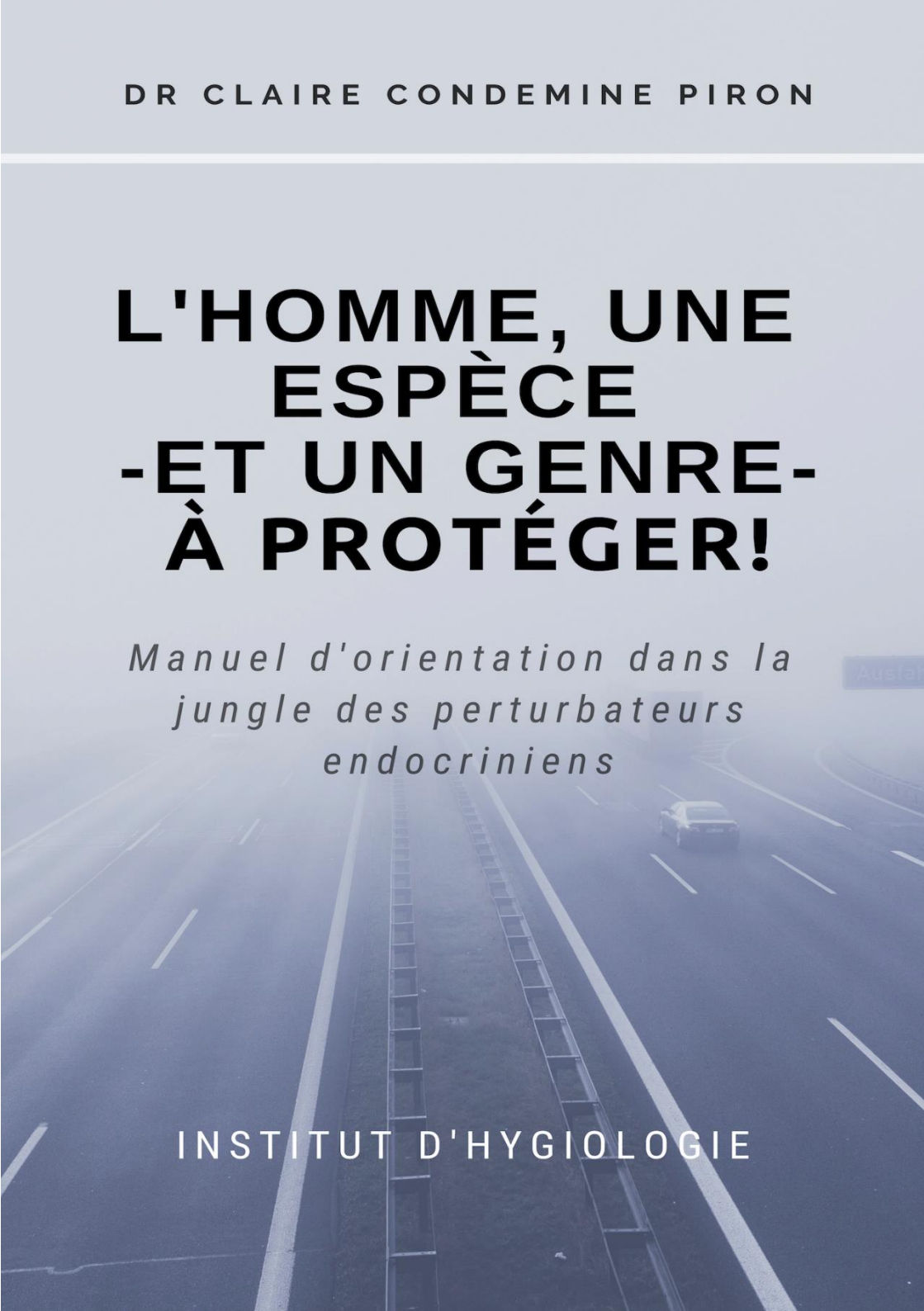
DR CLAIRE CONDEMINE PIRON

L'HOMME, UNE ESPÈCE -ET UN GENRE- À PROTÉGER!

Manuel d'orientation dans la jungle des perturbateurs endocriniens



INSTITUT D'HYGIOLOGIE

L'HOMME, UNE ESPECE

-ET UN GENRE -

A PROTEGER !

DR CLAIRE CONDEMINE-PIRON

L'HOMME UNE ESPECE

-ET UN GENRE-

A PROTEGER

MANUEL D'ORIENTATION DANS LA JUNGLE
DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

INSTITUT D'HYGIOLOGIE

ISBN

Dépôt légal – 1ère édition: février 2019

© 2019 Editions Institut d'hygiologie

3, rue Pérignon 75015 Paris

www.hygiologie.org

A mes fils, Léonard et Philéas,

qui ont inspiré cet ouvrage

"Aviser les consommateurs,

Protéger les patients,

Prémunir les citoyens"

Institut d'hygiologie

Chapitre 1

INTRODUCTION

Aujourd'hui l'infertilité n'est plus une fatalité mais une pathologie liée à notre environnement. Notre société produit de nombreux poisons auxquels nous sommes exposés quotidiennement, de l'air que nous respirons, à la nourriture que nous ingérons. Au final, c'est notre environnement lui-même qui est devenu toxique pour notre santé. Toxique au point qu'il tue, chacun d'entre nous, à petit feu, mais aussi massivement, et brutalement, notre espèce, en nous empêchant d'assurer notre descendance.

Comment une telle situation a-t-elle pu se développer sans que des mesures sanitaires urgentes soient mises en place, telles que celles que l'on a connues face au risque d'une épidémie de grippe aviaire, ou de fièvre ebola ? C'est qu'à la différence d'un virus ou d'un parasite, l'environnement que notre société met en place répond à des besoins, mais aussi des intérêts. Les décisions relatives aux émissions toxiques, aux substances dangereuses, ne relèvent que secondairement de la police sanitaire. Elles sont d'abord politiques. Dès lors, la dénonciation de la nuisance de notre environnement par des médecins et des scientifiques se heurte à des murs de résistance, de déni, d'indifférence, d'incompréhension, - nous y reviendrons. Mais commençons avec ce constat, objectif, factuel, issu des hôpitaux, des cabinets de consultation et des enquêtes sanitaires : les occidentaux sont malades de leur environnement.

Qu'est-ce que la santé environnementale ? Simplement la prise en compte de tout ce qui influe sur notre santé, et qui ne relève pas de notre terrain propre, de notre détermination génétique. La santé environnementale s'adresse au patient autant qu'au citoyen, car "*les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement… (*ainsi que*) la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux*

susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures [139]" sont des questions qui ressortent de décisions politiques.

Si l'air que nous respirons, l'eau que nous buvons, la nourriture que nous ingérons nous rendent malades, nous pouvons légitimement souhaiter que des mesures soient prises pour nous protéger, et protéger nos enfants. Et bien sûr, ce n'est pas notre médecin généraliste qui peut répondre à de telles demandes, mais nos élus.

Ainsi, en 1989, le bureau européen de l'OMS a ratifié la charte de l'environnement et de la santé : « *Chaque personne est en droit de bénéficier d'un environnement permettant la réalisation du niveau le plus élevé possible de santé et de bien-être ; d'être informée et consultée sur les plans, les décisions et activités susceptibles d'affecter à la fois l'environnement et la santé ; de participer aux processus de décisions* ». Ces principes se sont traduits en 1999 par des plans d'action nationaux pour l'environnement et la santé, et notamment en France, par les Plans nationaux santé environnement. Pour quel résultat ?

Partons de ce constat : la fertilité des hommes occidentaux baisse régulièrement depuis plus de cinquante ans, en relation avec une diminution de la production de l'hormone masculine, la testostérone, ainsi que du nombre et de la qualité des spermatozoïdes.

Prenons la mesure de la catastrophe

En France, "entre 1989 et 2005, une baisse significative et continue de 32,2% de la concentration spermatique a été observée. Pour un homme de 35 ans, la concentration moyenne est passée de 73,6 millions de spermatozoïdes /ml en 1989 à 49,9 millions/ml en 2005" [1].

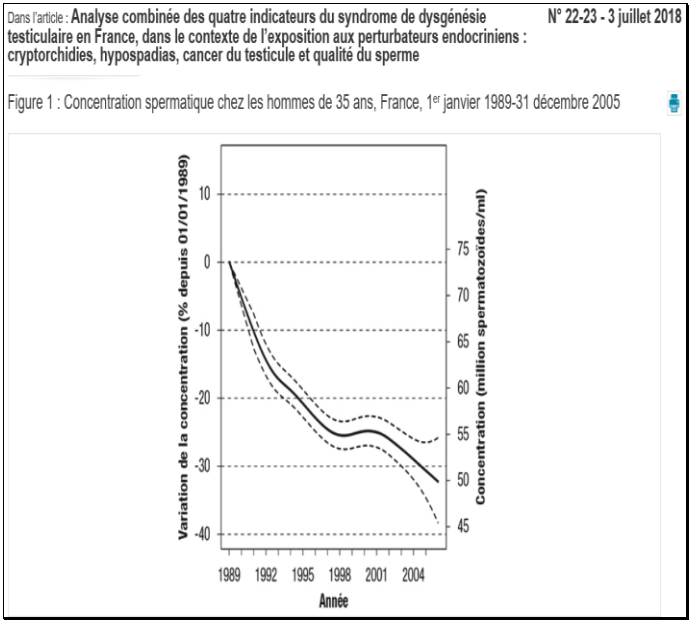


FIGURE 1 EXTRAIT DU BULLETIN EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE JUILLET 2018, JOËLLE LE MOAL ET AL, PUBLICATION DE SANTE PUBLIQUE FRANCE [1]

A Paris, Auger [3] montrait en 1995, qu'en l'espace de 20 ans, entre 1973 et 1992, le nombre de spermatozoïdes par ml de sperme des Parisiens avait décliné de 89 à 60 millions de spermatozoïdes/ml, et que la mobilité ainsi que la normalité de leurs spermatozoïdes s'étaient gravement altérées.

Dans le monde, Carlsen publiait déjà en septembre 1992 un article [2] qui révélait la forte diminution de la concentration en spermatozoïdes du sperme, passant de 113 à 66 millions/ml, des hommes occidentaux (en majorité dans l'étude) entre 1938 et 1991, ainsi qu'une diminution plus marquée encore du volume de production de sperme. Celles-ci s'accompagnaient déjà de l'observation d'une augmentation des malformations uro-génitales des garçons à la naissance et des cancers du testicule.

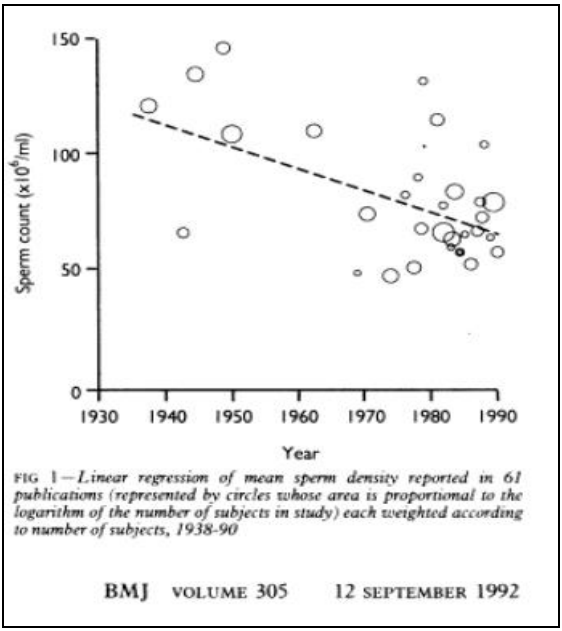


FIG 1—*Linear regression of mean sperm density reported in 61 publications (represented by circles whose area is proportional to the logarithm of the number of subjects in study) each weighted according to number of subjects, 1938-90*

BMJ VOLUME 305 12 SEPTEMBRE 1992

FIGURE 2 EVIDENCE FOR DECREASING QUALITY OF SEMEN DURING PAST 50 YEARS. CARLSEN AND AL [2]

En 2007, Travison [4] montrait que l'ampleur de la baisse du taux de testostérone chez les hommes américains mesurée sur 20 ans ne pouvait être expliquée entièrement ni par l'âge, ni par les facteurs environnementaux de l'obésité et du tabagisme. Il évoque un facteur environnemental d'influence récente, et de nature encore non identifiée.

En novembre 2017, Levine [5] stupéfie les agences de santé publique des pays développés avec sa méta-analyse portant sur des études réalisées entre 1973 et 2011, dans le monde entier : **en l'espace de 50 ans, les hommes occidentaux ont perdu 50 à 60% de leur concentration en spermatozoïdes**, dont la qualité s'est également altérée. Le constat est clair et alarmant : la fertilité des hommes occidentaux est en danger. 15% des couples consultent aujourd'hui pour des problèmes de fertilité. Et ce problème

est spécifique aux hommes vivant dans les pays développés : Amérique du Nord, Europe, Australie, Nouvelle -Zélande.

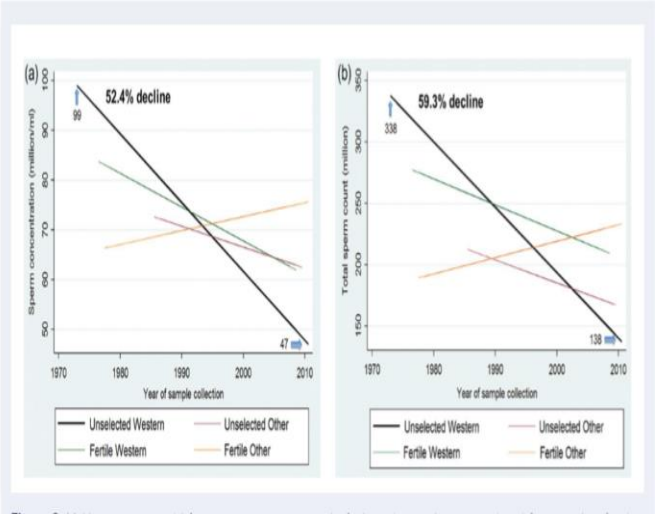


FIGURE 3 TEMPORAL TRENDS IN SPERM COUNT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-REGRESSION ANALYSIS. LEVINE AND AL [5]

Cette méta-analyse n'observe par ailleurs aucune atténuation de la baisse des spermatozoïdes dans les années les plus récentes (jusqu'à 2011).

Outre la fertilité, c'est la santé même de ces hommes qui subit des altérations significatives. Jensen [6] a montré en (2009) l'étroite corrélation entre la qualité, la quantité de spermatozoïdes et le risque de morbidité ainsi que de mortalité des hommes étudiés. La qualité du sperme est un marqueur de santé puissant et indépendant. **L'infertilité masculine est un marqueur de l'altération de la santé globale des hommes.**

Enfin, Bonde [7] en 2016, a réalisé une méta-analyse de la littérature scientifique des 20 dernières années, qui confirme l'augmentation du risque de malformation uro-génitale, d'hypofertilité et de cancer du testicule lors d'une **exposition in utero à des perturbateurs endocriniens, d'au moins 135%.** L'auteur constate par

ailleurs la nécessité de réaliser davantage de travaux sur ce problème, encore mal cerné.

Du côté des femmes, le constat est clair : la quasi totalité des femmes françaises (et occidentales) est contaminée par de multiples polluants, comme le montre cette enquête de Santé Publique France [62] parue en décembre 2016 conduite auprès de femmes enceintes :

*"Les résultats montrent que la majorité des polluants recherchés sont présents et quantifiés chez la quasi-totalité des femmes enceintes de l'étude. Ce constat confirme l'omniprésence des polluants de l'environnement étudiés et ce malgré les restrictions d'usage de certains d'entre eux (DEHP, PCB)… En France, les femmes enceintes sont plus exposées aux pyréthrinoïdes (pesticides présents par exemple dans les produits antipoux, antipuces, insecticides) et aux PCB (substances isolantes) que dans d'autres pays comme les États-Unis. Les résultats de l'étude permettent aussi de confirmer les sources d'exposition connues des polluants mesurés : **alimentation, tabac, produits d'hygiène et cosmétiques, pesticides**, etc" [62].*

Par ailleurs, l'altération de la santé reproductive des personnes exposées **reste acquise même après la cessation de l'exposition** [87 p19].

En 2001, l'étude Multigner sur la fertilité des hommes salariés de la RATP et de la Mairie de Paris, exposés avant 1995 a révélé : « *L'exposition professionnelle à des produits contenant des éthers de glycol est associée à une atteinte de la qualité séminale sans modification des niveaux circulants d'hormones de la reproduction* ». C'est la première fois qu'une étude scientifique montrait l'effet persistent de la perturbation endocrinienne chez des salariés ne subissant plus d'exposition actuelle (87 p101). En 2007, une autre étude de Luc Multigner a mis en évidence la permanence de la baisse de la qualité du sperme après cessation de l'exposition aux éthers de glycol de peintres de la Ville de Paris [87 p 104].

Les femmes ne sont pas en reste, avec le développement des atteintes de type endométriose chez les jeunes femmes [85 p24]. Un couple sur six consulte aujourd'hui dans le but de concevoir

un enfant. Plus de 48 millions de couples dans le monde ont été traités en 2010 pour y parvenir. 2% des nouveaux nés en Grande Bretagne, plus de 3% des naissances en Belgique, Danemark, Pays-Bas, Suède, résultent d'une fécondation in vitro (85 p24). La demande de traitements pour infertilité en Europe s'est accrue de 59% entre 1997 et 2002, et de 60% encore entre 2002 et 2009 (85 p24). La demande continue de croître auhourd'hui de plus de 10% par an. Les 11000 naissances assistées au Danemark en 2010 ont coûté 40 millions d'euros. Le coût moyen d'une naissance assistée aux Pays-Bas a été calculé à 51822 € en 2010(85 p24).

Sur le plan des malformations, le nombre de garçons nés avec une cryptorchidie (absence de migration d'un testicule) est passé de 2% en 2000 à 6% en GB et 9% au Danemark. Ces enfants ont un risque majoré d'infertilité et de cancer du testicule à l'âge adulte(85 p27).

Table 3
Costs and trends in congenital malformations of male sex organs

Endocrine- related disease or condition	Incidence/ prevalence trends	Cost of illness
Cryptorchidism and Hypospadias	As many as one in 15 boys are born with cryptorchidism (22) Annual cases of cryptorchidism have doubled in 10 years	Cost: €0.9 – €1.3 billion per annum in EU28, assuming 6% rate of incidence*

*Since this condition either corrects itself or is often treated in the first year of life, incidence is assumed to equate to prevalence. This incidence rate is further adjusted to 3% to take account of the fact that by 3 months of age, the incidence is usually more than halved due to spontaneous descent of the originally cryptorchid testes (71).

FIGURE 4 GRAPHIQUE TIRÉ DE: HEALTH COSTS IN THE EUROPEAN UNION – HOW MUCH IS RELATED TO EDCS? HEALTH AND ENVIRONMENT ALLIANCE (HEAL) [85 P28]

Table 8
Summary of costs of endocrine-related diseases and conditions

Endocrine- related disease or condition	Total burden in the EU28: (Annual)
Human infertility – assisted reproduction technology	€2.4 - €3.1 billion
Cryptorchidism and Hypospadias	€0.9 – €1.3 billion
Breast Cancer	€16 billion*
Prostate Cancer	€9 billion*
Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)	€0.7 billion
Autism	€226 billion
Overweightness and obesity	€81 billion
Diabetes	€300 billion*
ALL DISEASES ABOVE	**€636-637.1 BILLION**

Health and Environment Alliance (HEAL) Page 39

FIGURE 5 GRAPHIQUE TIRÉ DE: HEALTH COSTS IN THE EUROPEAN UNION – HOW MUCH IS RELATED TO EDCS? HEALTH AND ENVIRONMENT ALLIANCE (HEAL) [85 P39]

Ce schéma présente le coût annuel estimé de l'ensemble des pathologies liées à l'exposition aux perturbateurs endocriniens (en 2010) : 636 billions d'euros (636 mille milliards d'euros). Ce coût humain et financier ne peut que s'alourdir si les mesures nécessaires pour protéger la santé des personnes ne sont pas prises par les états nationaux et par l'union européenne.

Les scientifiques et les politiques n'ont pas les mêmes priorités : pour les scientifiques, le danger est réel, le préjudice majeur, et l'urgence d'agir absolue. Les politiques, eux, ménagent des intérêts "divers", et la réglementation piétine. La France par exemple s'est fendue le 3 mai 2011 d'une proposition de loi votée par l'assemblée nationale comme un seul homme, énonçant que sur le territoire français : "**la fabrication, l'importation, la vente ou l'offre de produits contenant des phtalates, des parabènes ou des alkylphénols sont interdites**" [63]. Le texte moisit depuis, dans les archives du Sénat [63]. La Commission Européenne ne parvient pas à donner au moins une définition des perturbateurs endocriniens, et s'est fait retoquer le 4 octobre 2017 par le Parlement Européen [64], qui a refusé un texte vide de sens. Le temps passe…

C'est pourquoi l'Institut d'hygiologie réalise ce document d'information sur les substances qui sont à l'origine de ces troubles graves de la santé et de la fertilité, les perturbateurs endocriniens, afin de permettre aux patients/citoyens de comprendre la cause de leurs maux, et d'y remédier par des actions personnelles de réduction de leur exposition à ces substances, mais également par des prises de position citoyennes, en vue de changer les conditions de notre environnement qui produisent ces pathologies.

Dans le chapitre 1, nous présenterons la diversité des agents chimiques aux effets perturbateurs endocriniens, l'ubiquité de ces substances, une revue des principales familles chimiques ayant une action perturbatrice du système endocrinien. Nous verrons que les perturbateurs endocriniens répondent à des usages multiples, dans la vie quotidienne et professionnelle.

Dans le chapitre 2, nous détaillerons tous les lieux de vie concernés par l'imprégnation des perturbateurs endocriniens : l'habitat en général, l'air extérieur, mais aussi l'air intérieur, des habitations, des écoles, des lieux de travail. Nous montrerons le rôle de

l'alimentation, et distinguerons la contamination par voie respiratoire, digestive et cutanée.

Dans le chapitre 3, nous montrerons comment les perturbateurs endocriniens sont des substances dont les mécanismes d'action ont mis en difficulté les modèles interprétatifs de la toxicologie et de l'épidémiologie. Ils sont néanmoins suffisamment identifiés aujourd'hui pour que l'impact spécifique des perturbateurs endocriniens, parmi les multiples facteurs polluants de notre environnement moderne soit bien reconnu par la communauté scientifique.

