

Face aux perturbateurs endocriniens, le principe de précaution en débat

Un colloque, organisé à l'Assemblée nationale à l'initiative du Réseau Santé Environnement, a permis de faire le point sur l'impact sanitaire des perturbateurs endocriniens sous le regard du Dr Marianne Buhler.

Les nouvelles données épidémiologiques, cliniques, expérimentales et fondamentales, acquises ces dernières années sur les perturbateurs endocriniens, ne devraient-elles pas conduire à une autre approche de l'évaluation et de la gestion du risque sanitaire et environnemental ? Cette question a été au cœur d'un colloque sur les perturbateurs endocriniens, qui s'est tenu le 14 septembre à l'Assemblée nationale à l'initiative du Réseau Environnement Santé avec le soutien de deux députés, Bérengère Poletti, présidente du Comité de suivi du Programme National Santé Environnement (II) et Gérard Bapt, président du Groupe d'études « Santé Environnementale ». « Ce colloque a confirmé que les risques liés aux perturbateurs endocriniens sont de plus en plus affirmés. Cela devrait conduire les agences sanitaires à se mobiliser, notamment pour délivrer des recommandations vis-à-vis des publics les plus fragiles, en particulier les nourrissons et les femmes enceintes », souligne le Dr Marianne Buhler, gynécologue à Paris et membre du Réseau Environnement Santé.

Ce colloque a aussi permis de démontrer que les responsables politiques, ou du moins certains d'entre eux, se préoccupent désormais clairement de la nécessité de réfléchir à l'utilisation du « principe de précaution » face aux nouveaux risques environnementaux dans le domaine de la santé. « Au moment où nous sommes assaillis par des centaines de substances chimiques industrielles, les dimensions « d'exposition dans la durée » et « d'exposition multiple » conduisent à prendre en considération le risque pour la santé humaine au delà des critères toxicologiques classiques pour lesquels le niveau du risque est corrélé à l'effet immédiat ou à court terme, en fonction de la dose d'exposition », ont souligné, dans un texte d'introduction au colloque, Bérengère Poletti et Gérard Bapt. « C'est un point très important », indique le docteur Buhler. « Avec les perturbateurs endocriniens, comme souvent en matière de santé environnementale, il est extrêmement difficile de faire des études sur l'homme, ajoute-elle. Comme on ne peut pas trouver d'individus, exempts de tous polluants, il n'est pas possible de faire de groupe témoin. Mais aujourd'hui, on est clairement en train de changer de paradigme : pendant très longtemps, en effet, on a estimé que, d'une certaine manière, c'était « la dose qui faisait le poison » et que plus la dose était élevée, plus le risque était important. Aujourd'hui, on sait que ce schéma ne fonctionne pas avec les perturbateurs endocriniens. Là, on est davantage dans un problème de durée d'exposition et de périodes d'exposition avec des risques avec de faibles doses ».

Une des prestations les plus remarquées lors du colloque a été celle d'Ana Soto, professeur de biologie cellulaire à la faculté de médecine de l'université Tufts à Boston et grande spécialiste de santé environnementale. « En raison des propriétés partagées des substances chimiques et des similarités des récepteurs et des enzymes impliquées dans le processus de synthèse de libération puis de dégradation des hormones, aucun système endocrinien ne peut être protégé de l'action des perturbateurs endocriniens », a indiqué, dans le résumé de sa présentation, le Pr Soto. « Les preuves de résultats préoccupants en matière de reproduction (infertilité, cancer, malformations) venant de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sont fortes, auxquelles il faut ajouter un nombre croissant d'effets sur les systèmes autres qu'endocriniens, comme des effets thyroïdiens, neuroendocriniens, sur l'obésité, le métabolisme, sur l'insuline et l'homéostasie du glucose », a ajouté dans ce texte la scientifique américaine.

Tout au long du colloque, l'impact sanitaire des perturbateurs endocriniens a été passé au crible dans différents domaines. Le Pr Patrick Fenichel (CHU, Inserm Nice) a évoqué la question des cancers, en soulignant que le rôle des perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE) dans la physiopathologie des cancers s'appuie sur plusieurs éléments. Il a rappelé que l'exposition in-utéro au Distilbène a été à l'origine d'un cancer rare (le cancer du vagin) chez des jeunes filles et a entraîné une multiplication par trois des cancers du sein chez les femmes de plus de 50 ans. « De nombreuses études cas/témoins, bien que d'interprétation difficiles et soumises à de nombreux biais, mettent en évidence une relation avec les taux de PEE dans le sang, le tissu graisseux ou la tumeur (cancer du sein et PCB, PAH et dioxine ; cancer de la prostate et Chlordecone ; cancer du testicule et PCB, HCB ou Chlordane dans le sang de la mère » a souligné le Pr Fenichel dans le résumé de sa présentation. Ce médecin a aussi évoqué des modèles animaux in vivo, permettant chez des rongeurs, après exposition fœtale ou périnatale de DES ou de Bisphénol A, de reproduire des lésions précancéreuses mammaires ou prostatiques chez l'adulte. « Bien que de nombreuses interrogations subsistent (mécanismes d'actions, effets synergiques, susceptibilité génétique), ces différents éléments orientent vers une nouvelle évaluation de la chimiotoxicité des PEE au cours de la cancérogénèse, afin de prendre en compte l'exposition à de faibles doses dans des périodes d'exposition critiques, la synergie entre les molécules et l'induction de modifications épigénétiques stables ne touchant pas à la structure du génome mais susceptibles de participer à la transformation maligne et /ou à la promotion tumorale » a indiqué le Pr Fénichel.

