandé :

- d'aérer au moins 10 minutes par jour son logement, quelle que soit la période de l'année ;
- limiter l'usage en nombre et en quantité des produits d'entretien ;
- respecter les conditions d'utilisation des produits d'entretien ;
- ne jamais mélanger plusieurs produits d'entretien ;
- éviter les sources de polluants de l'air intérieur (diffuseurs d'odeurs, sprays, bougies parfumées, ...).

Tous ces conseils s'appliquent particulièrement à des publics plus fragiles comme les femmes enceintes et les jeunes enfants. Cependant, certaines recommandations spécifiques s'ajoutent :

- limiter l'exposition des femmes enceintes et des jeunes enfants aux produits chimiques (travaux de peintures, pesticides domestiques, produits d'entretien, produits cosmétiques, bougies, ...) ;
- préférer certains produits d'entretien naturels : vinaigre blanc, bicarbonate de soude et savon noir ;

- utiliser le moins possible de crèmes et cosmétiques sur la femme enceinte et le nourrisson ;
- éviter les parfums et produits parfumés ;
- éviter les teintures pour cheveux, y compris les teintures dites naturelles comme le henné.

3- Environnement

Lutter contre la pollution environnementale en limitant autant que possible l'usage des substances à action perturbatrice endocrinienne avérée ou potentielle et contre les rejets dans la nature de ces composés (effluents industriels, eaux de ruissellement agricoles, incinérateurs des déchets...) (2,5,11).

Références bibliographiques

- 1- Gore AC, Crews D, Doan LL, La Merrill M, Patisaul H, Zota A. Introduction aux perturbations du système endocrinien par les substances chimiques. Décembre 2014. Site web : http://www.ipen-intro-edc-v1_9e-fr.
- 2- Desbiolles A., Gaillot J. Perturbateurs endocriniens. Etat des lieux et des connaissances. Fiches repères. Institut National du Cancer. 2019. pp12.
- 3- Nikolova N, Pillière F. Exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens. Air Pur. 2010(79):25-30.
- 4- Pillière F. Perturbateurs endocriniens et risques professionnels. EMC (Elsevier Masson SAS), Pathologie professionnelle et de l'environnement, 16-537-A-10, 2005.
- 5- Site web : www.officiel-prevention.com.
- 6- INRS. Site web : www.inrs.fr.
- 7- Houde R, Patry L. Perturbateurs endocriniens, des mots qui font peur, mais qu'en est-il vraiment ? <https://uttam.quebec/chronique-MT/perturbateurs-endocriniens.php>.
- 8- Anses. Les Cahiers de la Recherche No 13 - Santé, Environnement, Travail – juillet, 2019.
- 9- Camard JP, Célia Colombier C. Perturbateurs endocriniens. Effets sur la sante et leviers d'action en region. Focus santé en île-de-France. Mars 2019. Site web : <http://www.ors-idf.org>
- 10- Pauluis J. Rev Med Brux. 2019 ; 40 : 333-8.
- 11- Site web : www.api-site.paris.fr.