Dans le chapitre 4 nous aborderons la réglementation européenne en matière de perturbateurs endocriniens pour les nombreuses catégories de substances concernées. Nous verrons comment se sont imposés des critères exclusifs pour les biocides et les phytosanitaires, quand les autres produits (cosmétiques, jouets, matériaux en contact avec les denrées alimentaires, et autres), ne bénéficient que d'un règlement portant sur l'étiquetage et l'emballage. Nous expliquerons pourquoi le règlement REACH qui doit encadrer l'ensemble des substances depuis 10 ans n'est toujours pas opérationnel, et étudierons la confrontation entre lobbies industriels et scientifiques

Dans le chapitre 5 enfin nous livrerons un ensemble de conseils pratiques pour aménager l'environnement sur lequel nous avons une certaine maîtrise : notre logement, notre alimentation, nos produits d'hygiène, de beauté, d'entretien, nos vêtements, les jouets de nos enfants, etc. Nous aborderons également les conseils nutritionnels et micro-nutritionnels destinés à protéger les hommes vis-à-vis du risque d'altération de la sécrétion de testostérone et de diminution de la production de spermatozoïdes.

Chapitre 2
LES ORIGINES CHIMIQUES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

De nombreux facteurs ont été invoqués pour expliquer le déclin de la fertilité des hommes occidentaux observée depuis 50 ans. Le changement de mode de vie au cours du 20ème siècle, la **sédentarisation**, avec pour corollaire la généralisation et l'aggravation du **surpoids**, ainsi que le **tabagisme** massif ont été d'abord considérés comme des facteurs déterminants, jusqu'à la relativisation de leurs effets par Travison [4] en 2007. La consommation de **médicaments** et de substances **psychoactives** a des effets négatifs bien identifiés sur le taux de testostérone [7] [8] [11]. Le **stress chronique** semble avoir une influence délétère sur le taux de testostérone [8].

La notion d'exposition à des agents chimiques, et de leur action toxique sur le système hormonal et reproductif apparait au cours des années 1960 avec l'observation de l'impact toxique des **pesticides** (DDT), puis en 1970 avec la découverte de l'effet transgénérationnel du **distilbène** [9]. Malheureusement, le mode d'action de ces substances diffère des autres agents toxiques, et a retardé la mise en évidence de leur rôle dans les troubles hormonaux masculins.

C'est au début des années 1990 que des chercheurs de diverses spécialités font le lien entre différentes catégories de substances produisant des effets semblables, sur la faune, la flore, et l'espèce humaine. En juillet 1991, la spécialiste en santé environnementale Theo Colborn a réuni une vingtaine de scientifiques pour échanger sur l'observation de troubles observés sur les animaux et l'exposition à des substances chimiques. Ensemble, ils produisent la déclaration de Wingspread [10], première communication scientifique d'ampleur internationale visant à informer et alerter l'opinion publique ainsi que les pouvoirs publics.

Les perturbateurs - ou disrupteurs- endocriniens, sont définis alors comme des substances exogènes dotées de propriétés mimétiques, **qui leurrent les récepteurs hormonaux** en se faisant

reconnaître comme des hormones, pour déclencher ensuite des processus anormaux dans l'organisme. Selon l'OMS, qui en a donné une définition en 2002 un perturbateur endocrinien est *"une substance exogène ou un mélange qui altère la/les fonction(s) du système endocrinien* – ensemble des organes qui sécrètent des hormones- *et, par voie de conséquence, cause un effet délétère sur la santé d'un individu, sa descendance ou des sous-populations"* [110]. Ces perturbateurs endocriniens sont des substances le plus souvent chimiques, rarement naturelles.

Cette définition fonctionnelle, des perturbateurs endocriniens permet de comprendre la diversité des effets observés en fonction du sexe et de l'âge des individus. Les effets d'une exposition aux perturbateurs endocriniens peuvent être très différents: les foetus risquent des malformations congénitales, des cancers qui apparaitront à l'âge adulte, les femmes adultes risquent une majoration du risque des cancers du sein et de l'ovaire, les hommes adolescents et adultes risquent une diminution de leur taux de testostérone, une baisse de leur fertilité par altération de leur production de spermatozoïdes, une majoration du risque de cancers de la prostate et du testicule; enfin l'exposition d'un individu peut altérer sa descendance sur plusieurs générations[10].

Les perturbateurs endocriniens sont définis par leur cible, le récepteur cellulaire des hormones, et la **perturbation qui résulte du message erroné sur l'organisme entier**, mais le terme recouvre des identités chimiques très différentes, tant en matière de structure, que de modalité d'utilisation ou d'interaction dans l'environnement humain.

Différents types de produits

Les **hormones**, naturelles ou de synthèse, utilisées dans la contraception, la thérapeutique hormonale, le dopage, et les manipulations hormonales sur les animaux (désaisonnement, synchronisation des chaleurs, prise de masse), dont les résidus sont éliminés dans l'urine, circulent dans les sols et les eaux usées, contaminent les eaux de boisson puis les consommateurs d'eau du robinet comme d'eau minérale [11].

Certains **médicaments** peuvent avoir un effet perturbateur endocrinien : le ketoconazole, un antifongique autorisé pendant la grossesse, la théophylline, substance présente dans les feuilles de thé, l'acide valproïque, un antiépileptique [7]. Les antalgiques et anti-inflammatoires [8], comme l'aspirine, le paracétamol, l'indométacine, l'ibuprofène [11], sont impliqués dans les malformations de type cryptorchidie et dans une diminution de la production de testostérone chez l'adulte.

Certains **aliments**, comme le soja, le houblon de la bière, qui sont des phyto-oestrogènes, certains composés naturels comme le cinnamal, un ingrédient présent dans la cannelle, l'huile essentielle de jacinthe, de coriandre, de patchouli et de camomille peuvent avoir un effet perturbateur endocrinien sur l'homme [12].

Par ailleurs, un millier de produits chimiques qui rentrent dans la composition d'objets et de produits, issus de combustion, ou utilisés dans les plastiques, les cosmétiques, les produits phytosanitaires, les solvants, sont des perturbateurs endocriniens. On retrouve ces substances dans les **insecticides, les emballages alimentaires, les produits d'hygiène et d'entretien, le mobilier, les ustensiles de cuisine, les jouets, les peintures et vernis à ongles, la fumée de cigarettes (hydrocarbures polycycliques aromatiques)**, etc [13].

Les perturbateurs endocriniens s'immiscent dans les organismes par contamination des aliments (nourriture et boissons) en tant qu'emballages, ou par les fumées de combustion, mais entrent aussi dans la composition de nombreux produits manufacturés en tant qu'additifs ; sous forme de rejets, ils persistent longtemps dans l'environnement et contaminent sol, air, eau [11]. Recyclés dans les eaux de boisson et les aliments, ils sont ingérés sous formes de traces. Les produits chimiques concernés remplissent des fonctions multiples : filtres anti UV, conservateurs, émulsifiants, rigidifiants, retardateurs de flamme, isolants (PCB), nappes en plastique et rideaux de douche (plastifiants), bisphenol A (sur les canettes), additifs alimentaires…

Le plan d'action sur la fertilité mis en place en France en 2009 par la Direction Générale de la Santé cible l'étude des perturbateurs endocriniens le plus susceptibles d'être en contact avec les personnes dans leur vie quotidienne : "*les produits grand public*

*(**produits ménagers, produits de bricolage, biocides, articles susceptibles d'émettre des substances), les pesticides phytopharmaceutiques** pour jardin amateur et les **produits cosmétiques**. Les médicaments ne font pas partie du programme de travail car ils sont évalués dans le cadre d'une réglementation particulière imposant une démarche d'évaluation des risques spécifique, basée sur l'évaluation de la balance bénéfice/risque incluant des études cliniques*"[65].

Il n'y a pas de carte d'identité chimique des perturbateurs endocriniens. De nombreuses catégories de substances sont susceptibles de provoquer un effet perturbateur endocrinien, en majorité des composés de synthèse. On les trouve dans des produits industriels ou domestiques comme :

- les **phtalates**, ou le **bisphénol A** utilisés dans les plastiques
- les **parabènes**, conservateurs utilisés dans les cosmétiques
- les **organochlorés** (DDT, chlordécone…) utilisés dans les phytosanitaires
- **l'étain** et dérivés utilisés dans les solvants
- **les alkyphenols** présents dans les peintures, les pneus, les adhésifs, les détergents, les pesticides, les tuyaux en PVC, les produits de coloration et produits coiffants pour cheveux, les crèmes à raser, les lotions après-rasage, les lingettes jetables et autres cosmétiques. Ils imitent les oestrogènes et provoquent des malformations de l'appareil uro génital, une diminution du nombre de spermatozoïdes et une hypofertilité [18]. Dans les cosmétiques, ils se présentent sous les noms de Nonylphenol ou Nonoxynol.
- l'antimoine (présent dans les bouteilles en plastique PET1)
- les PCB (polychlorobiphényles)
- les dioxines et furanes principalement formés au cours de processus thermiques industriels tels que

l'incinération des déchets, les procédés métallurgiques et sidérurgiques [69]

- les **métaux lourds**
- les **hydrocarbures aromatiques polycycliques** (HAP) contenus dans la fumée de cigarettes et les aliments cuits au charbon de bois. Les HAP sont issus de la combustion incomplète de matières organiques, leurs sources sont donc multiples: combustion automobile (essence, diesel), domestique (fuel, charbon, barbecue, cigarettes, bâtons d'encens), industrielle (fabrication d'aluminium, déchetteries)… Ils se concentrent **en milieu urbain, particulièrement en hiver (bois de chauffage), polluent l'air, se déposent dans les sols et contaminent les eaux.**
- les pesticides largement utilisés en France, premier pays de l'Union européenne quant à la surface agricole utile, ce qui en fait l'un des plus importants utilisateurs au monde. La population utilise également des pesticides à des fins domestiques pour la lutte contre les insectes (le propoxur, substance active du Baygon®), les parasites (les chlorophénols, les pesticides organophosphorés et les pyréthrinoïdes, utilisés comme antimites, anti-acariens, antipuces, antipoux) et le désherbage (l'atrazine, interdit en 2003, et le glyphosate, substance active du Roundup®) [69]. Depuis le 1er janvier 2019, les pesticides de jardinage sont interdits à la vente pour les particuliers.

Six familles de substances chimiques ont donné lieu à des études scientifiques approfondies et à une surveillance plus étroite de la part des pouvoirs publics français. Comme il n'y avait pas de réglementation unifiée pour les perturbateurs endocriniens à l'échelle européenne en 2011, les scientifiques se sont appuyés sur une classification qui identifie les substances chimiques cancinogènes, mutagènes et reprotoxiques, c'est à dire entrainant

des malformations foetales. L'INSERM[1] a réalisé cette étude [(66)] afin d'établir une liste des substances reprotoxiques les plus dangereuses susceptibles d'être présentes dans des produits grand public. Cette liste de 120 substances regroupées en 6 familles chimiques, justifiant d'une évaluation approfondie, a été établie en 2011 : **bisphénols, phtalates, retardateurs de flamme polybromés, perfluorés, parabènes, pyréthrines et pyréthrynoïdes** ; ces familles sont présentées ci-dessous.

Bisphénol A

Le **bisphénol A** (BPA) est utilisé depuis cinquante ans pour la fabrication de certains plastiques et de résines. Il peut entrer dans la composition de nombreux objets courants, revêtements en plastique, tickets de caisse, etc. *"Largement présent dans notre environnement quotidien, le bisphénol A (BPA) se retrouve dans le sang et l'urine de la quasi-totalité des populations occidentales. Bien que rapidement éliminé, le BPA est présent à niveau constant dans l'organisme du fait de l'exposition continue [(66)] ".* Le BPA rentre dans la fabrication du polycarbonate et des résines epoxy, que l'on trouve dans un très grand nombre d'objets courants : **CD, lunettes…** Le BPA intervient également comme inhibiteur de polymérisation pour le **PVC**, comme antioxydant dans les **plastifiants** ou encore comme agent actif dans les **papiers thermosensibles**. En France spécifiquement, le bisphénol A est interdit dans les biberons et tous les emballages alimentaires depuis janvier 2015.

Jusqu'en 2014, selon les agences d'évaluation du risque (EFSA, 2004 et 2006 ; NTPCERHR, 2008), la principale voie d'exposition de la population générale était la voie alimentaire. *"Dans la mesure où le BPA est un constituant des polymères plastiques utilisés pour emballer ou contenir les aliments, cette exposition relève d'une part des* ***monomères résiduels de BPA présents dans ces matériaux et susceptibles de migrer dans l'aliment****, et d'autre part du BPA qui peut être libéré par l'hydrolyse du polymère, en*

[1] INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

particulier **au cours du chauffage, comme cela peut se produire pour les biberons en polycarbonate** *par exemple. Cette migration est d'autant plus importante que le polycarbonate a été utilisé à de nombreuses reprises (Brede et coll., 2003) ou qu'il est au contact de solutions alcalines (Biedermann-Brem et Grob, 2009). Dans des conditions normales d'utilisation d'un biberon, cette migration est de quelques µg/l d'eau ou de lait (Maragou et coll., 2008). Chez les adultes, la consommation de boissons contenues dans des* **bouteilles en polycarbonates** *(Carwile et coll., 2009),* **d'aliments en conserve** *(Mariscal-Arcas et coll., 2009 ; Lim et coll., 2009b) ou de denrées* **chauffées au micro-onde dans leur emballage plastique** *(Lim et coll., 2009a) se traduit par des valeurs d'exposition moyennes voisines de 0,033 µg/kg de pc/j alors qu'elles sont environ* **25 fois plus élevées pour le nourrisson nourri au biberon en polycarbonate** *(vonGoetzet-coll.,2010)soit0,800 µg/kg/j.* Cette exposition alimentaire au bisphenol A est aujourd'hui interdite en France, mais le bisphenol A a été largement remplacé par des bisphenol F et S qui n'ont pas fait la preuve de leur innocuité[73].

Les autres modalités d'exposition telles que celles provenant de la manipulation de papiers thermosensibles ont été considérées jusqu'à présent comme négligeables pour le consommateur (EFSA, 2004 ; NTP-CERHR, 2008). Toutefois, les études publiées en 2010 montrent que l'exposition des personnes en contact répété avec du papier d'imprimante thermique, comme les **caissières de supermarchés**, pouvait dépasser 70 µg par jour [66]. En ce qui concerne la contamination de **l'air ambiant**, les travaux publiés entre 2007 et 2010 indiquent que les **poussières domestiques** peuvent contenir plus de 1 500 µg/kg de BPA et que cette valeur peut être 5 fois plus élevée pour des poussières collectées dans des **bureaux**.

Par ailleurs, les calculs d'estimation de **l'absorption cutanée** du BPA font mention d'une valeur de 10 % de la dose appliquée. Cependant, des travaux récents tendent à montrer que ce **taux est largement sous-estimé** et qu'il peut varier d'un facteur 10 selon les individus [66]. Plusieurs auteurs ont étudié l'exposition faisant suite à l'application de **scellements dentaires à base d'amalgames composés de BPA.** On a mesuré les concentrations salivaires en BPA chez des patients auxquels avaient été appliqués

des amalgames composés de bis-glycidyldiméthacrylate et de bisphénol A-diméthylacrylate. Les niveaux de BPA salivaire observés et les concentrations urinaires maximales une heure après l'application étaient de 2 à 10 fois supérieurs aux taux moyens habituellement observés [66].

PHTALATES

Les phtalates sont des additifs destinés à assouplir les matières plastiques, omniprésents dans les plastiques de type PVC et vinyle, les jouets, les flexibles comme les rideaux de douche, les gants, les poches à perfusion et tubulures médicaux, les produits d'entretien, les peintures, les parfums, les produits coiffants, les adhésifs, les revêtements de sol en vinyle, les huiles lubrifiantes, les condensateurs électriques, les détergents, les solvants, les produits pharmaceutiques, les fils et les câbles électriques. L'exposition environnementale aux phtalates peut provenir du **contact direct avec l'air, l'eau ou encore la nourriture et résulte à la fois de l'inhalation, de l'ingestion ou encore de l'absorption percutanée de ces produits** [66]. L'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates constitue la principale source d'exposition pour la population générale.

Les phtalates migrent depuis les emballages PET 1 et PVC 3 vers les contenus alimentaires, surtout lors du passage au four micro-ondes ; il est donc impératif de ne pas réchauffer un aliment dans un contenant plastique, ni couvert d'une pellicule en plastique. Ils sont reconnaissables et évitables grâce aux pictogrammes RIC 1 et 3[150]. Les phtalates se diluent dans les graisses et peuvent s'agglutiner aux sédiments en milieu aquatique, où ils sont faiblement dégradables.

Dans les produits cosmétiques, le diethyl phtalate est le seul phtalate désormais autorisé par la réglementation européenne. Toutefois, il n'apparait pas sur l'étiquette lorsqu'il est utilisé comme "fragrance" dans un produit, car la liste des ingrédients cosmétiques (INCI) ne détaille pas la nature des substances utilisées pour parfumer une crème ou un parfum [15]. Tout produit parfumé est donc suspect, jusqu'à preuve du contraire. Certains phtalates sont classés dans la liste des substances CMR (carcinogènes, mutagènes et reprotoxiques) et ont été interdites, dans

la production des jouets et articles pour enfants de moins de trois ans. Certains phtalates sont interdits les matériaux de contact alimentaire. Les dispositifs médicaux (**poches de sang, tubulures...**) représentent pour certains sous-groupes de la population une source non négligeable d'exposition aux phtalates. L'exposition via les dispositifs médicaux touche principalement les hémodialysés, les donneurs et receveurs de plaquettes et les enfants prématurés [66].

En France, l'étude pilote « Elfe » (Étude longitudinale depuis l'enfance), a montré une présence de phtalates chez **100 % des femmes**. Comparés aux adultes, **tous les enfants présentent des concentrations 3 à 5 fois plus élevées que les adultes** analysés dans le même temps. L'exposition des nourrissons et des jeunes enfants aux phtalates provient essentiellement de la **voie alimentaire.** Des études montrent que **l'exposition commence in utero"** [66]. Desdoits montrait en 2012 la réduction de la production de testostérone par des cellules testisulaires en présence de phtalates [16]. En 2015 l'équipe de Chang WH attestait que l'exposition professionnelle et non professionnelle d'hommes adultes aux phtalates s'accompagnait d'une réduction du taux de testostérone et de la spermatogenèse [17]. Dans une méta-analyse, publiée en octobre 2018, Radke et al confirment la toxicité d'une exposition aux phtalates pendant la grossesse pour l'appareil reproductif masculin [14], entrainant des malformations uro génitales, des troubles de la spermatogenèse, de la production de testostérone, ainsi qu'une hypo-fertilité.

Retardateurs de flamme polybromes(RFB)

Les **retardateurs de flamme** sont quant à eux utilisés depuis les années 1970 afin de bloquer ou ralentir l'inflammation des matières combustibles en cas d'incendie. Ils peuvent être incorporés dans les biens de consommation, tels que les appareils électroniques (téléviseurs, ordinateurs), les textiles (vêtements, rideaux), les voitures (sièges, plastiques), les meubles (mousses, capitonnages) et les matériaux de construction (résines, câbles). *"Il existe aujourd'hui de nombreux types de retardateurs de flamme, agissant soit par voie chimique soit par voie physique,*

ceux-ci étant incorporés dans les produits et matériaux concernés (textiles, rideaux, vêtements, sièges, plastiques, mousses, capitonnages, résines, circuits imprimés, câbles, téléviseurs, ordinateurs...) à des teneurs allant en général de 5 à 20 % " [66]. Les PBDE ne sont pas liés aux matériaux par des liaisons chimiques, mais par un phénomène physique, et peuvent par conséquent faire l'objet d'un relargage depuis les matériaux dans certaines conditions. Les voies d'exposition aérienne (par l'ingestion de poussières) et directe (par contact avec certains matériaux plastiques) représentent les secondes voies d'exposition principales humaine aux RFB, ceci de façon d'autant plus significative pour les jeunes enfants.

Les produits alimentaires riches en lipides (viande, poisson, lait) contribuent de façon majeure à l'exposition humaine aux RFB. Un parallèle peut être fait avec d'autres types de polluants organiques persistants lipophiles tels que les dioxines ou les PCB qui sont également retrouvés de façon préférentielle dans le poisson et en particulier chez les espèces présentant un fort taux de matière grasse" [66]. Les sièges automobiles et certains matériaux de literie apparaissent comme les principaux prédicteurs des niveaux d'imprégnation mesurés pour la population américaine [66]. Des travaux ont montré que ces niveaux d'imprégnation étaient globalement plus élevés pour les enfants de mères fumeuses [66]. Les foetus sont exposés in utero, ainsi que les nourrissons par le lait maternel, de façon très variable selon les origines des mères [66].

Les composés perfluorés (PFC)

Les **composés perfluorés** sont utilisés depuis 1950 dans de nombreuses applications industrielles, notamment pour les **traitements anti-taches et imperméabilisants de textiles (vêtements, tissus, tapis, moquettes...)**, les enduits résistants aux matières grasses pour les **emballages en papier et/ou carton autorisés pour le contact alimentaire**, les revêtements **anti-adhésifs**, les **mousses anti-incendie**, les **tensioactifs** utilisés dans l'exploitation minière et les puits de pétrole, les **cires à parquet**, ou encore certaines formulations d'**insecticides**. La population occidentale est en contact quotidien avec les PFC, d'autant qu'ils peuvent être

relargués dans l'environnement, puis retrouvés dans la chaîne alimentaire et in fine dans les organismes vivants [69].

La source **alimentaire** *(incluant l'**eau de boisson**)* apparaît comme la voie d'exposition principale aux contaminants perfluorés, en particulier pour l'adulte [67]. La contribution majeure du **poisson et des produits de la mer** à l'exposition aux PFC a été soulignée. La sous-population des gros consommateurs de poisson apparaît particulièrement à risque [66]." D'autres sources secondaires, notamment via le contact direct avec certains **revêtements de type tapis ou moquette,** représentent toutefois une voie d'exposition pour les jeunes enfants, par contact direct prolongé.

Parabènes

En raison de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, les parabènes sont très largement utilisés comme conservateurs dans les cosmétiques, les médicaments et les aliments. Leur première utilisation en tant que conservateur remonte à 1920. Les composés de la famille des parabènes les plus couramment utilisés comme additifs alimentaires sont : le méthyl parabène (E218) et son sel de sodium (E219), l'éthyl parabène (E214) et son sel de sodium (E215). On les retrouve en cosmétique, où ils sont présents dans plus de 80 % des produits (shampooings, crèmes hydratantes, mousses à raser...) et dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques ; la population occidentale est régulièrement exposée aux parabènes. On a rapporté la présence du méthylparabène dans le sang de cordon et le lait maternel. Les adolescentes et les femmes adultes ont des concentrations significativement plus fortes que les adolescents et hommes adultes [66]. Mais les données d'exposition humaine aux parabènes sont encore limitées.