Autre sujet moins souvent abordé en général : les perturbateurs endocriniens et les maladies métaboliques. C'est Robert Barouki, directeur de recherche à l'Inserm, qui est intervenu sur le sujet. Il a notamment indiqué que plusieurs études épidémiologiques, dont certaines portant sur un très grand nombre d'individus, ont montré une corrélation entre certains éléments du syndrome métabolique et la présence dans le sang ou les urines de polluants ou leurs métabolites. « Citons, par exemple, le BPA, les phtalates et les polluants organiques persistants comme les PCB et les dioxines. Cependant, les facteurs de risques retrouvés ne sont pas très élevés et, par ailleurs, ces études ne permettent pas d'établir un lien de causalité, notamment parce que nous ne disposons pas en général d'une estimation de la contamination

passée », a souligné, dans le résumé de sa présentation, Robert Barouki. Dans la foulée, il a relevé que des travaux de toxicologie chez l'animal ou dans des systèmes de cellule en culture permettent d'établir les mécanismes à l'origine des perturbations métaboliques. « Ainsi les polluants interfèrent avec les effets des hormones stéroïdes, des hormones thyroïdiennes, de l'insuline ou des récepteurs impliqués dans des fonctions métaboliques comme les récepteurs PPAR et AhR. De même, ces polluants favorisent l'inflammation qui est un des facteurs importants contribuant aux maladies métaboliques et à l'obésité. L'ensemble de ces données est compatible avec une contribution des polluants aux maladies métaboliques, mais les arguments doivent être examinés au cas par cas en tenant compte des doses utilisées et de la transposabilité des observations du laboratoire à l'homme », a indiqué Robert Barouki.

Parmi les autres points marquants, le Dr Buhler cite les données sur les perturbateurs endocriniens et les fonctions intestinales avec une présentation d'Eric Houdeau de l'INRA (Toulouse). « Il a expliqué que pendant la vie fœtale, le colon est complètement immature. Il est naïf, il n'a aucune bactérie. C'est pendant les 10 premiers jours de la vie qu'il va être colonisé par ces bactéries. Si durant cette période cruciale, des substances telles que le bisphénol diminuent la perméabilité cellulaire du colon, la colonisation bactérienne va pouvoir s'en trouver modifiée avec un risque de modification de la flore intestinale et de survenue des problèmes inflammatoires pour la vie entière », explique le Dr Buhler.

Celle-ci estime que ce colloque a également permis d'avancer sur la question de la chlordécone. « On sait que, globalement, dans une population entière exposée à la chlordécone pendant la vie intra-utérine, tout le monde ensuite ne fait pas un cancer. En revanche, si vous avez été exposé à la chlordécone et que, par la suite, pendant la vie adulte, vous subissez de nouveau une exposition à un polluant, vous avez un risque élevé de développer un cancer. Il y a une hypersensibilité qui modifie le risque pendant la vie adulte », indique le Dr Buhler.

Au final, au vu de ce colloque, quelles recommandations concrètes peut-on délivrer aux gynécologues ? « Plus que ce jamais, cette journée confirme la nécessité de délivrer quelques messages simples aux femmes enceintes : éviter de réchauffer des aliments dans des récipients en plastique ; éviter d'utiliser des cosmétiques avec des perturbateurs endocriniens ; limiter au maximum l'absorption de pesticides en mangeant plutôt du bio ; éviter autant que possible le bisphénol qu'on trouve aussi bien dans les cannettes, les bouteilles d'eau réutilisables et bien sûr les biberons. Il s'agit de conseils pratiques qui, à mon sens, mériteraient d'être mis en avant par les agences sanitaires. Mais, pour l'instant, il ne semble pas que cela soit d'actualité. Trop souvent encore, on entend dans les instances officielles toujours le même argument : « on ne sait pas tout, on ne peut pas prendre position ». C'est une attitude très contestable sur le plan de la santé publique. Car même s'il reste encore des incertitudes, il y a beaucoup d'éléments, aujourd'hui en notre possession, pour s'engager dans une application

raisonnable du principe de précaution », estime le Dr Buhler.

Antoine DALAT

D'après un entretien avec le Dr Marianne Buhler, gynécologue à Paris et membre du Réseau Environnement Santé et les présentations écrites des participants au colloque.

Article extrait du numéro d'octobre 2010 de *Profession Gynécologue*