Pesticides

Les **pesticides** sont largement utilisés en France, premier pays de l'Union européenne quant à la surface agricole utile, ce qui en fait l'un des plus importants utilisateurs au monde. La population utilise également des pesticides à des fins domestiques pour la lutte contre les insectes (le propoxur, substance active du

Baygon®), les parasites (les chlorophénols, les pesticides organophosphorés et les pyréthrinoïdes, utilisés comme antimites, antiacariens, antipuces, antipoux) et le désherbage (le glyphosate, substance active du Roundup®) [69]. On distingue les herbicides, les fongicides, les insecticides. Il existe près de 100 familles chimiques de pesticides : organophosphorés, organochlorés, carbamates, pyréthrinoïdes, triazines… Depuis le 1er janvier 2019, la vente de pesticides à des fins de jardinage est interdite aux particuliers.

La rémanence des pesticides dans l'environnement peut varier de quelques heures ou jours à plusieurs années. Ils sont transformés ou dégradés en nombreux métabolites. Certains, comme les organochlorés persistent pendant des années dans l'environnement et se retrouvent dans la chaine alimentaire [70]. Les pesticides sont présents partout dans l'environnement. On peut les trouver dans l'air (air extérieur et intérieur, poussières), l'eau (souterraines, de surface, littoral, …), le sol, et les denrées alimentaires (y compris certaines eaux de consommation). Depuis les années 1980, les enquêtes épidémiologiques ont évoqué l'implication des pesticides dans plusieurs pathologies chez des personnes exposées professionnellement à ces substances, en particulier des pathologies cancéreuses, des maladies neurologiques et des troubles de la reproduction. Ces enquêtes ont également attiré l'attention sur les effets éventuels d'une exposition même à faible intensité lors de périodes sensibles du développement (in utero et pendant l'enfance) [66].

La contamination de l'homme par les pesticides passe par trois voies d'exposition (cutanée, orale, et respiratoire). En milieu agricole, l'exposition cutanée aux pesticides est considérée comme la voie majeure de pénétration des pesticides. Dans la population générale, il est généralement admis que la voie d'exposition alimentaire est la voie d'exposition prédominante mais les autres voies de contamination, l'exposition par diffusion aérienne lors d'usages à domicile ou résultant de la volatilisation et du transport de pesticides utilisés en zones agricoles sont encore trop peu étudiées [66 p48]. Plusieurs études suggèrent que les pesticides utilisés en agriculture et volatilisés dans l'atmosphère contaminent l'environnement et peuvent être par conséquent, une source importante d'exposition des populations habitant à proximité de

zones agricoles ou même à de grandes distances. De même en Californie, des études ont mis en évidence une association positive entre les niveaux de pesticides dans les poussières de maison et les mesures d'exposition aux pesticides agricoles basées sur la superficie de champs agricoles et/ou les quantités de pesticides utilisés sur les champs autour du lieu de résidence [66 p45].

La contamination des aliments ou de l'eau de boissons par des résidus de pesticides est bien établie et participe à l'exposition de la population générale. En France métropolitaine, en 2007, la présence de pesticides dans l'eau (rivières, nappes) est généralisée : « **91 % des points de contrôle des cours d'eau et 59 % des points de contrôle des eaux souterraines présentent des traces de pesticides** (Commissariat général au développement durable, 2010) » [66]. « Environ 18 % des points de contrôle des eaux de surface et 3,8 % des eaux souterraines **ne respectent pas le taux maximal de 0,5 µg/l de pesticides**. Globalement, **les régions les plus touchées sont les zones viticoles et des grandes cultures céréalières** [66].

En Guadeloupe, la pollution des sols par le chlordécone (conséquence de son emploi pour lutter contre le charançon du bananier) est à l'origine de la contamination de nombreuses denrées alimentaires locales animales et végétales, expliquant la contamination de la population dans son ensemble. Bien que ce pesticide ne soit plus employé depuis 1993, les anciens travailleurs de la banane ayant été en contact professionnel avec le chlordécone, présentent de nos jours les concentrations plasmatiques les plus élevées. Cela témoigne du caractère persistant de ce pesticide dans l'organisme [66 p46].

Il existe un lien entre l'exposition prénatale aux pesticides et le développement de l'enfant, à court et moyen terme. On observe une augmentation significative du risque de morts fœtales (fausses couches) ainsi qu'une augmentation du risque de malformations congénitales lors d'une **exposition professionnelle maternelle** aux pesticides. D'autres études pointent une atteinte de la motricité fine et de l'acuité visuelle ou encore de la mémoire récente lors du développement de l'enfant. Enfin, une augmentation significative du risque de leucémie et de tumeurs cérébrales a été mise en évidence dans les méta- analyses récentes.

Plusieurs études cas-témoins et de cohortes montrent une augmentation du risque de malformations congénitales chez les enfants des **femmes vivant au voisinage d'une zone agricole ou liée aux usages domestiques de pesticides** (malformations cardiaques, du tube neural, hypospadias) [66 p48]. Le lien entre certains pesticides (notamment le dibromochloropropane), qui ne sont plus utilisés, et des atteintes de la fertilité masculine a été clairement établi mais de nombreuses incertitudes subsistent en ce qui concerne les pesticides actuellement employés [70].

En France, l'ex InVS (aujourd'hui Agence Santé Publique France) a mis en place en 2011 une étude sur l'exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement, avec un volet qui inclut les expositions aux pesticides. En Bretagne, une région à forte activité agricole, la cohorte « Pélagie » avait pour objectif d'évaluer le niveau d'imprégnation des femmes enceintes aux pesticides et leur impact potentiel sur le fœtus et son développement. Les résultats ont montré la présence de traces de pesticides dans la majorité des urines des femmes enceintes (44 molécules ont été quantifiées et retrouvées dans 1 à 84 % des échantillons [71].

En conclusion de cette revue des familles chimiques ayant une action perturbatrice du système endocrinien, il apparaît que les perturbateurs endocriniens répondent à des usages multiples, dans la vie quotidienne et professionnelle ; ils sont incorporés à de multiples objets qui peuplent notre quotidien, et leur usage s'est développé avec l'utilisation de substances de synthèse dans la production agricole, dans l'emballage et les produits manufacturés. Sous forme d'additifs, de conservateurs, de plastifiants, de déchets gazeux liquides ou solides, ils ont contaminé l'environnement, les sols, l'air, les eaux, et sont recyclés dans l'alimentation, et les eaux de boisson. Nous allons maintenant détailler les voies d'entrée dans l'organisme, et les objets par l'intermédiaire desquels ils nous contaminent.

Chapitre 3
PAR LE NEZ, PAR LA BOUCHE, PAR LA PEAU, NOUS SOMMES EXPOSES AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Nous savons que les perturbateurs endocriniens sont des substances ubiquitaires, présentes dans les poissons gras comme dans les emballages alimentaires, dans les peintures et les meubles, dans les crèmes de beauté et les parfums. Cela suppose qu'elles peuvent s'infiltrer dans le corps par plusieurs points d'entrée. En effet, les perturbateurs endocriniens pénètrent dans nos organismes par de multiples voies : l'alimentation, l'eau de boisson, la **voie orale** donc, semble la source de contamination prioritaire [80 p.5]. Cependant, la voie aérienne, par l'**inhalation** de poussières, de gaz, de fumées contenant des perturbateurs endocriniens est une source de contamination importante, vis-à-vis des pesticides par exemple, tant en environnement agricole, que domestique. La **voie cutanée** procède par l'application de produits d'hygiène et cosmétiques, mais aussi l'usage de vêtements, et même le toucher des tickets de caisse en papier thermique. Certaines mesures de la vie quotidienne peuvent réduire sensiblement notre exposition aux perturbateurs endocriniens.

CONTACT PAR LA PEAU

LES TEXTILES

Il faut être particulièrement vigilants avec les textiles **importés de pays non européens,** ils contiennent des tensio-actifs interdits en europe comme des nonylphénols éthoxylés (NPE). Les **imprimés en plastique, les bottes en caoutchouc, les vêtements imperméables** peuvent contenir des alkylphenols et/ou des phtalates [90]. Les vêtements de **sport et sous-vêtements** peuvent contenir des substances anti-bactériennes, comme du triclosan ou des nano particules d'argent.

Les vêtements plastiques importés peuvent contenir des biocides (pentachlorophénol, tributylétain, diméthylfumarate), qui

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

lors du rinçage contaminent les eaux usées. Les vêtements neufs dégagent parfois des substances dangereuses, notamment du formaldéhyde, à l'occasion du stockage en quantité des textiles importés. Il en va de même des revêtements de poussettes pour bébé. Dans tous ces cas, le lavage est une étape indispensable (87 p.256).

Les contacts divers

Dans les **poussières sédimentées**, on trouve des **phtalates** aux concentrations les plus fortes et aux fréquences de détection les plus élevées parmi tous les composés recherchés. (65 p.52).

La manipulation de **tickets thermiques** contenant du Bisphénol A conduit à des situations à risque tant pour les femmes enceintes travaillant en caisse que de manière générale pour les femmes enceintes manipulant des tickets thermiques (65 p.54). " *Les enfants à naître de femmes enceintes manipulant des tickets thermiques, du fait de leur activité professionnelle et/ou de consommation sont à risque de développer une* ***pathologie de la glande mammaire, du cerveau et du comportement, de l'appareil reproducteur féminin, du métabolisme*** *(notamment obésité)* » (80 p.6) et (65 p.47). Le BPS, le BPF, et le BPAP sont des substituts potentiels du BPA utilisés notamment comme révélateur dans les papiers thermiques, présentent la même dangerosité que le BPA selon l'Ineris (140). Le bisphenol A sera interdit dans les papiers thermiques dans l'UE en 2020.

L'imprégnation par le **Bisphénol A** augmente avec la présence de **linoléum dans le logement et l'indicateur du temps passé dans le logement** (62).

LES PRODUITS D'HYGIENE ET DE BEAUTE

Des **filtres UV** contiennent des conservateurs comme certains parabènes, qui sont des perturbateurs endocriniens. La **résorcine**, utilisée dans les teintures capillaires, est suspecte de perturbation endocrinienne [90].

- Le **4-méthylbenzylidène camphor** est un **filtre ultraviolet (UV)**. Il peut être utilisé dans les produits cosmétiques à la concentration maximale de 4%. Le 4-MBC a fait l'objet de plusieurs avis du CSSC (Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs) l'incriminant, initialement, en tant que perturbateur endocrinien en raison d'effets oestrogéniques observés dans des tests in vitro et in vivo (test utérotrophique) puis en raison d'effets thyroïdiens observés chez le rat [86]. Le 4-MBC est également suspecté d'être un perturbateur endocrinien d'après le rapport DHI qui le classe en catégorie 1[2] [65 p.40].

- La **benzophénone-3 ou oxybenzone** est un **filtre ultraviolet (UV)** pouvant être utilisé dans les produits cosmétiques à la concentration de 10%. La benzophénone-3 n'est pas classée comme toxique pour la reproduction [89] cependant elle est suspectée d'être un perturbateur endocrinien, d'après le rapport DHI [92 p.18]. En effet, dans ce rapport, la benzophénone-3 est classée en catégorie 2[3] sur la base d'une faible activité sur les **récepteurs oestrogéniques** alpha [65 p.40].

- L'**OMC (OCTYL METHOXYCINNAMATE)** est un **filtre ultra-violet (UV)** absorbant uniquement les rayonnements UVB90. Il peut être utilisé dans les produits cosmétiques à la concentration de 10%. Une étude a mis en évidence les **effets oestrogéniques** de certains filtres UV utilisés dans les produits cosmétiques dont l'OMC.

---

[2] Concernant le classement en catégorie 1 et 2 des substances CMR voir chapitre 4 sur la réglementation

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

L'OMC est classé **perturbateur endocrinien** de catégorie 1 dans le rapport DHI. (65 p.40).

- Les **parabènes** sont utilisés dans les produits cosmétiques en tant que conservateurs afin de prévenir le développement d'agents bactériens et/ou fongiques ((65) p 40). *"Seules les substances inscrites sur une liste définie par la réglementation européenne95 peuvent être utilisées comme conservateurs à des concentrations maximales fixées... Les études d'Oishi et de Darbre ont respectivement montré un effet du propylparabène sur le* ***système mâle reproducteur et détecté des parabènes sur les biopsies de tumeurs mammaires chez l'homme*** *"* (65 p.41). *« L'imprégnation par les* ***phtalates*** *augmente avec… l'utilisation de produits* ***d'hygiène*** *(cosmétiques, soins pour les cheveux et produits ménagers)* ***et de peinture pendant la grossesse*** *»* (62).

CONTACT PAR LA VOIE DIGESTIVE

En moyenne, **l'alimentation contribue majoritairement à l'exposition interne** (84% pour la femme enceinte) (80 p.5).

EXPOSITION ALIMENTAIRE AUX METAUX LOURDS

Une étude de l'Anses[4] de 2013 (79) montre que par rapport à l'étude antérieure de 2005 (Leblanc et al., 2005 in (79)), **l'exposition de la population est supérieure pour le cadmium, l'aluminium, l'antimoine, le nickel, le cobalt**. Cette augmentation varie **de + 25% (nickel) à + 400% (cadmium)**… L'évolution des consommations alimentaires pourrait notamment expliquer ces différences. Pour le cadmium, les résultats soulignent la nécessité de mener des études complémentaires sur la contamination pour identifier les raisons des augmentations observées (**produits céréaliers notamment**). Pour d'autres contaminants (**plomb, mercure et arsenic**), les résultats montrent une diminution de l'exposition de la population par rapport à 2005. Pour quelques éléments, en

[4] Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation de l'Environnement et du Travail

particulier **l'arsenic inorganique, le cadmium et le plomb**, un risque ne peut être écarté pour certains groupes de consommateurs (Tableau 2). Il apparait nécessaire de réduire l'exposition à ces trois éléments, en particulier les contaminations des aliments identifiés comme contributeurs majoritaires :

- **plomb :** eau, café, boissons rafraîchissantes sans alcool… ;
- **arsenic inorganique :** eau, café, lait… ;
- **cadmium :** pain et produits de panification sèche, pommes de terre…. (79 p.9).

Tableau 2 : Synthèse des conclusions de l'évaluation du risque lié à l'exposition aux contaminants inorganiques

Substances	Résultats principaux	Actions correctives et/ou besoins de recherche
Antimoine, Baryum, Nickel	Risque pouvant être écarté pour la population générale	-
Cobalt	Risque pouvant être écarté pour la population générale	Nécessité de mener des études sur la cancérogénicité et la génotoxicité (car incertitude)
Mercure inorganique	Impossible de conclure quant au risque lié à l'exposition alimentaire	Nécessité de poursuivre les efforts pour réduire les expositions alimentaires Nécessité d'abaisser les limites analytiques pour le mercure et le plomb Nécessité de mettre en œuvre des méthodes analytiques de routine pour la spéciation dans les aliments pour l'arsenic et le mercure Nécessité d'identifier l'origine de l'augmentation des contaminations pour le cadmium
Cadmium, Aluminium, Méthylmercure, Arsenic inorganique, Plomb	Risque ne pouvant être écarté pour certains groupes de consommateurs (Cadmium : adultes, Aluminium, Plomb et Arsenic inorganique : adultes et enfants les plus exposés, Méthylmercure : forts consommateurs de thon)	
Etain, Gallium, Germanium, Strontium, Argent, Tellure, Vanadium	Impossible de conclure quant au risque lié à l'exposition alimentaire	Nécessité de mener des études toxicologiques à long terme, par voie orale Nécessité de mettre en œuvre des méthodes analytiques de routine pour la spéciation dans les aliments pour l'étain

FIGURE 6 ANSES 2011 ETUDE DE L'ALIMENTATION FRANÇAISE TOME 2 PAGE 10

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

Les contenants alimentaires

"La structure chimique commune aux composés de la famille des ***bisphénols leur confère des propriétés œstrogéniques.*** *Le BPS est un substitut potentiel du BPA qui sert dans la synthèse d'un intermédiaire (polyéthersulfone) qui est, par exemple, utilisé pour la fabrication* ***de biberons et de vaisselle pour enfants****.*

Les BPB, BPM et le BPAF sont utilisés pour la fabrication industrielle des plastiques. Le BADGE, quant à lui est utilisé pour la synthèse de certaines résines époxydes pouvant être utilisées dans ***le revêtement intérieur de contenants alimentaires (boîtes de conserve, canettes)*** *" [(65) p 35].* Or l'Ineris [73] et de nombreux auteurs dénoncent la toxicité de ces bisphenols de substitution dans les contenants alimentaires. L'interdiction de la présence de bisphénol A dans les contenants alimentaires en France depuis janvier 2015 a entrainé la substitution de ce BPA par des bisphénols F et S, également inquiétants pour la santé humaine [73].

Les **phtalates des emballages plastiques migrent vers les aliments en contact**, notamment à l'occasion du chauffage, et les contaminent, d'autant plus que les aliments sont gras. *« L'imprégnation par les* ***phtalates*** *augmente avec la consommation d'aliments riches en matières grasses susceptibles d'être en contact avec des matériaux contenant des phtalates (****crème fraîche, glaces, entremets,*** *etc. [62]*

Les aliments transformés

Les **additifs conservateurs E214 à E219, sont des parabènes ; l'antioxydant E320**, déclaré cancérigène par le CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer), sont présents dans les **aliments transformés industriels.**

Une enquête réalisée en 2016 par "Générations Futures" [21] a révélé la présence de résidus de **pesticides dans les céréales muesli (non bio) commercialisées en France.** De façon identique à ce qui avait été conclu dans le cadre de l'expertise de l'Anses de 2011, il apparaît que la **non**-consommation d'aliments conditionnés en **conserve** (scénario dit « 0% conserve ») **réduit de moitié les expositions** quelle que soit la population considérée [81 p.10].

Les aliments

On retrouve dans l'organisme de certains consommateurs de cerises un taux d'insecticide, le **diméthoate,** au-dessus de la valeur toxicologique de référence (VTR) [93], qui définit un niveau de risque pour la santé humaine ; ce pesticide est autorisé pour le traitement des vignes, cultures fruitières et légumières [79 p.17]. L'interdiction du Bisphénol A dans tout conditionnement à vocation alimentaire en 2015 a permis d'obtenir une division par 3 de l'exposition des adultes, enfants et femmes enceintes à cette substance lors de la consommation de viande. « *Néanmoins, malgré cette tendance à la baisse des contaminations,* ***des dépassements des repères toxicologiques sont observés pour la population des femmes enceintes. Le risque pour cette population ne peut donc pas être écarté*** » [81 p.10].

Certains aliments contribuent de manière notable à l'exposition à plusieurs substances pour lesquelles un risque ne peut être exclu. Il s'agit soit:

- d'aliments **fortement contaminés** mais consommés en quantité significative par des populations très réduites:
  - **du thon,** contaminé en méthylmercure [78 p.11].
  - **des poissons gras,** contaminés en dioxines et PCB.

Pour ces aliments, il convient de limiter la consommation de ces produits à une **portion par semaine** [78 p.11].

- Mais il peut aussi s'agir d'aliments qui ne sont pas nécessairement très contaminés, mais qui sont **très consommés**. Ainsi, pour quelques substances, les contributeurs majoritaires sont par exemple :
  - les **céréales** (cadmium, plomb, aluminium, DON et dérivés),
  - les produits qui en sont dérivés: le **pain** (cadmium, plomb, DON et dérivés) et les **pâtes** (aluminium),
  - le **café** chez les adultes (cuivre, arsenic inorganique et acrylamide),

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

- le **lait** chez les enfants (plomb, zinc, arsenic inorganique) (78 p.11).

Les eaux de boisson

Depuis le 1er janvier 2015, l'eau conditionnée dans des bonbonnes n'est plus une source d'exposition au Bisphénol A (BPA), interdit désormais dans tout contenant alimentaire. Sa consommation a été reconnue comme pouvant entraîner un risque « additionnel » pour l'enfant à naître de la femme enceinte exposée. (80 p5).

Les résultats de multiples enquêtes conduites en France sur les eaux de surface et les eaux souterraines entre 2007 et 2012 (65 p.30) ont montré "*la présence de résidus de plusieurs composés de la famille des* ***phtalates, le bisphenol A, trois parabènes et les cyanures*** *(libres) au-delà du seuil de détection analytique,* ainsi que des **traces hormonales et médicamenteuses diffuses dans l'eau du robinet** (20). "*On retrouve également parmi les 30 premières substances des composés appartenant à la famille chimique des dioxines et furannes et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), des retardateurs de flamme bromés, six composés à usage phytosanitaire ou biocide, trois résidus médicamenteux et hormones (kétoprofene, oxazepam et estrone) et trois substances industrielles. Parmi ces 30 substances, certains composés dépassent significativement le seuil de concentration de 0,1 µg/L, identifié comme* ***un seuil de préoccupation. C'est le cas des phtalates****, du bisphénol A, des parabènes, des* ***cyanures et de l'acide amino méthyl phosphorique*** *(AMPA)*" (65 p.30).

Phytoestrogènes d'origine alimentaire

Onze phyto-estrogènes, dont les principaux contributeurs sont les **produits à base de soja**, ont été mesurés dans l'étude 2013 de l'ANSES et détectés dans 20% des 3700 analyses (1 à 60% selon la substance considérée). Certains adultes et enfants forts consommateurs de produits à base de soja **(boissons au soja, desserts au soja, tofu, etc.) présentent des apports atteignant la limite maximale d'apport.** Aussi, si le risque semble pouvoir être écarté pour la population générale, il ne peut l'être pour cette catégorie de consommateurs (79 p.15).

Le houblon utilisé dans la fabrication de la bière possède une action oestrogénique perturbant l'équilibre hormonal masculin, perceptible chez les gros buveurs de bière, avec une gynecomastie[5] et une baisse de la libido.

Cuisson au barbecue

Les résultats montrent une diminution générale de plus de moitié de l'exposition alimentaire à des **Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)** en 2011, par rapport à l'estimation de l'ANSES réalisée en 2003. Les résultats indiquent que le risque lié à l'exposition aux HAP est notamment lié à l'usage de la **cuisson au barbecue**. Certains HAP comme le benzo[a]pyrène, étant **cancérogènes génotoxiques sans seuil**, le risque même très faible ne peut être considéré comme nul (79 p.19). Les HAP "*présents dans la fumée de cigarettes, les marées noires, **la viande grillée**, les gaz d'échappement d'automobiles… sont de puissants toxiques provoquant des cancers, des altérations du système immunitaire, des risques cardiovasculaires, des **diminutions de la fertilité chez l'homme et la femme**, des **malformations chez les nouveauxnés***" (87 p.140).

Contact par la voie aerienne

La pollution de l'air ambiant (intérieur et extérieur) est également une source d'intoxication importante :

Air extérieur

Les lieux de transports : voies de circulation, tunnels, métros, trains, sont largement pollués (87 p.195). L'usager des transports, individuels ou collectifs, est l'otage d'une condition inévitable, d'une double contrainte, respirer et se déplacer, vis à vis de laquelle il ne peut espérer de salut que d'une politique émanant des pouvoirs publics. Les fumées de combustion (gaz d'échappement, fumées de charbon de bois) produisent des HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques) aux multiples effets

[5] La gynecomastie correspond au développement de la glande mammaire chez l'homme

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

toxiques et notamment perturbateurs endocriniens. C'est aujourd'hui un grand privilège, au regard des conséquences sur la santé, que de pouvoir vivre dans un environnement où l'air est pur, et sans contrainte de déplacement vers les zones polluées.

Air intérieur du logement

Substances incriminées

- « *Les **métaux trace** toxiques se retrouvent dans le milieu domestique, hors de l'alimentation. C'est le cas du **mercure** (dans les thermomètres et, surtout, dans les baromètres, toujours à l'air libre, et dans certains désinfectants), du **plomb** (certaines canalisations, peintures anciennes à la céruse, jouets) et du **cadmium** (contaminant apporté par les fertilisants, à savoir les phosphates)* » [87 p.133].

- "*Les **composés organiques semi-volatils (COSV)** sont des substances qui, à température ambiante, sont présentes dans l'air sous formes gazeuse et particulaire, mais également dans les poussières sédimentées au sol ou sur le mobilier. Ils font l'objet d'un nombre croissant d'études dans le monde. Les COSV proviennent par exemple des matériaux plastiques (**phtalates**), des ordinateurs et des textiles d'ameublement (**retardateurs de flamme polybromés** notamment), des détergents (**muscs de synthèse**) ou des traitements **insecticides (pyréthrinoïdes**). Ils peuvent aussi être utilisés dans des objets du quotidien ayant des propriétés antiadhésives ou antisalissures par exemple (**perfluorés**). Certains, comme les polychlorobiphényles (PCB), ne sont aujourd'hui plus autorisés, mais ils peuvent encore être émis par des joints d'étanchéité utilisés dans les années 70 et encore en place dans les bâtiments*" [82 p.2].

- Poussières et solvants issus:
  - des revêtements de sol (BPA),
  - des meubles rembourrés (PBDE),
  - des peintures (alpkyphenols),

- des meubles (Composés Organiques Volatils (COV), tels que formaldehyde, toluène, xylène, éthylbenzène, styrène…) [23].

Dans l'air des logements, les résultats de mesures dans la **phase gazeuse** montrent des concentrations plus élevées pour les **phtalates** (principalement pour le DiBP). Les résultats de mesures des autres composés sont pour la plupart inférieurs aux limites de quantification. Les phtalates sont aussi les composés majoritaires dans la **phase particulaire de l'air**. Le DEHP est le composé présentant les plus fortes concentrations [65 p.52]. *« L'imprégnation des femmes enceintes par les pyréthrinoïdes, seule famille de pesticides fréquemment retrouvée dans l'étude, augmente avec **l'usage domestique de ces pesticides (insecticides, antipoux et antipuces), la consommation de tabac et d'alcool**. L'analyse suggère également que la présence de **certaines cultures agricoles** à proximité du lieu de résidence est associée à une augmentation des niveaux d'imprégnation » [62].*

Les peintures

Alors qu'un intérieur sain ne doit pas excéder 200 µg/m3 de COV[6] (norme américaine), des peintures murales peuvent entraîner jusqu'à 350 000 µg/m3 le lendemain de l'application, certaines émettant encore entre 2000 et 25 000 µg/m3 deux semaines plus tard [87 p.253].

Les cosmetiques : Inhalation de sprays anti UV

L'inhalation de **dioxyde de titanium** contenu dans des produits de protection solaire en spray sur le visage doit être évitée, particulièrement sur le visage des enfants. (Recommandation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé, ANSM) [22].

[6] COV : Composés Organques Volatils

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

Les meubles

Tant les meubles anciens que les meubles modernes peuvent être sources d'émissions nuisibles pour la santé. Pour les premiers, cela peut résulter d'un entretien intensif comme l'**encaustiquage** régulier et, pour les seconds, cela provient de leur **matière même, souvent des panneaux de particules agglomérées**, du lamellé-collé (la colle qui les maintient émettant, éventuellement pendant des années, du **formaldéhyde** dans l'air des pièces) ou du formica par exemple [87 p.180]. En outre, tous les sièges modernes, qu'il s'agisse de ceux de l'habitat, des bureaux ou des divers moyens de transport comme nombre d'appareils (télévisions, ordinateurs…) sont imprégnés de **retardateurs de flamme** [87 p.180]. *« Il est prévisible que, lors d'un incendie, la **mousse de polyuréthane de fauteuils émettra de l'acide cyanhydrique**… C'est pourquoi les pompiers ne cessent de réclamer l'édiction de normes pour ce type d'ameublement »* [87 p.260].

Les tapis

L'« UFC - Que choisir ? » s'est penchée sur le rôle des tapis comme éléments de la pollution de l'air intérieur (« Dérouler la pollution », n° 425, avril 2005) pour relever tout d'abord qu'il n'existe pas en France de labels de qualité « basses émissions » pour les revêtements de sol, à l'inverse de l'Allemagne, du Danemark et de la Finlande. Les tests effectués par la revue ont mis en évidence que presque tous les tapis provoquent une contamination de l'air non négligeable durant parfois **un mois après leur déballage**. *« Il peut s'agir d'émissions de **composés organiques volatils, de formaldéhyde (au-delà de 200 µg/m3), de benzène (au-delà de 2 µg/m3), d'éthers de glycol ou d'ammoniac.** Surtout, **la plupart des tapis nécessitent une exposition à l'air libre durant deux à trois semaines après leur achat…** Il existe des tapis aux motifs décoratifs spécialement conçus pour les enfants mais qui nécessitent, sans que cela soit indiqué, un mois d'aération avant installation tant leurs émissions de composés organiques volatils et d'ammoniac sont intenses* » [87 p.181]. De même, il est nécessaire de stocker un minimum de temps du **parquet flottant** avant sa mise en vente, du fait de l'émission de formaldehyde [87 p.251].

Les desodorisants d'interieur

En décembre 2004, « l'UFC-Que choisir ? » (n°421, décembre 2004) a lancé une alerte sur les désodorisants d'intérieur qu'elle a qualifiés de « polluants d'ambiance ». Les tests effectués ont mis en valeur l'émission de substances dangereuses parmi lesquelles :

- des **muscs artificiels** soupçonnés d'être des perturbateurs endocriniens (altone, galaxolide, tonalide, traseolide),
- des **phtalates** soupçonnés d'être des perturbateurs endocriniens (diéthylphtalate),
- du benzène, hydrocarbure cancérogène impliqué dans les leucémies et les lymphomes,
- du formaldéhyde, gaz irritant et cancérogène certain,
- du styrène et du naphtalène, cancérogènes possibles pour l'homme,
- du toluène, hydrocarbure aromatique neurotoxique (87 p.185).

Brûler de l'**encens** provoque l'émission par cette combustion de **benzène, de formaldéhyde et de phtalates**, tous produits dont l'inspiration peut s'avérer dangereuse pour la santé. Le **Papier d'Arménie** dégage du **formaldéhyde et du benzène** (87 p.185).

Les produits menagers

« L'UFC- Que choisir ? » a analysé en 2004, dix-huit produits d'entretien multi-usages commercialisés en France et a constaté que certains polluaient gravement l'air intérieur des habitations (87 p.186). *« En effet, douze des dix-huit produits émettent encore plus de 500 µg/m3 de composés organiques volatils quatre heures après leur application et deux (les nettoyants multi-usages au savon de Marseille de marque Ajax et de marque Saint Marc) des dix-huit produits émettent encore près d'1 mg/ m3 de COV quatre heures après leur application… au lieu de 200 µg/m3 (norme aux États-Unis d'Amérique)…Il s'agit là de niveaux d'exposition élevés, et même très élevés dans le second cas, montrant que*

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

l'utilisation normale d'un produit d'entretien peut contribuer de manière importante à la pollution de l'air intérieur » (87 p.186).

Les placards de rangements

Quelques substances et les produits en contenant contaminent l'air intérieur :

- éthers de glycol (nettoyants pour vitre, dégraissants, savons liquides) ;
- soude caustique (déboucheurs d'évier, décapants de four) ;
- trichloréthylène (détachants, etc.) ;
- toluène (désodorisants d'air intérieur) ;
- hydrocarbures aromatiques (cires liquides) ;
- paradichlorobenzène (blocs désodorisants pour les cuvettes de toilette) (87 p.187).

L'armoire de salle de bains

Ce placard contient des laques, des teintures, des vernis, des dissolvants, des parfums dont les émissions sont parfois très présentes dans l'air intérieur. Parmi les substances volatiles se retrouvant dans des produits utilisés pour la beauté (toilette, soins des cheveux et des ongles, maquillage) et pouvant présenter des dangers pour la santé humaine, figurent :

- des cétones (dissolvants de vernis à ongles),
- des parabènes,
- des éthers de glycol, (87 p.188).

Le local du bricoleur

Parmi les substances se retrouvant dans des produits utilisés pour le bricolage ou la mécanique et pouvant présenter des dangers pour la santé figurent :

- des éthers de glycol (**colles, encres, peintures, vernis**…),

- du formaldéhyde (**colles des bois agglomérés, des moquettes, des mousses isolantes urée-formol et autres revêtements de sol, des revêtements muraux**…),
- des cétones (**dissolvants, dégraissants**),
- des terpènes (**essence de térébenthine**).

De plus, là encore, la localisation même de ce placard dans l'habitat – souvent situé dans le garage attenant à la cuisine…- peut constituer, en elle-même, un facteur aggravant [87 p.189].

Le local du jardinier

Parmi les substances se retrouvant dans des produits phytopharmaceutiques utilisés pour le jardinage amateur, comprenant **l'entretien des plantes d'appartement**, et pouvant présenter des dangers pour la santé, figurent nombre **d'insecticides, d'herbicides et de fongicides** [87 p.190]. Depuis janvier 2019, la vente aux particuliers de pesticides est interdite. « *De plus, **certains logements sont multi pollués**. Tel est le cas en particulier de ceux possédant des garages communiquant avec les habitations, qui ont montré des niveaux de concentration en polluants supérieurs à l'ensemble des logements et pourraient constituer un facteur de risques pour les logements attenants, notamment du fait de leurs émissions de benzène* » [87 p.192].

Habitacle automobile

« *En plus de la pollution provenant de l'air extérieur, existent des pollutions générées par le véhicule lui-même ou ses passagers : **émissions de COV des matériaux du véhicule neuf ou des produits utilisées pour le nettoyer, de particules diffusées par les circuits de climatisation et de chauffage plus ou moins bien entretenus sans parler des retardateurs de flamme divers imprégnant nombre des éléments de l'habitacle** ou encore des comportements des passagers (tabagisme, usage de désodorisants d'intérieur). Enfin, la bonne odeur de neuf résulte, tout comme dans l'habitat, des émissions de matériaux, colles et solvants non encore dissipés* ». [87 p.206].

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

AIR INTERIEUR DES SALLES DE CLASSE

« Les enfants, quant à eux, risquent de subir ces émissions de polluants dès la crèche, la maternelle ou l'école primaire du fait d'un mobilier tout neuf fortement émissif en ***formaldéhyde*** *éventuellement placé dans des établissement scolaires récemment achevés qui ont pu être considérés comme des lieux modèles (aux normes de haute qualité environnementale) … jusqu'à la veille de leur ameublement »* [87 p.180]. D'après une étude conduite par l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) dans des écoles maternelles et primaires [82], les composés présentant les plus fortes concentrations quel que soit le milieu de prélèvement (air ou poussières) sont 6 **phtalates** et dans une moindre mesure 2 **muscs**. Ces concentrations pourraient être associées à la présence importante de **sols plastifiés** dans 48 % des salles de classe [82 p.3].

Le pyrène et le benzo(a)pyrène sont les **hydrocarbures aromatiques polycycliques** les plus souvent observés dans la poussière car ils sont peu volatils. Leur principal déterminant dans les écoles est la proximité du **trafic routier**. Ces résultats confirment la présence de nombreux COSV (composés organiques semi-volatils) dans l'air et les poussières des écoles maternelles et élémentaires [82 p.3]. L'analyse des compositions des milieux intérieurs a montré la présence très fréquente d'**isothiazolinones** dans les **fournitures scolaires**, non mesurées dans les émissions car non volatiles. Les isothiazolinones sont des conservateurs présents dans d'autres types de produits de consommation (**lingettes par exemple) et dans les cosmétiques [82]**. L'impact des fournitures scolaires et des produits d'entretien sur la pollution de l'air des salles de classe n'avait encore jamais été étudié. L'OQAI a, pour la première fois, évalué les émissions de **composés organiques volatils (COV) et d'aldéhydes** de quelques fournitures et produits d'entretien [82]. Les résultats des tests d'émission montrent que de nombreux COV (Composés Organiques Volatils) sont émis, qu'ils sont très variés selon les produits testés… Certaines fournitures scolaires testées, comme la **peinture acrylique, l'encre de Chine, le feutre effaçable à sec, la gouache liquide et la peinture vitrail**, appellent à la prudence car des émissions en COV et/ou en aldéhydes élevées ont été mesurées [82 p.4]. Le

confinement, courant dans les salles de classe où prévaut le souci de protéger les enfants du froid, est un facteur aggravant de la concentration de ces produits dans l'air des salles de classe.

En conclusion de ce volet consacré aux sources d'exposition des adultes et des enfants aux perturbateurs endocriniens, il apparaît clairement que tous les lieux de vie sont concernés : dans l'habitat en général, par les meubles, les sols, les peintures murales, les produits d'entretien ; dans la cusine, par les ustensiles, les emballages, et les aliments eux-mêmes ; dans la salle de bains, par les produits d'hygiène et cosmétiques. Ils altèrent l'air extérieur, mais aussi l'air intérieur, des habitations, des écoles, des lieux de travail, des champs et des habitations qui en sont proches. Hommes et femmes, enfants et adultes sont imprégnés de ces perturbateurs endocriniens, des années après que l'exposition a éventuellement cessé. On comprend mieux maintenant en quoi la réduction de l'exposition des personnes à ces perturbateurs endocriniens relève de précautions individuelles mises en place en conscience, qui prennent en compte les différents aspects de l'organisation de l'habitat, des choix alimentaires, et une sélection spécifique des produits d'hygiène. La sphère privée est le domaine où nous pouvons arbitrer et agir sans attendre la mise en place de tardives réglementations. Mais nous dépendons surtout de dispositifs réglementaires pour la fabrication des plastiques, pour l'utilisation du bois de chauffage et autres combustions, pour les cultures agricoles et l'élevage, pour les produits cosmétiques et l'ensemble de notre production industrielle de substances de synthèse. Les décisions à ce sujet sont prises à Bruxelles, mais rien n'interdit aux états de prendre des mesures nationales, comme ce fut fait en France en 2015 avec l'interdiction du bisphenol A dans tous les contenants alimentaires. Pour cela, il faut qu'une mobilisation citoyenne relaie les alertes lancées par les scientifiques qui travaillent sur ces substances et démontrent leurs effets.

Les chercheurs peinent à convaincre et emporter la décision des pouvoirs publics, et la complexité d'action des perturbateurs endocriniens en est partiellement responsable, comme nous allons le voir dans le prochain chapitre. Le prochain volet (4ème) va aborder la question du mode d'action spécifique des perturbateurs endocriniens, qui bousculent les usages académiques de la

Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens

toxicologie et dont l'analyse requiert de nouvelles méthodes, de nouveaux modèles de précaution.

Chapitre 4
LES MECANISMES D'ACTION SPECIFIQUES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

La relation de causalité traditionnelle énonce qu'une cause précède son effet, qu'elle produit des effets constants et prédictibles, et qu'il existe une relation de proportionnalité entre la cause et l'effet. Cette proportionnalité n'est pas toujours linéaire, par exemple on observe en économie que l'augmentation des revenus des ménages cause une augmentation de la consommation tant qu'ils demeurent dans la catégorie des revenus faibles à modérés, mais au-delà d'un seuil de satisfaction des besoins, l'augmentation supplémentaire des revenus va produire une faible augmentation de la consommation, au profit de l'épargne ou de l'investissement. Elle n'est pas toujours monotone, par exemple on décrit comme un U inversé la relation entre l'activité physique et la santé. La sédentarité est corrélée avec une mauvaise santé cardio-vasculaire, l'activité sportive modérée est bénéfique pour l'appareil cardio-vasculaire, mais pratiquée en excès elle peut aboutir à des pathologies cardiaques mortelles.

RELATION DOSE/EFFET, FONDEMENT DE LA TOXICOLOGIE

Sur le plan des substances ayant un effet sur notre santé, depuis Paracelse, médecin suisse du 16ème siècle, le dogme "rien n'est poison, tout est poison, la dose fait le poison", établit une relation quantitative entre la substance et son effet, qui est au fondement de notre conception de l'interaction entre notre corps et les ingrédients qu'il absorbe. Toute substance est susceptible d'agir comme un toxique, même la plus bénéfique, dès qu'elle est présente **en excès**. Dans tous les cas, il faut définir un apport équilibré, optimal, pour satisfaire les besoins et éviter les carences mais surtout les excès, et en ce qui concerne les médicaments, obtenir les bénéfices pour la plus petite dose possible, celle qui

entraînera le moins d'effets non désirés. C'est ainsi que pour les vitamines et certains nutriments on définit des "apports quotidiens recommandés", en-dessous desquels l'organisme risque un déficit voire une carence et des troubles de la santé, - par exemple la carence en vitamine C entraine le scorbut ; mais au-delà desquels l'organisme peut se trouver en surdosage, pour les vitamines lipophiles par exemple, A, D, E, K, avec de nouveau des troubles de santé. En nutrition, on raisonne donc en termes d'apport optimal, par exemple concernant les calories, on cherche à couvrir les besoins de l'organisme en énergie, mais sans excédent qui aboutirait à un stockage de graisse et au surpoids, voire à l'obésité.

En matière de substances pharmaceutiques, la dose optimale est la plus petite dose active efficace sur le mal que l'on veut traiter, toute augmentation de la dose se traduisant par une élévation du risque d'apparition d'effets indésirables, parfois graves sans amélioration du bénéfice attendu. Il s'agit alors de raisonner en termes de balance bénéfice/risque, où l'optimum est un minimum. Ce raisonnement à toutes les substances actives, sans caractère pharmaceutique, mais pour lesquelles il existe un seuil d'exposition en-dessous duquel la substance ne présente pas d'effet nocif. Par exemple, les graines de cajou, d'abricot, les amandes contiennent de l'acide cyanhydrique, mais dans des quantités suffisamment faibles, pour n'avoir aucun effet mesurable sur la santé des personnes, dans le cadre d'une consommation alimentaire modérée.

La toxicologie a développé des outils destinés à mesurer l'impact des substances sur les organismes, afin de définir des critères pratiques de régulation de la présence de ces substances dans l'environnement humain, en fonction de leur degré de toxicité, c'est à dire de **la dose** pour laquelle on observe des effets négatifs.

Dose journalière Admissible, l'outil pratique

Ainsi, on définit deux doses seuils : la **« dose létale 50 »,** celle qui provoque la mort de 50 % d'un échantillon de rongeurs exposés à une substance donnée, et la **dose NOAEL** (No Observed Adverse Effect Level), la plus haute dose pour laquelle aucun effet ne peut être observé sur les animaux de laboratoire.

Pour obtenir la **Dose Journalière Admissible (DJA)**, on applique un facteur de sécurité de 100, qui est le résultat d'une double précaution : un **facteur de 10** pour tenir compte des différences entre l'animal et l'homme et des éventuelles imprécisions des études disponibles ayant déterminé la NOAEL. Un **second facteur de 10** est appliqué pour tenir compte de la variabilité de la sensibilité interpersonnelle chez l'homme. *"Ce **facteur de sécurité** a, à la fois, une dimension pragmatique et arbitraire, mais il doit garantir que **l'exposition chronique, dans cette limite, est sans effet pour l'homme**"* [(24 p.72)]. Pour déterminer la quantité d'un additif acceptable dans un aliment, ou une crème hydratante, on a élaboré cette notion de Dose Journalière Admissible (DJA), comme **critère pratique de régulation de l'exposition aux substances toxiques**. C'est la base de la toxicologie classique.

En matière de pesticide, pour garantir que la DJA ne soit pas dépassée en raison de l'effet additif par consommation de multiples aliments, l'élaboration de profils de consommation a conduit à la fixation des **Limites Maximales de Résidus (LMR)** autorisés, c'est à dire des quantités de pesticides résiduels acceptables dans les ingrédients alimentaires, compte tenu de leur combinaison au sein des plats et des repas. C'est ainsi que l'OMS a construit dans les années 60, la DJA des pesticides et les limites maximales de résidus (LMR), qui permettent de contrôler la conformité des aliments aux exigences sanitaires [(24 p.72)].

Ce modèle comporte des difficultés identifiées de longue date, notamment l'exercice du contrôle sur le produit lui-même, plutôt que la prise en compte de **l'exposition réelle des personnes** aux toxiques par absorption cumulée de multiples sources d'un ingrédient, jusqu'à atteindre voire dépasser la DJA. Par exemple, comme nous l'avons montré dans l'article consacré aux sulfites [(98)], tout en ingérant des aliments qui pris chacun isolément respectent la DJA et la LMR fixées réglementairement, une

personne peut aisément dépasser la Dose Journalière Admissible de sulfites en consommant en quelques heures des fruits secs, des crevettes et du vin par exemple.

Cette toxicologie "de laboratoire" a néanmoins montré ses limites avec les pathologies humaines qui se sont développées au 20ème siècle, maladies chroniques d'apparition tardive dans la vie des individus, dans un contexte environnemental complexe. Dans le cadre de la "guerre du tabac", où les scientifiques ont dû lutter pied à pied, avant d'apporter la "preuve" de la dangerosité spécifique du tabagisme vis à vis du cancer du poumon [97], il a fallu élaborer un **dispositif de causalité empirique indubitable,** même pour les industriels du tabac et les pouvoirs publics, capable d'intégrer le délai entre l'exposition au tabac et l'apparition de la maladie, ainsi que les influences diverses, génétiques comme environnementales, et de rendre compte de l'effet toxique en l'absence d'un groupe témoin de référence, à l'exception des situations professionnelles.

A LA RECHERCHE DE LA PREUVE

Le statisticien Bradford Hill a établi dans les années 1950 ces 9 critères de causalité pouvant se combiner, qui font encore autorité aujourd'hui en toxicologie classique :

1. La force de l'association entre l'exposition, son intensité et la maladie ;
2. La stabilité de l'association, c'est-à-dire sa répétition dans le temps et l'espace ;
3. La spécificité de l'association, jusqu'à l'exclusivité du lien exposition-maladie ;
4. La temporalité de la liaison, c'est-à-dire que l'exposition doit précéder l'effet ;
5. L'existence d'un gradient biologique, c'est-à-dire une relation dose effet ;
6. La plausibilité de l'action en fonction des connaissances biologiques ou mécanistiques acquises ;

7. La cohérence de l'association avec les connaissances générales déjà disponibles ;
8. Les résultats expérimentaux qui sont de nature à établir définitivement la causalité ;
9. L'analogie, enfin, par exemple entre des molécules de même famille [96].

Ces critères ont permis de remporter la bataille "théorique" contre les industriels du tabac, celle de la preuve. La lutte contre le cancer du poumon est en effet le cas fondateur d'une nouvelle opposition affrontée par la médecine. Il ne s'agit plus seulement de soigner le patient, ni de comprendre l'origine de ses maux, ni de le prémunir contre des dangers. Il faut soutenir l'argument médical et scientifique devant des industriels dont les intérêts sont contrecarrés par les soins des médecins. Leur puissance financière leur assure des cohortes de scientifiques corrompus, d'avocats sans scrupules et de lobbystes actifs auprès des pouvoirs publics. Ceux-ci assurent le service de l'ingéniérie du doute, un ensemble de manoeuvres destinées à empêcher et au moins retarder la validation des recommandations médicales. Les médecins et scientifiques ne sont donc plus seulement confrontés au risque de l'errance diagnostique, de l'impuissance thérapeutique, mais aussi à celui du discrédit professionnel et de la diffamation. Les scientifiques sont mis en demeure d'apporter un niveau de preuve jamais exigé jusqu'alors, quand prévalait l'intérêt exclusif du patient. La médecine est prise désormais dans un procès qui l'oppose aux intérêts économiques, dont les (futurs) malades sont les otages involontaires et généralement inconscients.

Du mauvais usage des modeles scientifiques

Aujourd'hui, les scientifiques sont débordés par le problème de la preuve dans le contexte du procès "santé contre industriels", car les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens, dont l'intensité d'exposition n'est pas proportionnelle à l'intensité de l'effet, démentent le gradient biologique de la relation dose effet ainsi que la stabilité de l'association, sur quoi reposent les critères de la toxicologie unanimement reconnus. La réalité physiopathologique déborde les modèles imparfaits élaborés pour des problèmes plus simples, et cette difficulté de nature

scientifique sert si bien les intérêts de la défense industrielle, qu'elle appuie de tout son poids sur ce levier, contre la sécurité des personnes.

Les perturbateurs endocriniens ont tardé à être révélés (en 1991, déclaration de Wingspread [10]), car ils bouleversent le modèle de causalité traditionnel. Leur effet consiste à troubler les systèmes de communication qui au sein de l'organisme, organisent son équilibre, son maintien en vie et en bonne santé. Ou bien ils modifient la quantité d'hormones sécrétées, ou bien ils modifient la réponse des cellules cibles de ces hormones, signaux chimiques, qui régulent et coordonnent l'ensemble des fonctions physiologiques de l'organisme, avec des conséquences multiples.

Mais surtout, leur effet peut être indépendant de la dose absorbée : au pire, la plus petite unité de présence détectable de la substance incriminée peut générer un effet délétère majeur, qui dépend des processus en cours au sein de l'organisme. Ainsi la même dose qui sera sans effet sur un adulte pourra provoquer une maformation génitale grave sur un embryon, ou programmer un cancer chez le foetus, qui se déclarera 30 ans plus tard, et dont il transmettra le risque à sa descendance. Les notions de **fenêtre critique, et de seuil absolu** se sont imposées pour rendre compte d'effets observés chez les animaux et les végétaux d'abord. Ce n'est qu'"à posteriori", à partir de l'observation de phénomènes dont l'épidémiologie classique ne pouvait rendre compte, que les hypothèses sur les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens ont été formulées. *"Dès lors, ce n'est sans doute pas de l'épidémiologie qu'il faut attendre une preuve irréfutable entre certaines maladies et l'exposition à des perturbateurs endocriniens mais de leur conjonction avec d'autres données recueillies in vivo et in vitro"* (24 p.34). Ce bouleversement épistémologique explique le retard à la réglementation, puisque depuis 2009 la Commission Européenne, manipulée par les lobbies industriels, enlise la politique de protection des populations vis à vis des perturbateurs endocriniens avec la question des critères de définition de ces substances.

MÉCANISMES D'ACTION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

MÉCANISME TOXIQUE

Un perturbateur endocrinien n'a pas un effet nocif déterminé par ses propriétés physico-chimiques ou cinétiques[7]. Il n'y a pas une relation univalente entre la cible dans l'organisme et le perturbateur. Son effet est déterminé par la fonction de la cellule sur laquelle il s'applique comme un leurre. Transposé dans l'univers informatique, le perturbateur endocrinien serait un hackeur capable de s'introduire sur des sites protégés. L'action qu'il déclenchera dépendra de la nature du site : sur le site d'une banque, il pourra détourner ou créer de l'argent à son profit ; sur un site militaire, il pourra déclencher une attaque armée.

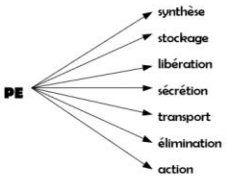
Ainsi, le perturbateur endocrinien, d'une part, en se fixant sur un récepteur hormonal d'une **cellule cible**, agit comme un leurre et **déclenche une réponse qui est elle-même variable**. Il peut soit déclencher une action hormone-like (agoniste), soit bloquer le récepteur (action antagoniste); il peut agir sur le mécanisme de régulation de la production hormonale par les **cellules sécrétrices**, et modifier la concentration d'hormones, qui détermine l'intensité de la réponse hormonale (24 p.13). *« Les perturbateurs endocriniens mettent en jeu les mécanismes de signalisation, de régulation et d'action physiologiques plutôt que les mécanismes classiques de la toxicité conduisant au dysfonctionnement ou à la mort cellulaire »* (66 préface).

[7] Cinétique : étude de la vitesse des réactions chimiques

Les mécanismes d'action spécifiques des perturbateurs endocriniens

LES CIBLES D'UN PERTURBATEUR ENDOCRINIEN SONT MULTIPLES

LES CIBLES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS



Hypothalamus :	Hormones de libération
Epiphyse :	Mélatonine
Hypophyse :	ACTH, FSH, LH, GH, PL, ...
Testicules :	Testostérone, inhibine, ...
Ovaires :	Oestrogènes, progestérone, ...
Thyroïde :	T3, T4, calcitonine
Surrénales :	Cortisol, androgènes, ...
Parathyroïde :	Parathormones
Tractus digestif :	Gastrine, sécrétine, CCK, ...
Foie :	IGF-1
Pancréas :	Insuline, Glucagon, ...
Thymus :	Thymopoïétine
Placenta :	GCH, oestrogènes, ...
Coeur :	Facteur atrial natriurétique
Rein :	Rénine, Eythropoïétine, ...

FIGURE 7 RAPPORT SENAT 2011 (24P.13)

"A l'heure actuelle les travaux utilisant des technologies de génomique dégagent essentiellement des « signatures » de perturbateurs ***sans apporter encore un lien de causalité entre la variation d'expression des gènes identifiés et la survenue de pathologies****. Plusieurs études ont montré que des perturbateurs endocriniens peuvent induire des signatures différentes de celles des ligands endogènes, notamment les œstrogènes. Cela renforce la notion que* ***ces perturbateurs ont une vaste gamme d'effets qu'il faut étudier en tenant compte de leur spécificité d'action et de la multiplicité des cibles possibles. L'idée d'un lien simple entre perturbation endocrinienne, action œstrogénique et reprotoxicité doit être abandonnée****, la situation apparaissant bien plus complexe"*, selon le rapport de l'INSERM en 2011 [66 p.151].

La relation dose effet n'est pas lineaire : la toxicite n'a pas de valeur seuil inferieure

La quantité d'hormones nécessaire au fonctionnement du système endocrinien est extrêmement faible, de sorte qu'une très faible concentration de susbtances perturbatrices suffit pour perturber son fonctionnement [95 p.12]. *" L'un des premiers points de contestation de l'application des principes traditionnels aux perturbateurs endocriniens est l'affirmation selon laquelle ils seraient susceptibles d'agir à de très faibles doses voire même d'agir par simple présence. On serait alors dans la* ***logique du tout ou rien, le perturbateur agissant comme une clef dans une serrure : sa seule présence suffirait pour l'actionner et déclencher la perturbation***" [24 p.74]. L'exposition à de **très petites doses est déjà toxique** : la règle habituelle de la relation proportionnelle entre la dose et l'effet n'est plus pertinente pour les perturbateurs endocriniens : on observe des effets pour des doses très faibles. Plus précisément on parle d'une relation dose effet non monotone, qui révèle une toxicité marquée à une dose extrêmement faible voire à une simple exposition à la substance [24] et [66 p.141]. *"Le mot « la dose », suggérant une gradation allant de la dose minime à la dose massive, risque de masquer que des microdoses peuvent être dangereuses, de laisser entendre à tort qu'une dilution peut suffire pour venir à bout de l'effet d'un poison – ce qui est inexact, d'autant plus que certains n'ont même pas d'antidotes – et de masquer que des effets mortels peuvent résulter de doses minimes d'un produit qui ne ressemble pas à un poison"* [87 p.59].

En matière de **faibles doses** plusieurs études ont montré la toxicité du BPA pour des doses inférieures aux doses journalières admissibles. Des rongeurs à des doses très faibles de Bisphénol A, très inférieures à la DJA, développent des lésions précancéreuses du sein, des cancers in situ à des doses plus élevées... D'autres études ont fait le constat que les rates exposées à 50 µg/kg de BPA pendant les quatre premiers jours de vie ont un cycle ovulatoire qui s'interrompt prématurément et leur cycle devient irrégulier dès l'âge de deux mois et demi. D'autres résultats sur l'âge du déclenchement de la puberté mettent en évidence les potentiels **effets paradoxaux : avancement de l'âge à faible dose, recul à forte dose**. *"Cette observation n'est pas isolée pour*

les perturbateurs endocriniens puisqu'il peut être observé un effet à faible dose et une absence d'effet à forte exposition, la courbe dose réponse n'est pas alors en croissance linéaire ou exponentielle mais forme une courbe inversée. L'effet est paradoxal" [24 p.76]. Selon Barbara Domeinex, l'effet dose faible supérieur à la dose forte peut être lié à deux mécanismes : une dose très faible passe sous le radar de la fonction hépatique, qui ne détoxique pas, et laisse agir la molécule, alors que pour une dose supérieure, le foie la détruirait ; c'est une réaction au niveau de l'organisme entier. Le second mécanisme est cellulaire : pour une dose faible la cellule ne réagit pas, alors qu'elle produit une réaction élevée sur une dose forte [141].

Le critère de Dose Journalière Admissible n'est donc plus pertinent : la simple **présence** peut être toxique, **l'exposition chronique** peut aboutir à une accumulation toxique pour l'organisme ; les **effets paradoxaux** d'une toxicité plus élevée à faible dose qu'à forte dose empêchent de soutenir l'existence d'une exposition sans effet. L'éviction totale de certaines substances est la seule réponse efficace. Les conséquences en matière de processus réglementaire sont radicales, et les résistances du monde industriel massives.

L'EFFET VARIE SELON L'ETAT DE L'ORGANISME EXPOSE

Les effets des perturbateurs endocriniens sont variables, en fonction du sexe, de l'âge, de la durée d'exposition; ils prennent en défaut les méthodes d'évaluation de la toxicologie classique [24] [87 p.4] [89 p.12]. On parle **d'effet Fenêtre**, pour évoquer les périodes critiques d'exposition, qui concernent le développement pré-natal et la puberté.

LES MALADIES D'INDUCTION FOETALE

La période de développement des organes et de la mise en place des marques épigénétiques dans les gamètes est une période de grande vulnérabilité. La dangerosité de l'exposition n'est pas identique pour un foetus, un bébé, un enfant, un adolescent ou un adulte. Les conséquences seront de nature et de gravité différentes. Ainsi **un foetus masculin contaminé in utero pendant le**

premier trimestre de la grossesse risque des malformations de l'appareil urogénital : cryptorchidie, monorchidie, hypospadia. Il présente des risques majorés de cancers du testicule et de la prostate qui s'exprimeront des années plus tard, à l'âge adulte [24 p.81] *"Certaines étapes essentielles de l'embryogenèse ne durent que quelques jours, voire une journée, ce qui signifie que peut être retenue* ***la journée comme période critique*** *à l'exposition, éventuellement unique, à un produit toxique"* [88 p.31]. *"Cela a des implications importantes en ce qui concerne l'exposition domestique à des polluants qui est par nature le plus souvent de courte durée. Cela plaide pour une évaluation globale de l'exposition des personnes au lieu de la seule surveillance de la pollution des milieux"* [88 p.31].

L'action des perturbateurs pendant les stades de différenciation tissulaire va avoir des conséquences à long terme sur la reproduction de l'individu adulte et sa descendance en perturbant l'organogenèse des tissus et en induisant des modifications épigénétiques dans les gamètes durant cette période [25]. Les expositions in utero peuvent avoir des effets à long terme, non seulement au cours de la vie de l'individu, mais sur sa descendance : démonstration en a été faite jusqu'à la 3e génération pour un mélange de plastifiants chez les rongeurs et pour le diéthylstilbestrol (DES) dans l'espèce humaine [26]. Dès l'enfance, des troubles du comportementaux peuvent apparaître chez les petits garçons de 3 à 5 ans, en proportion avec le niveau d'exposition de leur mère à certains perturbateurs endocriniens, comme l'a montré une étude de l'INSERM publiée en 2017 [27].

Delai tres retarde entre l'exposition et certains effets

Les risques de cancers de l'appareil génital et hormono-dépendants (testicules, prostate, sein, ovaire) sont augmentés par les perturbateurs endocriniens, mais leur action, qui peut se dérouler pendant la formation du foetus, ou plus tardivement dans le développement de l'enfant, n'exprimera ses conséquences que plusieurs décennies plus tard, sous forme de tumeurs cancéreuses [25] [95 p.12].

Les mécanismes d'action spécifiques des perturbateurs endocriniens

Effet cocktail des mélanges complexes

La multiplicité des sources de perturbateurs endocriniens (médicaments, produits ménagers, meubles, aliments, produits d'hygiène…), les multiples voies d'exposition (orale, cutanée, respiratoire), le cumul des doses et l'interaction des substances soumettent l'organisme à une situation dont la toxicologie classique ne peut rendre compte. *" **Il n'y a pas dans l'environnement de dose pure**. Nos concitoyens ne sont pas exposés à un seul produit mais à une multitude, à des doses plus ou moins fortes, de manière chronique. Le seul moment où l'on retrouve des conditions de laboratoire et où un homme ou une population sont exposés à une dose toxique d'un seul produit prépondérant sont les accidents industriels type Seveso "* (24 p.77). C'est la dose totale reçue qui doit être considérée pour évaluer ses impacts sur la santé. Or, *"les méthodes d'évaluation du risque cumulatif pour la santé, lié à des expositions combinées butent sur le caractère limité des connaissances scientifiques actuelles. D'où le silence des guides méthodologiques nationaux sur les méthodes d'évaluation du risque cumulatif pour la santé, lié à des expositions combinées "* (88 p.32).

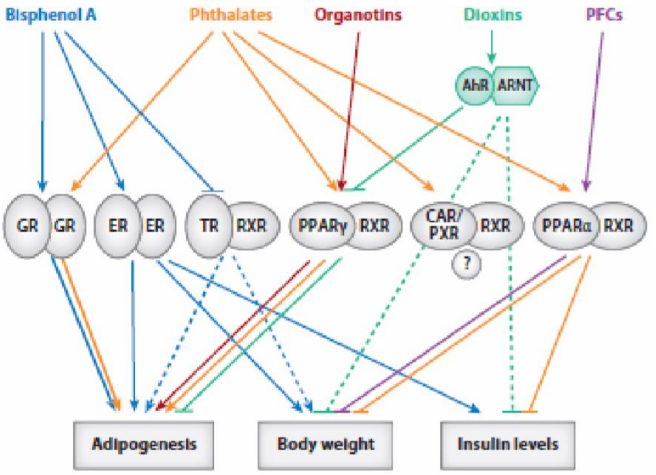


FIGURE 8 MULTI-EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (CASALS CANAS C ANN, REV PHYSIOL, 2011) IN (24 P77)

"Cette réalité de la multi-exposition est d'autant plus difficile à appréhender que le système endocrinien est très complexe. Une molécule peut avoir plusieurs effets différents agonistes ou antagonistes avec plusieurs récepteurs, le problème se démultipliant avec le nombre de polluants examinés. Ce schéma permet de saisir visuellement l'extrême complexité des mécanismes potentiellement à l'œuvre" [24 p.77]. La méthode toxicologique classique qui évalue la toxicité de chaque molécule individuellement ne peut rendre compte de cette réalité complexe. Les scientifiques envisagent aujourd'hui **3 types de modèles d'interaction dans les mélanges complexes** de perturbateurs endocriniens [24 p.79] :

L'addition des concentrations: Modèle 0+0+0=3

*Des « perturbateurs endocriniens de la **même catégorie » ont des effets globalement additifs ou cumulatifs**. Ainsi, à une dose donnée, isolés, plusieurs composés peuvent ne pas avoir d'effet mais, réunis, ceux-ci peuvent perturber le développement d'un tissu* [66 p.157]. *"Dans ce cas, l'effet du mélange est l'effet d'un des composés à la concentration correspondant à la **somme des concentrations** des produits présents dans le mélange. De sorte que, un tel mélange peut avoir un effet alors que tous ses composés se trouvent à une concentration inférieure à la dose sans effet observé"* [24 p.79]. *" Une des illustrations les plus probantes qui alimente ce débat est l'effet de substances considérées comme « antiandrogéniques ». Il a été montré que la **fl**utamide, la vinclozoline ou la prycymidone peuvent à doses faibles ne pas modi**fi**er la distance anogénitale, un critère de la masculinisation mâle mais que **le mélange de ces substances diminue signifi**cativement ce paramètre... De même, chez le fœtus de rat, trois phtalates différents qui individuellement n'induisent aucune hypospadia peuvent en combinaison induire des hypospadias chez la moitié des ratons"* [66 p.157].

Une étude française [9] a montré un effet additif (et non synergique) des anti-androgènes sur le développement testiculaire de cellules embryonnaires humaines. Cet effet additif (1+1=2) n'a pas la puissance de l'effet cocktail (1+1=3), mais révèle par l'effet cumulé des substances chimiques auxquels les organismes sont aujourd'hui confrontés, l'insuffisance du modèle toxicologique

classique qui mesure l'impact de chaque molécule isolément (87 p.4).

L'addition des réponses: Modèle 1+1=2

Le second modèle concerne les mélanges plus complexes impliquant des perturbateurs endocriniens considérés comme de catégories différentes (avec des mécanismes d'actions différents). Dans ce cas, **les effets semblent beaucoup moins prévisibles** et sont moins bien compris [66 p.157]. *"Dans ce modèle toxicologique, **l'effet du mélange est la somme des effets de chaque composé à la dose considérée**. Ainsi, un mélange de composés en dessous de la dose sans effet observé est lui-même sans effet. L'approche toxicologique classique suppose que ce modèle s'applique lorsque **les substances ont des voies d'action différentes**"* [24 p.79]. *" Un exemple de ce genre est la récente étude d'Eustache et coll. (2009) qui ont administré un mélange de génistéine, un phyto-œstrogène, et de vinclozoline à des doses « faibles » ou « fortes » à des rats depuis la vie fœtale jusqu'à l'âge adulte. Dans ces conditions, **le mélange à doses faibles peut diminuer plus fortement le nombre de spermatozoïdes que le mélange à doses fortes**. Par ailleurs, à doses faibles, le gavage avec un seul de ces composés n'altère pas ce paramètre. Notons enfin, que ce type d'exposition artificielle est encore loin de reproduire la complexité de la multitude de substances potentiellement reprotoxiques auxquelles l'être humain peut être exposé. Très peu d'études ont tenté d'aborder la question de l'exposition à un mélange complexe de polluants environnementaux reflétant une situation réelle. Citons dans ce cadre le travail de Fowler et coll. (2008) qui démontre que l'élevage de brebis gestantes sur des pâturages « fertilisés » avec des boues d'épandage altère le développement ovarien. Il semble donc qu'un **mélange reflétant une exposition complexe humaine (boues provenant des égouts) puisse altérer la fertilité**. Évidemment la détermination de(s) substance(s) active(s) et impliquée(s) est dans ce cas plus compliquée"* [66 p.157].

La potentialisation des produits les uns par les autres : Modele 1+1=3

"Plusieurs études récentes conduites en laboratoires in vivo ou in vitro…montrent que l'administration de plusieurs produits à des rongeurs à des doses sans effets, prises individuellement, provoque un effet très marqué, administrées conjointement. L'étude d'Ulla Hans montrait ainsi que la combinaison de trois produits en dessous de leur limite sans effet pouvait conduire chez des rates gestantes à une progéniture qui, pour les mâles, souffrent à 60 % de malformations génitales du type de l'hypospadias. L'existence d'un effet de potentialisation des différents produits entre eux pose de très importantes difficultés " (24 p.79). La synergie des effets (1+1=3) correspond non pas à une simple addition des effets, qui concerne des perturbateurs de même famille, ni à la juxtaposition des effets de chaque substance, mais à un effet spécifique de **facilitation de l'action d'une molécule par une autre**, que la complexité des mélanges dans l'environnement rend particulièrement difficile à identifier.

Les combinaisons toxiques

Ensuite se pose la question de la détermination des **combinaisons toxiques**. *"Quelles sont-elles ? La toxicité provient-elle de la seule combinaison de produits chimiques ou est-elle déclenchée par d'autres facteurs extérieurs physiques (champ magnétique…) ou propres à l'individu (prédisposition génétique, stress…) "* (24 p.80).

Concernant la fertilité masculine, les agents physiques comme la chaleur, les rayonnements ionisants ou la lumière impactent la production de testostérone. Les testicules doivent être à une température inférieure de 2 à 3°C de celle du corps. Une élévation de la température corporelle liée à la profession, à des vêtements ou à la position de travail (travail assis) peut avoir des conséquences sur la fertilité. La lumière, ou photopériode, a également une influence importante puisque des études ont montré que la production de spermatozoïdes était plus importante en hiver. Aux agents physiques s'ajoutent les facteurs psychosociaux comme le stress, le sport, le tabac, l'alcool, la nutrition et l'obésité qui ont un impact direct sur la fertilité (24 p.35). L'ensemble de

ces facteurs, physiques, sociaux, alimentaires, métaboliques, ainsi que des prédispositions génétiques se combinent avec l'action propres des perturbateurs endocriniens dans des proportions qui restent à évaluer aujourd'hui.

La notion de Limite Maximale Residuelle (LMR) est insuffisante…

La notion de LMR se construit à partir du produit, de sa toxicité individuelle, et de la Dose Journalière Admissible, à laquelle est supposé être exposé un individu sur la base d'un profil de consommation théorique. Mais l'ubiquité des perturbateurs endocriniens rend ce modèle inapplicable, et requiert un renversement de la stratégie d'enquête, sur le sujet lui-même, et la **mesure de son exposition**. *"La notion d'exposition ne saurait être artificiellement scindée entre le milieu professionnel et d'autres milieux alors que la seule approche possible consiste à* ***partir de l'individu exposé*** *pour apprécier réellement l'impact sur sa santé des diverses expositions auxquelles il a été soumis au cours d'une journée, d'une année, de sa vie professionnelle ou de sa vie entière…La scission artificielle entre les expositions résultant de la vie professionnelle et celles dues à la vie privée recoupe en partie celle, tout aussi artificielle, opérée entre l'air extérieur et l'air intérieur.* ***Aucune de ces deux scissions n'est pertinente*** [88 p.65].

…Pour rendre compte de la realite des niveaux d'exposition

"Dans une étude de 2011 de l'Ineris et de l'I.N.V.S. visant à préparer la cohorte ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance) et qui va englober 20 000 nouveaux nés en 2011 jusqu'à leurs 18 ans, les chercheurs voulaient mesurer le taux d'imprégnation des mères par certains polluants. Or, ils ont mis en évidence des ***concentrations plus importantes en Bisphénol A et en phtalates pour les accouchements les plus médicalisés (césarienne, forceps) par rapport aux accouchements naturels par voie basse, moins médicalisés…*** *Ces concentrations s'expliquent par les poches plastiques et les cathéters posés lors de ces accouchements et font apparaître l'exposition des femmes enceintes et des prématurés et nourrissons dans certaines circonstances du fait de leur hospitalisation"* [24 p.80]. La mesure de l'exposition

des sujets à des substances présentes dans l'environnement sous de multiples aspects, corrélée avec la dangerosité du mécanisme d'action spécifique aux perturbateurs endocriniens, devrait suffire pour procéder à des évictions complètes de ces substances, et à leur remplacement par des substances ne présentant pas les mêmes dangers.

Effets transgénérationnels

"Dans un article publié en avril 2011, le Pr Charles Sultan et Nicolas Kalfa du CHRU Montpellier, ont montré que les petits-enfants, c'est-à-dire la 3e génération des femmes distilbène, ont 40 à 50 fois plus de chance de souffrir d'hypospadias. Soit une incidence de 0,2 % à 8,2 % pour les petitsenfants des « femmes Distilbène »" (24 p.81). Des phénomènes transgénérationels ont également été répertoriés chez les rongeurs pour d'autres substances. Une étude a montré l'impact négatif d'une exposition à la vinclozoline des femelles rongeurs gestantes sur le nombre de spermatozoïdes de leurs descendants mâles **sur quatre générations** (24 p.81). *" Une des spécificités de la lignée germinale est la transmission non seulement du génome mais également d'une **mémoire épigénétique à la génération suivante**. Il a été montré récemment qu'une exposition transitoire au cours de l'organogenèse gonadique à deux perturbateurs endocriniens, la vinclozoline ou le méthoxychlore, réduit la fertilité et la production de sperme du testicule adulte (Anway et coll., 2005). De manière frappante ce phénotype est **transmis à travers la lignée germinale mâle sur au moins quatre générations sans exposition additionnelle**. Ce phénotype a été associé à une modification globale de la méthylation du génome dans la lignée germinale mâle"* (66 p.152).

Effets à l'échelle des populations

*"Dans certains cas, des substances peuvent avoir des effets qui ne sont pas pathologiques à l'échelle individuelle mais sont délétères à l'échelle de la population. C'est en particulier le cas d'un effet sur le sexratio. À titre d'exemple, un **effet possible sur le sexratio dans l'espèce humaine** de polluants persistants, dont certains sont des perturbateurs endocriniens, tels que le **plomb** (Simonsen et coll., 2006) ou la **dioxine** (Mocarelli et coll., 2000) a été rapporté"* (66 p.157).

Les mécanismes d'action spécifiques des perturbateurs endocriniens

En conclusion de ce chapitre, il apparaît que les perturbateurs endocriniens sont des substances dont les mécanismes d'action ont mis en difficulté les modèles interprétatifs de la toxicologie et de l'épidémiologie. Ils sont néanmoins suffisamment identifiés aujourd'hui pour que l'impact spécifique des perturbateurs endocriniens, parmi les multiples facteurs polluants de notre environnement moderne soit bien reconnu par la communauté scientifique, la Société Internationale d'Endocrinologie, l'OMS [8], le CIRC[9]. L'urgence est désormais du côté de l'action politique, en vue de supprimer les agents toxiques perturbateurs endocriniens de l'environnement. Mais le retard au diagnostic, lié à une difficulté épistémologique se double aujourd'hui d'un retard réglementaire, dont nous allons rendre compte dans le prochain chapitre consacré aux péripéties réglementaires de la lutte contre les perturbateurs endocriniens.

[8] OMS : Organisation Mondiale de la Santé

[9] CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

Chapitre 5
LE LABYRINTHE REGLEMENTAIRE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

A l'échelle internationale, la protection des personnes vis à vis des perturbateurs endocriniens ne bénéficie d'aucune réglementation spécifique. Aux Etats Unis, L'Agence de protection de l'environnement gère un programme de dépistage des perturbateurs endocriniens. Au Japon, le ministère de la santé, du travail et des affaires sociales a établi un comité des effets des perturbateurs endocriniens sur la santé (99 p.9). L'Union européenne pioche sur la question depuis 20 ans, partagée entre des intérêts économiques majeurs, ceux de l'industrie chimique allemande, et le souci de l'intérêt général, diversement appréhendé par les institutions européennes et les dispositifs issus de la société civile, associations de consommateurs, de protection de l'environnement, communauté scientifique académique. Dans l'état actuel de la réglementation française qui est assujettie à la réglementation européenne (décembre 2018), il n'y a pas une réglementation spécifique pour les perturbateurs endocriniens, pris dans leur ensemble, mais une **constellation de règlements et de directives**. Les Etats membres de l'Union européenne conservent d'ailleurs une souveraineté relative qui leur permet d'adopter des mesures à l'échelle nationale, comme l'a fait la France avec le bisphenol A par exemple, en interdisant sa présence dans tous les contenants alimentaires 2015.

Ce catalogue à la Prévert ne se comprend qu'à partir d'une perspective historique de l'évolution réglementaire, qui traduit les conflits, les luttes, les intérêts, les abandons, les trahisons, les revers du processus législatif qui n'a rien de paisible, ni de rationnel, malgré ses détours hypertechniques et sa formalisation en langage codé juridique. Pour exemple, le Centre commun de recherche de la Commission européenne a publié en 2016 une étude qui montre la répartition des 697 substances pouvant être considérées comme des perturbateurs endocriniens : 347 relèvent de la réglementation sur les pesticides, 98 de celle des biocides, 201 du règlement REACH, 51 de la réglementation sur les

cosmétiques, et les autres de la directive cadre sur l'eau [89 p.107]. La conséquence directe de ce fourre-tout réglementaire, c'est l'inconsistance du statut des substances toxiques, interdites ici, autorisées ailleurs, et finalement la mise en danger de la vie et de la santé des personnes, en Europe. Suivons donc le fil historique de cette réglementation, qui traduit celui de la prise de conscience progressive, douloureuse et conflictuelle d'un problème de santé publique majeur par la société occidentale.

EMERGENCE DE CE PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE MAJEUR

En 1991, une trentaine de scientifiques réunis en colloque sous l'impulsion de Theo Colborn et John Peterson Myers, des scientifiques environnementalistes, pour réfléchir sur la nature et les causes de transformations inquiétantes qu'ils observaient dans la faune et la flore, ont publié la **déclaration de Wingspread** [10]. Celle-ci est la première tentative scientifique pour définir la nature et l'origine de ces phénomènes, comme résultant d'une altération des fonctions physiologiques et notamment reproductives de nombreux animaux et plantes, sous l'effet de perturbateurs hormonaux ; c'est aussi la première alerte majeure à destination des décideurs afin d'attirer leur attention sur la gravité potentielle de ces phénomènes pour l'environnement et l'humanité. C'est la première déclaration sur l'urgence de mesures de protection à destination des personnes, sur la nécessité de conduire des explorations scientifiques poussées afin de mieux circonscrire ce problème. En 1996 Theo Colborn publie "Our stolen Futur" (L'homme en voie de disparition ?), et le Congrès américain statue sur la nécessité de conduire des travaux de recherche sur ces questions, dont il charge l'Agence américaine pour l'Environnement.

C'est à la fin des années 1990 que l'Europe a commencé à travailler sur un projet de réglementation commune sur les produits chimiques. En 1998, le Parlement européen vote une résolution en faveur de la mise en place d'une stratégie européenne sur les perturbateurs endocriniens. L'Union européenne définit en 1999 une stratégie communautaire pour protéger les citoyens vis-à-vis des perturbateurs endocriniens : révision des outils

réglementaires, développement d'une **méthodologie d'évaluation du caractère perturbateur endocrinien,** par des tests qualifiés, sous la direction de l'OCDE (Organisation de Coordination et de Développement Economique); publication d'une liste de 553 substances et 9 hormones à évaluer en priorité [24 p.95]. Les objectifs intermédiaires posés par l'Union européenne, en apparence de bonne volonté : développement et agrément de tests certifiés pour l'identification d'un perturbateur endocrinien, définition des critères pour la classification d'une substance dans la liste des perturbateurs endocriniens, vont pourtant se révéler des étapes quasi infranchissables pendant les vingt années qui vont suivre, retardant d'autant la mise en place de mesures pratiques de protection des personnes. L'alternative aurait été de faire prévaloir le principe de précaution, de suspendre l'usage des substances à évaluer en priorité, d'imputer la charge de la preuve de l'innocuité des substances aux industriels (comme le fait l'industrie pharmaceutique en vue de la commercialisation des médicaments), plutôt qu'aux scientifiques privés des moyens économiques de conduire les expériences qui pourraient leur permettre de démontrer ou d'infirmer la supposée toxicité des substances à évaluer. Mais l'intérêt économique a prévalu sur la santé des populations, et l'exposition des personnes aux perturbateurs endocriniens a continué de croître pendant ces vingt dernières années.

Lorsque l'OCDE a lancé une action sur les perturbateurs endocriniens dès 1996 pour définir les lignes directrices pour de nouveaux essais, elle savait que plus de 20 ans seraient nécessaires pour le travail de recherche et développement, l'examen et la validation de ses travaux par les experts, puis leur acceptation réglementaire au niveau d'abord de l'OCDE puis de l'Union européenne [24 p.95]. Un premier dispositif a été proposé dès 2002; dont la dernière révision date du 29 octobre 2018 : c'est le « Document guide 150 » de l' OCDE sur les essais standardisés pour l'évaluation du potentiel perturbateur endocrinien [104]. D'autres viendront, car les spécificités d'action des perturbateurs endocriniens, à savoir : le caractère non monotone des courbes dose-reponse, l'effet cocktail, les fenêtres de vulnérabilité, confrontent encore les toxicologues à des problèmes méthodologiques complexes.

Depuis 1999, malgré sa déclaration d'intention, l'Union européenne temporise sur l'agrément d'une définition du concept de perturbateur endocrinien (en dépit de la publication de cette définition par l'OMS en 2002 [110]), ainsi que sur les tests permettant d'identifier les substances selon les critères relatifs à la définition. En revanche, des mesures sont prises au coup par coup, dans différents domaines de l'industrie et de l'environnement, sans cohérence.

1999-2018 : Mesures reglementaires en vue de reduire l'exposition de la population aux substances toxiques

Directive cadre sur l'eau en 2000

En 2000, la directive cadre sur l'eau, (directive 2000/60/ce du parlement européen et du conseil du 23 octobre 2000) est le cadre législatif général visant à garantir le bon état de toutes les eaux européennes à l'horizon 2015.

Classification des substances chimiques dangereuses : Cancerogenes, Mutagenes, Reprotoxiques (CMR) en 2001

Par la directive 67/548/CEE, l'Union européenne a établi une classification des substances chimiques dangereuses. Elle comporte trois catégories en fonction du niveau de connaissance des effets sanitaires :

- Catégorie 1 : substances dont les effets sur la reproduction sont avérés ;
- Catégorie 2 : substances dont les effets sont prouvés chez l'animal ;
- Catégorie 3 : substances pour lesquelles les études présentent des défauts qui rendent les conclusions moins convaincantes.

Les substances de catégorie 1 et 2 doivent être spécifiquement étiquetées et sont interdites au grand public. La même année

2001, la France a modifié le **Code du Travail** par le décret 2001-97, pour prendre des mesures de protection des travailleurs vis à vis des risques liés aux substances CMR de catégories 1 et 2. *"Lorsque les employés sont amenés à être exposés à des substances de catégorie 1 ou 2, l'employeur a l'obligation d'évaluer les risques, de substituer la substance dangereuse par une autre lorsque c'est techniquement possible, de mettre en place des mesures de protection propres au poste de travail (confinement…), de limiter le nombre des travailleurs exposés et de prendre des mesures spécifiques de détection précoce, d'hygiène, d'urgence, de balisage de zones, d'étiquetage, de formation et de suivi médical. Les femmes enceintes et allaitantes ne doivent être ni affectées ni maintenues à un poste les exposant à des substances de catégorie 1 ou 2 (article D.4152-10 du Code du travail)"*. [(24 p.92)].

En 2008, cette classification évoluera sous l'effet du règlement (CE) 1272/2008, dit **règlement CLP**, relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, qui définit **3 catégories pour les effets CMR : 1A (effets avérés), 1B (effets présumés), 2 (effets suspectés).**

Règlement REACH

Entre 2001 et 2006, l'administration bruxelloise a arbitré un match très engagé entre les tenants de l'industrie : les lobbies de la chimie, du plastique, des jouets, des cosmétiques, des pesticides et autres produits phytosanitaires d'une part, et les représentants de la recherche académique, des agences sanitaires, des associations de protection de l'environnement, d'autre part. L'Allemagne a défendu bec et ongle son industrie chimique (Bayer, BASF), suivie par la Grande Bretagne et la France, partagées entre des intérêts économiques en termes d'emplois et de PIB[10], et des intérêts sanitaires (natalité, malformations, santé des populations). Les pays scandinaves (Danemark, Suède) ont avec consistance donné la priorité à la protection de la santé des populations. *" Les négociations ayant précédé l'adoption du système REACH en 2007 ont été fort longues et mouvementées.*

[10] PIB : Produit Intérieur Brut

Pour les industriels, l'enjeu consistait à retarder l'adoption de REACH, à en minimiser la portée et surtout à en réduire le coût. Ces objectifs ont été diversement atteints selon les industries concernées", d'après les déclarations de Marie Christine Blandin auteure d'un rapport sénatorial en 2008 sur la pollution de l'air intérieur (88 p.147). L'enjeu porte sur la mise en place d'un **règlement unifié pour l'ensemble des substances chimiques en Europe**, afin de remplacer les règlements de branches.

Le règlement REACH (CE n° 1907/2006) constitue ce cadre réglementaire de l'ensemble des substances chimiques en Europe. Il porte sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions applicables aux substances chimiques. Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, tout en soutenant la compétitivité et l'innovation de l'industrie chimique européenne. Pour y parvenir, il définit de nouveaux critères pour établir la toxicité des substances chimiques. Le règlement REACH 1907/2006, finalisé a été proposé par la Commission européenne le 29 octobre 2003, adopté en première lecture par le Parlement européen le 17 novembre 2005, et l'adoption définitive a eu lieu le 13 décembre 2006. L'application du règlement REACH a débuté le **1er juin 2007** (88 p.147).

REACH pour Enregistrement (Register)

REACH repose sur **l'enregistrement obligatoire des substances** à partir de la communication de données par l'industrie, sans que celle-ci entraine une réponse systématique des autorités publiques. Cet enregistrement auprès de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) s'impose aux fabricants et aux importateurs de composés **au-delà de 1 000 tonnes par an** et aux fabricants et importateurs de substances cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) **au-delà d'une tonne par an** (contre 10 kg dans le projet initial). Des exemptions d'enregistrement sont prévues pour les substances déjà réglementées ou pour celles présentant des risques très faibles (88 p.145). Dans le cadre de l'enregistrement des substances chimiques décrit dans le Règlement REACH **les industriels doivent dorénavant produire des informations sur les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques des substances** qu'ils fabriquent ou importent et utiliser ces données pour en évaluer les dangers et les

risques en vue d'élaborer et de recommander des mesures de gestion des risques appropriées. Les données recueillies sont mises à la disposition des autorités et du public. **Les industriels et importateurs ont désormais la responsabilité de démontrer l'innocuité des substances** chimiques qu'ils commercialisent pour l'homme et l'environnement, par des études spécifiques, avant leur mise sur le marché (65 p.73).

Le règlement concerne toutes les substances chimiques, produites ou importées, existantes ou nouvelles, à partir d'un volume annuel supérieur à une tonne par entreprise, lorsqu'elles sont cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques, 1000 tonnes pour les autres. Il n'y a pas d'obligation de déclaration pour les entreprises qui mobilisent des volumes inférieurs de ces substances. On voit d'emblée l'insuffisance de cette mesure de seuil face au mécanisme d'action des perturbateurs endocriniens qui suppose une action toxique au plus petit seuil de détection. La réglementation REACH ne prend pas en considération les modalités toxicologiques des perturbateurs endocriniens.

REACH pour Autorisation (Authorization)

Un système d'autorisation et de restriction particulier est mis en place pour les substances considérées comme « **hautement préoccupantes ». Il s'agit des substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) de catégorie 1 et 2, mais aussi de celles qui sont persistantes, sujettes à bioaccumulation et de toutes celles qui ont des propriétés de perturbation endocrinienne** et pour lesquelles on dispose de preuves scientifiques pour de probables effets graves sur la santé humaine ou l'environnement. Rappel de la définition donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 pour les perturbateurs endocriniens : ***« Les perturbateurs endocriniens 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 délétères sur cet organisme ou sur ses descendants. »***

L'évaluation des substances et les propositions de mesures de gestion telles que la classification et l'étiquetage harmonisé, l'inscription d'une substance à l'annexe XIV (substance soumise à autorisation) ou à l'annexe XVII (substance soumise à restrictions)

sont de la **responsabilité des Etats membres** ou de l'ECHA (Agence Européenne des Produits Chimiques) sur demande de la Commission. Les Etats membres, et l'ECHA -sur demande de la Commission-, peuvent décider de soumettre à la procédure d'autorisation des substances éligibles selon les critères définis dans l'article 57 de REACH :

- Substances cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction (CMR),
- Substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT),
- Substances très persistantes et très bioaccumulables (vPvB),
- Substances, telles que celles possédant des propriétés perturbant le système endocrinien, pour lesquelles il est scientifiquement prouvé qu'elles peuvent avoir des effets graves sur la santé humaine ou l'environnement.

L'ECHA[11] publie la liste de ces substances sur son site internet pour consultation publique. Lorsqu'une substance est listée réglementairement dans l'annexe XIV de REACH (substance soumise à autorisation), elle se voit attribuer une **date limite d'utilisation**, qu'elle ne pourra prolonger, à moins qu'un industriel ait obtenu une autorisation assortie d'une prolongation spécifique [(89 p.109)]. L'autorisation n'est accordée que si le fabricant démontre que les risques résultant de ces substances « *seront valablement maîtrisés et que ces substances seront progressivement remplacées par d'autres substances ou techniques appropriées lorsque celles-ci sont économiquement et techniquement viables*". A cette fin, les fabricants, importateurs et utilisateurs doivent analyser la disponibilité de solutions de remplacement et examiner les risques qu'elles comportent ainsi que leur faisabilité technique et économique. *"De la sorte, **au lieu d'une substitution obligatoire comme envisagée au cours des travaux préparatoires, il ne s'agit plus que d'un encouragement à la substitution**. Cela*

[11] ECHA: European Chemicals Agency

signifie que, même lorsque des alternatives sûres existent, la substitution ne s'impose pas " (88 p.146).

Pire, le critère sanitaire est explicitement subordonné au critère économique. L'insdustriel n'est soumis à aucune obligation concernant le délai de remplacement par des solutions économiquement viables. Cette disposition est hallucinante si on considère qu'elle est censée être le reflet de la volonté des peuples par délégation à leurs représentants. Imagine-t-on une mère disposée en toute connaissance de cause à acheter un matelas imprégné de substance toxique (retardateur de flamme bromé) pour son nouveau-né, en considérant qu'il faut d'abord soutenir les profits et les emplois dans un secteur industriel ouvert à la concurrence internationale, et que la santé de son bébé viendra ensuite ? Bien sûr, c'est oublier que dans le fonctionnement de l'Union européenne seul le Parlement européen est composé d'élus, que la Commission est formée de fonctionnaires courtisés par les lobbies, et que le Conseil est lui-même une représentation de non élus. De fait, au vu de la formulation du règlement REACH, le Parlement pèse bien peu.

REACH pour Restriction (of CHemicals)

REACH prévoit la possibilité de soumettre des substances à des restrictions, qui peuvent limiter ou prohiber la fabrication, la mise sur le marché, ou l'utilisation d'une substance. Sur proposition d'un Etat membre ou de l'ECHA (sur demande de la Commission), la substance est alors inscrite sur l'annexe XVII. Parmi les substances extrêmement préoccupantes pour leurs effets perturbateurs endocriniens, quelques exemples de restrictions actuellement en vigueur (janvier 2019):

- Le bisphénol A ne doit pas figurer à une concentration supérieure à 0,02% dans les papiers thermiques mis sur le marché après le 2 janvier 2020.
- Le BBP, le DEHP, et le DBP (phtalates) ne doivent pas être utilisés à des concentrations supérieures à 0,1% du poids de plastique dans les jouets et articles de puériculture.

- Le nonylphenol ethoxylate (NPE) ne doit plus être utilisé à des concentrations supérieures à 0,01 % du poids d'articles textiles mis sur le marché **après le 3 février 2021.**
- 4 phtalates (DEHP, DBP, DIBP, BBP) sont soumis à restriction sur proposition du Danemark qui les a interdits sur le territoire national depuis des années. La restriction s'applique aux articles en PVC souple tels que : revêtements de sol, tissus et papiers enduits, matelas, chaussures, fournitures et équipements de bureau, et autres articles impliquant une exposition par voie cutanée ou respiratoire. La restriction s'appliquera 3 ans après l'entrée en vigueur de la modification de l'annexe XVII du règlement REACH.

"REACH prévoit la possibilité de soumettre les perturbateurs endocriniens à autorisation après les avoir identifiés comme substances extrêmement préoccupantes (SVHC), ou, comme pour toutes substances chimiques d'établir des restrictions dans les cas de risques inacceptables : les mesures peuvent être définies au cas par cas" (65 p.73). Les **perturbateurs endocriniens** sont couverts par la législation REACH qui conduit à leur exclusion du fait de leur **caractère cancérogène, mutagène et reprotoxique (CMR) de catégorie 1 et 2**, quand il est démontré. Cependant, REACH prévoit d'exclure les perturbateurs endocriniens également sur la base de leurs mécanismes d'action, **lorsque ceux-ci auront été définis de manière précise et détectés par des tests validés** (24 p.94).

Ainsi en février 2017, date de remise du rapport de l'IGAS[12] sur la Stratégie Nationale concernant les perturbateurs endocriniens (89), **11 substances figurent au sein de la liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation** : le bisphénol A (inclus en janvier 2017), 4 phtalates (inscrits en octobre 2008 et janvier 2010), et six phénols (inscrits entre 2011 et 2017). L'iprodione, et d'autres pesticides, ne sont plus autorisés au titre du règlement pesticides depuis octobre 2017, en raison du danger associé à leur caractère perturbateur endocrinien.

[12] IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

C'est du fait de leur classement dans **la liste des agents cancérogènes de catégorie 2 et toxiques pour la reproduction de catégorie 2 que ces substances ont pu être interdites, car à ce jour il n'existe toujours pas de réglementation spécifique pour les perturbateurs endocriniens en tant que tels** (89 p.36). C'est sur la question de la définition du caractère "perturbateur endocrinien" et des tests qualifiés que la bataille a repris de plus belle dès 2009 entre lobbies industriels et recherche académique, jusqu'à aujourd'hui (janvier 2019). *" A la différence d'une substance toxique qui agit directement, le perturbateur endocrinien agit par le jeu complexe du système hormonal.* ***C'est un mode d'action****. D'autre part, l'enjeu est de savoir si cette perturbation emporte nécessairement des effets délétères sur l'organisme et/ou sa descendance éventuelle. Peut-il exister des perturbations de l'homéostasie qui ne soient pas délétères ? Peut-on définir un seuil ? Ce questionnement a un impact direct sur la réglementation. Doit-on et comment peut-on éventuellement distinguer les substances reconnues comme perturbateurs endocriniens des substances devant être interdites car cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques ? "*(24 p.69).

REACH pour déception (DECEPTION)?

L'Union européenne s'est attelée à l'élaboration d'une réglementation sur les produits chimiques, mais a adopté d'emblée des critères d'exclusion parmi les 100 000 substances chimiques sur le marché : d'abord un **critère chronologique permettant d'écarter les produits mis sur le marché avant 1981 quelle que soit leur nocivité**, puis un critère quantitatif écartant les produits mis sur le marché en quantité inférieure à une tonne (88 p.135). La réglementation distingue les 100 196 substances existantes (mises sur le marché avant 1981 et figurant dans l'inventaire européen EINECS, European INventory of Existing Chemical Substances de 1981) des 3 000 substances nouvelles (mises sur le marché après 1981) figurant, elles, dans l'inventaire européen des substances nouvelles. Les fonctionnaires de Bruxelles se défendent en avançant que le sursis d'application du règlement REACH allait s'éterniser si l'on devait attendre l'évaluation de toutes les susbtances chimiques commercialisées. La parade choisie " *a consisté à* ***s'attacher à des critères de tonnage*** *afin de soustraire des substances et donc des produits à l'application de REACH au motif*

qu'au dessous de certains tonnages le risque n'existait pas", ce que l'étude des mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens contredit (88 p.150). De plus, qu'en est-il si de faibles doses d'une substance non enregistrée suffisent à produire des effets sur la santé ? C'est ainsi qu'en raison du faible tonnage concerné, **les cosmétiques échappent à REACH** alors que ces produits sont en contact permanent avec la peau ; or, pour des produits de tonnage significatif, cet important degré d'exposition suffirait à entraîner un contrôle plus approfondi dans le cadre même de REACH. Il y a là une contradiction même si les cosmétiques sont soumis par ailleurs à la directive cosmétiques (88 p.150). Qu'en est-il également des populations sensibles (nouveau-nés, enfants, femmes enceintes, asthmatiques, allergiques, immunodéprimés…) et de la protection du développement de l'embryon et du fœtus ? (88 p.150).

"Sur son blog, le 15 décembre 2006, le député Vert, M. Alain LIPIETZ a vivement déploré l'influence de « la toute puissante chimie allemande » et le fait qu'en plus « la chimie a gagné la bataille de la communication : cette REACH évidée, ***remplaçant l'obligation de substitution par de vagues engagements****, est présentée comme une victoire des consommateurs et de la défense de l'environnement »… «* ***la santé est la grande perdante*** *» ".*(88 p.152). Ce qui fait dire à Madame Blandin, sénatrice et auteure d'un rapport parlementaire en 2008 : "*Cette observation conduit à constater qu'il existe un renoncement à tenter d'évaluer tous les produits chimiques présents sur le marché et que* ***ce renoncement n'est pas fondé sur des critères de toxicité chimique****".* La sélection des substances à analyser en fonction de la quantité produite est le résultat d'un **compromis au cours d'une négociation et non le fruit d'un raisonnement logique**. En conséquence, ce compromis risque de porter atteinte à l'efficacité de la détection de produits toxiques par le système REACH. *"La présence comme le danger pour la santé humaine des émissions de polluants par les produits d'usage courant sont des réalités qu'un système fictif de détection ne saurait appréhender.* ***Le caractère européen de ce système fictif n'est pas de nature à faire disparaître son insuffisance intrinsèque****".* (88 p.136).

Enfin, le règlement **REACH remet le traitement spécifique des perturbateurs endocriniens à une date ultérieure, lorsque des**

critères scientifiques auront été jugés satisfaisants, et des tests spécifiques mis au point par l'OCDE et validés. Dans l'attente de ces critères de définition et tests accrédités, les agences sanitaires nationales et européennes ont fait lanterner la législation sur le dossier des perturbateurs endocriniens. La Commission européenne a rejeté a priori les travaux scientifiques qui dénonçaient les effets des perturbateurs endocriniens, y compris les publications d'auteurs académiques validés par leurs pairs via les comités de lecture des revues scientifiques de haut rang, parce **qu'ils n'étaient pas conformes aux critères de qualité posés par l'OCDE** [24 p.95].Le débat sur les perturbateurs endocriniens a pris de ce fait une tournure politique, posant des questions fondamentales sur les **critères de légitimité à évaluer un discours scientifique**, et sur les priorités de santé publique, en termes de principe de précaution.

EVALUATION DU RESPECT DE LA REGLEMENTATION REACH

L'Agence Européenne des Produits Chimiques [75] a réalisé une enquête en 2016 auprès de 27 pays, afin de vérifier l'adhésion des fabricants à la réglementation de l'Union Européenne REACH [76], qui limite l'usage de produits chimiques toxiques pour protéger la santé et l'environnement depuis juin 2007. Publiée en février 2018, cette étude a recherché la présence de 17 substances soumises à restriction sur 5625 produits [74]: textiles, colles, bijoux, jouets, peintures, objets en plastique… 18% des produits n'étaient pas conformes à la réglementation REACH [77]; cela concernait majoritairement quelques substances:

- 19,7% des jouets et 10% des articles pour enfants contenaient une quantité excessive de **phtalates**. Or il est interdit de commercialiser des jouets et articles pour enfants qui contiennent plus de 0,1% de phtalates par rapport à leur poids en plastique, entrée 51 et 52 [74].
- Le **cadmium** était détecté à des concentrations excessives dans 14% des métaux d'alliage, au-dessus des 0,01% du poids de métal, autorisé par REACH annexe XVII, entrée 23 [74].

- La présence d'**amiante** concernait 13,6% des produits testés. Les fibres en amiante sont interdites par REACH annexe XVII, entrée 6 [74], depuis janvier 2005.
- Du **chrome** a été détecté dans 13,3% des articles en cuir, à des taux supérieurs aux 3mg/kg de cuir sec, autorisés par REACH annexe XVII, entrée 47 [74].
- 11,1% des vêtements contenaient du **nickel** dans leurs parties métalliques à des doses supérieures au seuil défini par REACH annexe XVII, entrée 27 [74].
- 7,9% des plastiques et caoutchoucs contenaient des amines aromatiques polycycliques **(PAH),** au-delà du seuil autorisé par REACH, annexe XVII entrée 50 [74].
- Les bijoux contenaient du **plomb** en excès dans 6,7%, 7,9% du nickel en excès, et 12,1% du cadmium en excès selon REACH annexe XVII entrées 23, 27 et 63 [74].

Les produits originaires d'europe étaient conformes dans 90% des cas [74]. Ce sont les produits extra européens qui présentaient le plus de non-conformité. **En France en particulier, 514 sur 1471 produits testés se sont révélés non conformes, soit 35% des produits !** Cette grave anomalie provenait pour l'essentiel des bijoux : 40,5% des bijoux testés contenaient du nickel et du plomb en excès [74 p.10]. En 2017, plus de 170 notifications concernant des produits non conformes au regard des phtalates ont été échangées entre les États membres au moyen du système d'alerte rapide pour les produits non alimentaires dangereux [99 p.8].

LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS LA JUNGLE REGLEMENTAIRE

"*Les mesures législatives qui constituent le cadre juridique de l'Union européenne (UE) régissant les produits chimiques ont été mises au point à des moments différents et dans certains cas, avec des objectifs différents, ce qui a parfois donné lieu à des approches différentes vis-à-vis des perturbateurs endocriniens, en fonction du secteur réglementé, et a soulevé des questions quant à la cohérence, suffisante ou non, du cadre juridique de l'UE régissant les perturbateurs endocriniens*" [99 p.10]. Malgré

l'absence de définition générale et commune, la notion de perturbation endocrinienne a progressivement été intégrée par la Commission Européenne dans l'ensemble de la réglementation européenne, mais éparpillée dans les diverses réglementations qui portent sur les biocides, les phytosanitaires, les cosmétiques, les contenants alimentaires, etc, sans perméabilité entre les domaines d'application sur lesquels portent ces textes, de sorte qu'une **substance identifiée comme perturbateur endocrinien pourra être prohibée d'usage sous la réglementation d'une catégorie de produits, sans conséquence pour toutes les autres réglementations.** Par exemple, la loi n° 2012-1442 relative au Bisphenol A, qui en interdit l'usage depuis le 1er janvier 2015 vise les denrées alimentaires et les matériaux au sens du règlement n° 1935/2004 du parlement européen et du conseil du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (MCDA), et NON les matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de stockage ou de distribution d'eau destinée à la consommation humaine (EDCH).

>>>**Ne sont donc pas visées dans le champ d'application du texte les installations d'eau, notamment revêtues à l'intérieur par des résines époxy fabriquées à partir de BPA**. " *Certains volets législatifs, tels que ceux relatifs aux matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires, aux produits cosmétiques, aux jouets ou à la protection des travailleurs sur le lieu de travail, ne contiennent pas de disposition spécifique concernant les perturbateurs endocriniens. Toutefois, les substances ayant des propriétés de perturbation endocrinienne font l'objet de mesures réglementaires au cas par cas sur la base des prescriptions générales de la législation*" (99 p.6).

Règlement CLP (Classification, Labelling, Packaging)

Le règlement (CE) n°1272/2008 dit CLP du Parlement européen relatif à la **Classification, à l'Etiquetage et à l'Emballage** des produits chimiques est commun à toutes les substances, chimiques ou non, commercialisées sur le territoire européen. Il a pour objet d'assurer que les dangers que présentent les substances chimiques soient clairement communiqués aux travailleurs et aux consommateurs grâce à la classification et à l'étiquetage des produits chimiques. Ce règlement s'appuie sur la directive 67/548/CEE, établie en 2001 (voir plus haut), qui identifie et classe les substances dangereuses en 3 catégories en fonction de leur niveau de dangerosité (CMR de niveau1A, 1B, 2).

Le règlement **impose à un fournisseur d'étiqueter** une substance ou un mélange contenu dans un emballage avant de le mettre sur le marché, si la substance est classée comme dangereuse, ou si le mélange contient une ou plusieurs substances classées comme dangereuses au-delà d'un certain seuil [89 p.110]. Il impose un étiquetage spécifique pour les substances classées comme CMR (cancérigène, mutagène ou reprotoxique) 1A et 1B. **Certaines substances CMR sont des perturbateurs endocriniens, qui y apparaissent sous l'aspect de leur caractère cancérogène, mutagène et/ou reprotoxique**, et non sous l'aspect de leur mode d'action qui ne dispose pas encore de sa propre réglementation.

Effets / Classe de danger	Catégories	Définitions des catégories
Cancérogènes	Catégorie 1A	Substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est avéré.
	Catégorie 1B	Substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé.
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme.
Mutagènes	Catégorie 1A	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée.
	Catégorie 1B	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est supposée.
	Catégorie 2	Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.
Toxique pour la reproduction	Catégorie 1A	Substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée.
	Catégorie 1B	Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine.
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine.

FIGURE 9 CATEGORIES DE SUBSTANCES CMR ET DEFINITION DE CES CATEGORIES AU SENS DE LA REGLEMENTATION EUROPEENNE CLP (SOURCE ANSES) (89 P.107).

Depuis 2008, le cadre juridique européen qui s'applique aux perturbateurs endocriniens (PE) comprend :

- deux règlements relatifs à la **gestion** des substances chimiques: CLP et REACH;
- des règlements ou directives sur les **usages** de substances: biocides, produits phytosanitaires, cosmétiques, produits en contact avec les denrées alimentaires, dispositifs médicaux, jouet;
- la réglementation relative à l'eau (89 p.107).

Les autres domaines réglementés ne comportent de traitement applicable aux perturbateurs endocriniens, ils n'y ont pas d'existence spécifique.

Reglementation des materiaux en contact avec les denrees alimentaires (MCDA)

Tous les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (MCDA) sont régis au niveau européen, par le règlement cadre (CE) n°1935/2004. Les matériaux et objets concernés par ce règlement sont les suivants :

- Les emballages et conditionnements;
- Les récipients (y compris les biberons et la vaisselle) et ustensiles de cuisine ;
- Les matériaux, machines et matériels utilisés dans la production, le stockage ou le transport de denrées alimentaires ;
- Les tétines de biberons.
- La réglementation MCDA concerne l'ensemble des denrées alimentaires destinées à l'alimentation humaine (aliments et boissons à l'état de produit fini ou de produits intermédiaires).

Elle ne concerne pas les matériaux d'enrobage comestibles, ni les installations fixes de distribution d'eau potable (MCDE). Les **règles relatives aux bonnes pratiques de fabrication des MCDA** sont définies dans le règlement CE n°2023/2006. Le texte cadre français pour les mesures spécifiques nationales est le décret 2007-766 du 10 mai 2007 du code de la consommation, qui rend applicable à cette date la réglementation en ce qui concerne les matériaux et les objets destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires. Le Règlement (CE) 1935/2004 concernant les matériaux et objet destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires **n'intègre pas directement la notion de perturbateur endocrinien** mais prévoit un principe d'inertie des matériaux (absence de migration de leurs constituants dans des quantités susceptibles de présenter un danger pour la santé humaine. Ce principe général peut être complété, pour des groupes de matériaux

(ex : plastiques), par des mesures spécifiques visant à limiter l'exposition aux substances dangereuses pour la santé via **l'adoption de listes positives de substances autorisées pour la fabrication de ces matériaux** ou la fixation de limites de migration spécifiques pouvant aller jusqu'à l'absence totale de migration. Dans ce contexte, en France, la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 prévoit **la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A**. Cette mesure modifie la loi n° 2010-729 du 30 juin 2010 tendant à suspendre la commercialisation de **biberons** produits à base de BPA, et a pris effet depuis le 1er janvier 2013 pour tout conditionnement, contenant ou ustensile destiné aux nourrissons. Ce texte a prévu l'extension de la mesure à tous les conditionnements à compter du **1er janvier 2015** (65 p.73).

A partir de juin 2015, la DGCCRF[13] a procédé à des contrôles ciblés pour vérifier le respect de l'interdiction du bisphénol A. Lors de ces contrôles dans 227 entreprises, la présence de bisphénol A a été mise en évidence dans 13% des échantillons prélevés, sans que le caractère intentionnel, versus accidentel par contamination ait été déterminé. La DGCCRF a adressé des avertissements aux entreprises concernées. Les contrôles se sont poursuivis en 2016, sur 157 échantillons, non conformes dans 40% des cas, le plus souvent sur des produits importés (conserves, bocaux… La DGCCRF a pris cette fois des mesures de police administrative (retrait, suspension de la mise sur le marché), pour faire cesser la commercialisation de ces articles (89 p.125).

Cas du Bisphenol A (BPA)

Dès octobre 2008, le gouvernement Canadien a interdit le BPA dans les biberons. Par ailleurs, plusieurs Etats Américains ont interdit l'utilisation du BPA pour la production de biberons et cinq grands industriels l'ont supprimé de leurs produits. En Mai 2009, aux Etats-Unis, les gouvernements de la municipalité de Chicago et de l'état du Minnesota ont mis en place une loi visant

[13] DGCCRF: Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

l'interdiction des biberons à base de BPA. Des lois similaires sont en suspens dans d'autres états (NYTimes, 2009) [86 p.5]. Depuis 2010, le bisphénol A est interdit en France dans les **biberons** (loi n°2010-729 30/06/2010) et dans les matériaux en contact avec des denrées alimentaires (loi n°2012-1442 du 24/12/2012). Cependant, la Fédération professionnelle Plastic Europe a obtenu, par suite à une question prioritaire de constitutionnalité, que cette loi ne porte plus que sur l'importation et la mise sur le marché en France, laissant ainsi les industriels continuer de produire des contenants et ustensiles alimentaires destinés à l'exportation hors de France [89 p.120].

Après la publication par l'ANSES en 2011 d'un avis très défavorable concernant le Bisphénol A [28], le Parlement Européen a adopté en 2012 une loi interdisant la fabrication, la mise sur le marché, l'importation et l'exportation, de **tout conditionnement à vocation alimentaire** contenant du bisphénol A à partir du 1er janvier 2015. Une mesure de restriction de l'utilisation du bisphenol A dans certains articles destinés au grand public, comme les **tickets de caisse thermiques**, a été adoptée par la CE en décembre 2016 dans le cadre de REACH [89 p.120]. Février 2020 est la date à laquelle s'appliquera l'interdiction de BPA dans les papiers thermiques. En mars 2017, l'Union européenne a interdit le bisphenol A dans les biberons. Le bisphenol A est inscrit sur la liste de l'ECHA des substances extrêmement préoccupantes, ce qui a pour conséquence d'obliger le fabricant à notifier à l'ECHA la présence de la substance dans les articles fabriqués ou importés, et d'informer l'acquéreur d'un article [89 p.120]. Le remplacement du bisphenol A par le bisphenol S ou F dans les mêmes produits inquiète la communauté scientifique, qui suspecte la même nocivité pour ces autres formes de bisphenol [119].

Materiaux et objets utilises dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eau destinee a la consommation humaine (MCDE)

Les installations de production, de distribution et de conditionnement qui entrent en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine sont réglementés par la directive n°98/83/CE du 3 novembre 1998 et le règlement n°305/2011/CE du 9 mars 2011. Dans les faits, en raison de l'imprécision de ces textes, **ce sont des textes nationaux qui définissent les conditions d'évaluation de l'innocuité sanitaire de ces matériaux et objets**. La base réglementaire française sur les Matériaux en contact avec les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) repose sur les articles R.1321-48 et R.1321-49 du Code de la Santé publique et sur l'arrêté du 29 mai 1997 modifié relatif aux matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution des EDCH [65 p.79]. Pour leur mise sur le marché, les matériaux organiques doivent disposer depuis 1999 d'une attestation de conformité sanitaire délivrée par un laboratoire habilité par le ministère de la santé, garantissant leur innocuité, sur la base de la vérification de leur formulation et d'essais de migration. Dans ce cadre, **le bisphénol A est recherché en routine dans les eaux de migration. Les autres PE ne sont pas spécifiquement recherchés.** Cependant, les laboratoires habilités vérifient que les matériaux organiques ne relarguent pas de substances à une concentration supérieure à 1 µg/L (méthode d'analyse semi-quantitative) [89 p.113]. Pourtant, les tuyaux des canalisations d'eau utilisent largement le **PVC** et d'autres thermoplastiques qui contiennent, outre du bisphénol A des **phtalates** susceptibles de migrer dans l'eau de consommation [111].

Eau de surface

Au sein de la directive cadre sur l'eau datant de 2000 ((DCE) 2000/60/CE), c'est la directive n° 2008/105/CE du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 qui a fixé pour la première fois des **normes de qualité environnementale (NQE)** dans le domaine de l'eau. Elle a **limité la concentration de trente-trois substances et de huit autres polluants dans les eaux de surface.**

Cette liste comprenait onze substances dangereuses prioritaires, toxiques, persistantes et s'accumulant dans les tissus animaux et végétaux, présentant un risque à long terme, essentiellement des **métaux lourds, des pesticides et des hydrocarbures** (24 p.95). La directive 2013/39/UE a ajouté 12 nouvelles substances ainsi que leurs NQE. Elle a étendu ce système à d'autres éléments des milieux aquatiques, comme les sédiments, les poissons, les mollusques, les crustacés (112).

Jouets

La sécurité des jouets en Europe est encadrée par la directive 2009/48/CE du Parlement Européen et du Conseil du 18 juin 2009 (Directive « jouets »). Cette directive est transcrite en droit français par l'intermédiaire du décret n°2010-166 et ses arrêtés d'applications du 24 février 2010, du 31 juillet 2013 et du 8 janvier 2015 modifiant celui du 24 février 2010. **Il n'existe pas de distinction réglementaire entre les jouets d'origine française, européenne ou autre. Tous les jouets de l'Union Européenne mis sur le marché doivent répondre aux exigences de la « Directive jouets »** (84 p.28). L'évaluation de la sécurité des jouets est un point essentiel de cette directive. **Les fabricants doivent procéder à une analyse des dangers de natures chimique, physique, électrique, des risques d'inflammabilité, de radioactivité et en matière d'hygiène et à une évaluation de l'exposition potentielle à ces dangers**. Les **nitrosamines** et substances nitrosables sont interdites dans les jouets destinés aux enfants de moins de 36 mois et dans les autres jouets pouvant être mis à la bouche, en fonction de leur niveau de migration (84 p.29).

Les jouets qui sont eux-mêmes des **substances ou des mélanges doivent également se conformer à la réglementation européenne** applicable (étiquetage des produits définis par les directives 67/548/CEE et 1999/45/CEE, ainsi que par le règlement (CE) no 1272/2008 dit « CLP »). Par ailleurs, les substances classées comme étant cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR), de catégorie 1A, 1B ou 2 conformément au règlement (CE) no 1272/2008 ne doivent pas être utilisées dans les jouets et elles ne doivent pas entrer dans la composition de jouets ou de parties de jouets micro-structurellement distinctes. **Elles peuvent toutefois être utilisées dans certaines conditions**

(en particulier, le respect de certaines limites en teneur). Des limites de migration pour certaines substances chimiques présentes dans les jouets sont définies et viennent s'ajouter aux dispositions relatives aux **CMR.** Les limites de migration s'appliquent aux jouets ou composants de jouets qui sont accessibles aux enfants lorsque les jouets sont utilisés conformément à la destination du jouet ou à l'usage prévisible, en tenant compte du comportement des enfants. C'est pourquoi il est important de **protéger les enfants de moins de 3 ans, vis à vis des jouets de leurs aînés, qu'ils pourraient porter à la bouche**, alors que cet usage n'est prévu, et que les jouets pour enfants de plus de 36 mois présentent une tolérance plus élevée à la présence de substances toxiques. Les « jouets cosmétiques », tels que les produits cosmétiques pour poupées, doivent être conformes aux exigences de composition et d'étiquetage énoncées au règlement 1223/2009 du Parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 **relatifs aux produits cosmétiques**.

Si le risque lié aux substances chimiques dans les jouets est bien pris en compte, notamment pour les CMR (par exemple certains phtalates), **le risque éventuel lié à la présence de substances à effet perturbateur endocrinien n'est pas spécifiquement décliné**. Cependant, les substances chimiques utilisées pour la fabrication des jouets entrent dans le cadre du champ d'application de REACH. Dès lors, toute mesure introduite dans REACH concernant les perturbateurs endocriniens, s'appliquera aux jouets. L'application d'une mesure d'exclusion nécessite la mise en place d'**une définition réglementaire harmonisée au niveau européen des critères d'identification du caractère perturbateur endocrinien d'une substance, pour être applicable dans REACH.** En **2015**, sur près de 12200 actions de contrôle diligentées par la DGCCRF, **13% des jouets prélevés ont été déclarés dangereux,** notamment par la présence de phtalates dans des jouets en plastique [89 p.112]. " *Un exercice de surveillance du marché coordonné en 2018 par le forum de l'Agence Européenne des Produits Chimiques a révélé que **19,7 % des jouets et 3,6 % des articles de puériculture inspectés présentaient des teneurs en phtalates non conformes à la législation** (il s'agissait principalement de produits provenant de l'extérieur de l'Espace économique européen ou d'origine inconnue)"* [99 p.7].

Articles de puériculture

Concernant la présence de substances chimiques, les articles de puériculture relèvent du Règlement **REACH**. A ce titre, sont notamment interdits certains phtalates. Il est important de noter que tous les éléments en matière plastique composant les articles pour l'alimentation liquide (biberons par exemple) sont réglementés par le règlement n°10/2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires.

Produits cosmétiques

Le règlement 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques est entré en application le 11 juillet 2013. Les produits cosmétiques englobent les produits d'hygiène buccale et corporelle, les produits de soin et de maquillage. Ils sont utilisés quotidiennement par l'ensemble de la population. Par ailleurs le contact direct et quotidien avec diverses parties superficielles du corps humain : épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes, dents, muqueuses buccales, permet l'absorption des produits cosmétiques par ces parties superficielles et peut conduire à une **exposition systémique (poumons, cœur, tissus, reins, muqueuse intestinale, foie)**.

Le règlement prévoit que:

- La personne responsable garantit, pour chaque produit cosmétique mis sur le marché, la conformité aux obligations établies dans le règlement. Elle doit constituer un rapport sur la sécurité du produit cosmétique, en tenant compte du profil toxicologique des ingrédients contenus dans le produit.
- D'autre part, la règlementation prévoit des listes « négatives » de substances interdites ou de substances d'usage restreint, ainsi que des **listes « positives » de substances autorisées (colorants, conservateurs, filtres solaires par exemple)**. Ces listes sont révisées

> régulièrement par les instances européennes, et l'ANSM[14] s'assure de leur application sur le territoire français par les fabricants (65 p.82).

Plusieurs perturbateurs endocriniens ont déjà été interdits dans les produits cosmétiques au niveau européen ces dernières années (le **BPA et 8 phtalates : le DBP, le DEHP, le BBP, le DPP, le DIBP, le DIPP, le DnPP**) en tant que substances volontairement rajoutées, impureté et/ou pouvant provenir de la migration du contenant (65 p.62). D'autres substances suspectées ont été soumises à restriction par la Commission européenne. Dans la réglementation cosmétique, il existe donc des phtalates interdits et **d'autres non couverts** par la réglementation. Ces derniers peuvent être utilisés dans les produits cosmétiques dès lors que le responsable de la mise sur le marché démontre qu'ils ne présentent pas de risque pour la santé humaine aux concentrations auxquelles ils sont utilisés. (65 p.62). Par ailleurs, la présence de phtalates dans les produits cosmétiques peut résulter de leur utilisation en tant **qu'ingrédient cosmétique, de la contamination de la matière première ou de la migration de phtalates depuis l'emballage en matière plastique**. La Commission a prévu de réviser le règlement lorsque des critères d'indentification des substances perturbant le système endocrinien convenus seront disponibles dans le cadre des règlements relatifs aux produits phytosanitaires et biocides. **Ce qui ne devrait plus tarder** puisqu'en septembre 2017 et avril 2018 ont été publiés les **réglementations biocides et phytosanitaires intégrant les critères d'identification de sperturbateurs endocriniens** (89 p.112).

En 2015, la DGCCRF a analysé la composition de 602 échantillons de cosmétiques pour bébés et enfants, dont 231 ont présenté une non-conformité, et 65 ont été jugés non conformes et dangereux. Il n'est pas possible d'identifier les cas où des substances auraient eu un effet perturbateur endocrinien (89 p.125).

---

[14] ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments

Dispositifs médicaux (DM)

Depuis le 5 mai 2017, le règlement (UE) 2017/745 sur les dispositifs médicaux **prend en compte la question des perturbateurs endocriniens.** Les dispositifs concernés sont les dispositifs destinés à administrer dans l'organisme et/ou retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances. Le dispositif médical est un produit de santé utilisé notamment à des fins diagnostiques, thérapeutiques, de modification de l'anatomie ou de la physiologie, ou encore de compensation du handicap. Il apporte un bénéfice en termes de santé pour le patient et son évaluation repose sur **l'évaluation du rapport bénéfice/risque du dispositif** médical dans sa destination. Le règlement prévoit que l'utilisation de substances CMR de catégorie 1A ou1B, ou présentant un caractère perturbateur endocrinien pour lesquelles il est scientifiquement prouvé qu'elles peuvent avoir des effets graves sur la santé humaine **ne doivent être utlisées que sur justification**, et dans ce cas à une concentration n'excédant pas 0,1% en fraction massique (m/m). La justification de la présence de ces substances repose notamment sur une **estimation de l'exposition potentielle du patient**, une analyse des solutions de substitution possibles et de leur disponibilité, sur les orientations les plus récentes du comité scientifique concerné, et un argumentaire sur les raisons de leur maintien. En ce qui concerne les orientations relatives aux phtalates, une saisine est prévue dans le règlement pour élaborer des orientations avant le 26 mai 2020. Enfin, **des exigences en matière d'étiquetage et d'information** sont prévues lorsque les dispositifs cités précédemment contiennent ces substances dans une concentration supérieure à 0,1% en fraction massique (m/m) (89 p.126). Sur le plan national, l'utilisation de tubulures comportant du DEHP est interdite dans les services de pédiatrie, de néonatologie et de maternité, depuis le 1er juillet 2015 (loi n°2012-1442, article 3) [65 p63].

L'ANSM a contrôlé en 2016 des dispositifs médicaux en PVC plastifiés avec un plastifiant autre que le DEHP qui est une substance extrêmement préoccupante pour ses effets perturbateurs endocriniens. Ces dispositifs contenaient des quantités résiduelles de ce phtalate, malgré une allégation mentionnant

l'absence de phtalate sur leur étiquetage. L'ANSM a demandé aux industriels concernés de mettre en oeuvre des mesures correctives [89 p.126].

Médicaments

Les médicaments sont des substances éventuellement toxiques selon la règle de proportionnalité dose/effet, qui apportent à dose efficace un bénéfice en termes de santé pour le patient et dont l'évaluation repose sur **l'évaluation du rapport bénéfice/risque du médicament** dans sa destination. Les principes d'évaluation du risque s'appliquant aux **excipients sont similaires** à ceux s'appliquant aux substances actives. En effet, les excipients entrant dans la formulation des médicaments à usage humain ont un **bénéfice indirect pour le patient**. Par conséquent, le risque identifié pour un excipient, et en particulier une substance CMR, est **acceptable seulement s'il n'existe pas de substituant présentant un risque moindre, ou si les effets toxiques mis en évidence chez l'animal n'ont pas de pertinence pour l'homme (spécificité d'espèce, marge de sécurité très importante, etc.), ou si la balance bénéfice/ risque du médicament supplante les risques potentiels** (65 p.84). La réglementation des médicaments et des dispositifs médicaux est ainsi moins rigoureuse que celle des autres produits, qui n'apportent pas de bénéfice en termes de santé, et **doivent d'abord ne pas nuire** à celle-ci. C'est la prise en compte des bénéfices et des risques, à condition que ceux-ci soient bien identifiés et mesurés, qui aboutit à la décision de maintenir ou pas une substance non dénuée de toxicité. En matière de perturbateur endocrinien, **où la règle de proportionnalité entre la dose reçue et la toxicité n'est pas effective**, la considération du risque pour le patient doit intégrer d'autres critères que ceux prévalant habituellement dans l'évaluation du risque.

Produits phytopharmaceutiques (pesticides)

Pour les pesticides et les biocides, les colégislateurs ont adopté des dispositions spécifiques « **fondées sur le principe de précaution** » Article 1er, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 1107/2009 et article 1er, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 528/2012 [(99) p10]. Les règlements européens sur les substances chimiques qui mentionnent explicitement les perturbateurs endocriniens (**biocides, produits phytosanitaires) ont introduit une mesure réglementaire d'exclusion des perturbateurs endocriniens.** La mise en oeuvre de cette mesure renvoie à un texte sur la définition et les critères d'identification des perturbateurs endocriniens que la Commission européenne devait publier avant la fin de l'année 2013. Ils seront finalement publiés en septembre 2017 (biocides) et avril 2018 (phytosanitaires), après de longues péripéties.

Le 21 octobre 2009, jour de publication du règlement (CE) n°1107/2009**, est une date importante** dans l'histoire de la réglementation à deux titres : d'abord, parce que ce règlement traite pour la première fois spécifiquement des perturbateurs endocriniens, ensuite parce qu'il se réfère au **principe de précaution**, en faisant prévaloir la notion de danger sur celle de risque. En effet, contrairement au risque qui correspond à la probabilité d'occurrence d'un événement dangereux, la notion de danger empêche l'ajustement des précautions à la mesure du risque. La prise en compte d'un danger entraîne l'éviction pure et simple de celui-ci. En effet, la qualification d'une substance comme "dangereuse" implique son exclusion d'emblée du marché, tandis que la notion d'exposition module l'effet du danger en lui affectant une probabilité, ou une mesure d'impact. Par exemple le risque, c'est-à-dire la probabilité d'avènement d'un accident routier, est corrélé (en partie) avec la vitesse de déplacement des véhicules. Limiter la vitesse maximale autorisée des véhicules et un moyen de maîtriser la probabilité qu'un accident se produise, sans empêcher la libre circulation des véhicules. En revanche, la proximité d'un volcan en activité est un danger vis-à-vis duquel on ne peut raisonner en termes de risque, car aussi basse que soit la probabilité d'éruption, celle-ci arrivera néanmoins un jour et anéantira nécessairement la ville construite sur ses flancs. Il n'y a pas d'autre régulation raisonnable de ce danger que son éviction. C'est en quoi **ce règlement est révolutionnaire : c'est la notion de danger**

et non plus celle de risque lié à l'exposition qui est retenue. Ce qui signifie qu'en théorie, la simple présence d'une substance qualifiée d'effet perturbateur endocrinien est interdite, sans considération de la dose, ni de l'exposition. L'introduction de la notion de danger est une **application du principe de précaution,** qui remplace la traditionnelle gestion des risques.

Les **produits phytopharmaceutiques (pesticides)** sont des substances actives et des préparations en contenant, destinées à protéger les végétaux contre les organismes nuisibles, exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, assurer la conservation des produits végétaux, détruire les végétaux indésirables, ralentir ou prévenir une croissance indésirable des végétaux. Le règlement est applicable depuis le 14 juin 2011. Ce texte établit les règles régissant l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, ainsi que la mise sur le marché, l'utilisation et le contrôle de ceux-ci à l'intérieur de l'Union Européenne. Il stipule qu'une substance active ne peut être approuvée **que si elle n'est pas considérée comme ayant des effets perturbateurs sur le système endocrinien, pouvant être néfastes pour l'homme**, à moins que l'exposition à cette substance ne soit négligeable, ou en cas de danger phytosanitaire grave. Les **Etats membres ont la responsabilité des autorisations et retraits** de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances. Cette réglementation marque une nouvelle étape dans le traitement des perturbateurs endocriniens : leur exclusion est désormais explicite, **suspendue dans l'attente d'une définition approuvée par l'UE, dans un délai fixé par le Parlement européen au 14 décembre 2013.**

Le reglement de 2009 est inexploitable dans les faits

Mais l'application de cette clause d'exclusion nécessite l'adoption d'une définition réglementaire harmonisée au nieau européen des critères d'identification du caractère perturbateur endocrinien d'une substance. *"Si l'industrie a accueilli favorablement les mesures de simplification, d'harmonisation et d'unification du marché européen, elle s'est inquiétée de l'instauration de critères d'exclusion et de substitution* ***fondés sur le danger et non sur l'évaluation des risques*** *en matière de perturbateurs*

endocriniens… La définition de l'exposition négligeable et du niveau de résidu correspondant…est particulièrement problématique compte tenu des nombreuses études mettant en évidence une action de perturbation endocrinienne largement indépendante de la dose [109]. En effet, les conséquences économiques pour l'industrie phytosanitaire et plus largement l'industrie de la chimie sont claires : dans le cas d'une gestion des risques qui tient compte de l'exposition, de longues études sont nécessaires pour mesurer l'impact d'une substance sur la santé en fonction de la dose reçue, **ce qui laisse du temps aux industriels**. Tandis qu'une réglementation fondée sur le danger exclut sans délai une substance dès lors qu'elle entre dans les critères requis, avec une perspective immédiate de perte d'exploitation. Le règlement transitoire devait donc prendre fin au 14 décembre 2013, date fixée par le Parlement pour que la Commission Européenne publie une définition des perturbateurs endocriniens. Dans l'attente de l'adoption officielle de critères, sont considérées comme biocides et produits phytosanitaires ayant des effets **perturbateurs endocriniens les substances qui sont classées parmi les agents cancérogènes de catégorie 2 et toxiques pour la reproduction de catégorie 2**. Les autres règlements font appel à des approches au cas par cas, sans définition [89 p.116].

En novembre 2009, **la Direction Générale (DG) Environnement**, "chef de file" du projet "Définition des perturbateurs endocriniens" a confié un rapport au Pr Kortenkamp, qui devait être rendu en septembre 2011, pour servir de base à cette définition. Le récit de l'épopée de la définition des perturbateurs endocriniens sur cette période, du "siège" de la Direction Générale (DG) Environnement par les lobbies industriels, jusqu'au déni de service, des "trahisons" de la DG SantéCo (Santé des Consommateurs), des déboires de la commaunauté scientifique font l'objet d'un ouvrage, rédigé par Stéphane Horel [115], qui relate par le menu les heures de **cette guerre armée de mots, qui compte ses pertes financières mais pas ses morts.** Le règlement à venir pour les pesticides constituait le socle pour les autres réglements, et notamment le réglement REACH, qui porte sur l'ensemble des produits chimiques. L'enjeu de ces critères de définition a d'emblée dépassé le cadre des seuls pesticides. « *Dès le départ, toute l'industrie de la chimie s'est alliée à l'industrie des pesticides pour*

éviter une règlementation stricte. Dans les conférences, on voyait l'industrie du pneu, celle des jouets… » [116]. Parmi les options envisagées concernant les critères de définition des perturbateurs endocriniens, l'industrie chimique a défendu une option qui prenait en compte **le concept de "potency**", que l'on traduira ici par "puissance" [113]. La "puissance" est une notion qui vise à donner une "mesurabilité" de la dangerosité d'un perturbateur endocrinien, afin de pouvoir définir une dose sans danger, selon les critères traditionnels de la toxicologie. Mais comme nous l'avons vu plus haut, les perturbateurs endocriniens sont susceptibles d'agir dès qu'ils sont présents, y compris aux doses les plus infimes ; par ailleurs des effets de sommation, voire de synergie sont possibles et peuvent constituer une dose toxique chez les personnes, du fait de l'ubiquité des sources de pollution par les perturbateurs endocriniens (alimentation, produits d'hygiène et d'entretien, meubles, air intérieur, poussières, eaux de boisson, etc).

Les lobbies imposent leurs cles de lecture

En mars 2012, l'ANSES a publié un avis concernant la révision de la stratégie européenne relative aux perturbateurs endocriniens. Il y est clairement indiqué que " *la France demande une définition européenne cohérente avec les spécificités toxicologiques…des perturbateurs endocriniens, fondée sur les propriétés intrinsèques de danger,* ***sans prise en compte de la "potency" et établissant 3 catégories ("avéré", "présumé", "suspecté") en fonction du degré de certitude sur ces propriétés****. La définition doit être adaptée aux modes d'action des perturbateurs endocriniens (action à très faible dose, fenêtre d'exposition, etc*)" [89 p.115]. En février 2013, l'OMS et le programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) émettent une alerte vis à vis de " *la menace mondiale des perturbateurs endocriniens, qui jouent probablement un rôle important dans le poids croissant des maladies autour de la planète*" [114], afin de hâter le travail de la Commission européenne. Coup de théâtre en mai 2013 : alors que la DG Environnement proposait un système de classification fondé sur le règlement CLP (voir plus haut), à savoir, comme pour les CMR (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques), **un classement en fonction du niveau de preuve** (*"avéré", "présumé", "suspecté"),* la **Commission européenne renonce à publier la liste des critères**

de définition des perturbateurs endocriniens, dont dépendent les règlements REACH, le règlement sur les biocides et le règlement sur les phytosanitaires, et dont la date butoir de publication est de décembre 2013. Elle commande plutôt une **étude d'impact économique des perturbateurs endocriniens**, sous l'infuence des lobbies industriels [116], qui sera rendue en juin 2016 [113]. Les critères n'ayant pas été adoptés avant la date butoir du 13 décembre 2013, qui figure à l'article 5 du règlement (UE) n° 528/2012 sur les biocides, un **recours en carence a été initié par la Suède** en juillet 2014 pour faire reconnaitre une infraction au droit de l'Union européenne. D'autres Etats membres, la France, le Danemark, la Finlande, les Pays-Bas, se sont associés à la plainte de la Suède, rejoints par le Conseil Européen et le Parlement Européen. Dans un arrêt du 16 décembre 2015, le Tribunal de l'Union Européenne a condamné la Commission Européenne pour son inaction à définir ces critères dans le cadre du règlement relatif aux produits biocides [89 p.116].

Au lieu d'une definition des perturbateurs endocriniens la Commission mesure l'impact economique de cette definition

En juin 2016, La Commission publie une analyse d'impact [113], qui a proposé 4 options de critères scientifiques pour identifier les substances ayant des propriétés perturbant le système endocrinien :

- Option 1 : statu quo en conservant les critères provisoires (scénario de référence) ;
- Option 2 : définition de l'OMS pour identifier les perturbateurs endocriniens ;
- Option 3 : utilisation de la définition de l'OMS pour identifier les perturbateurs endocriniens et introduction de catégories supplémentaires fondées sur les éléments de preuve ;
- Option 4 : utilisation de la définition de l'OMS pour identifier les perturbateurs endocriniens et prise en compte de la puissance comme élément de caractérisation du danger.

L'industrie chimique et les agriculteurs ont privilégié l'option 4, tandis que les ONG et les institutions comme l'ANSES en France ont plébiscité l'option 3, des critères fondés sur le danger plutôt que le risque ou l'exposition, et des catégories graduées en fonction des éléments de preuve disponibles pour correspondre à la définition de l'OMS. L'analyse d'impact s'intéresse aux conséquences économiques des choix scientifiques regardant la définition des perturbateurs endocriniens. Elle énonce littéralement sa préférence pour les options 2 et 3, moins coûteuses pour l'industrie que l'option 3, préférée des scientifiques : "*Regarding Options 2 and 3, Member States, scientists and stakeholders agree that they would correctly identify EDs. If they are implemented under the current PPP and BP Regulations, these options will have the highest impacts on sectorial competitiveness, agriculture, and trade. The implementation of Option 3 may in addition be challenging in the context of the PPPR and BPR which are not designed for "categories", may impose additional burden to economic sectors, and may reduce harmonisation in the single market*" [113].

Cette analyse d'impact dément la prise en considération par la Commission Européenne de l'urgence sanitaire posée par la présence de perturbateurs endocriniens, malgré les appels pressants de l'OMS. Elle équivaut strictement à une **analyse d'impact économique préalable à la mise en place de toute mesure sanitaire, considérant que ce critère économique est un élément de décision majeur à traiter en priorité sur la santé des populations.** L'absence de retentissement dans les medias français d'une décision aussi radicale, au mépris de la santé de la population qui finance et délègue autorité à l'Union Européenne en vue de servir l'intérêt général laisse rêveur.

L'ANSES CONTRE-ATTAQUE

L'ANSES, à la demande du ministère de l'environnement, a publié en **juillet 2016,** un mois après la publication de l'analyse d'impact un avis relatif à la définition des critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens. L'ANSES pointe certaines positions de la Commission Européenne et argumente en faveur d'options différentes :

- Là où la Commission propose des critères de définition des perturbateurs endocriniens limités aux règlements sur les biocides et les produits phytosanitaires, l'ANSES pose la nécessité d'un **texte unique applicable à l'ensemble des substances** quels que soient leurs usages." *La définition et les critères d'application des perturbateurs endocriniens doivent être identiques dans toutes les réglementations sectorielles".*

- Là où la Commission ne prévoit qu'une seule catégorie de perturbateurs endocrinens, l'ANSES soutient une identification en trois catégories, à l'instar de l'OMS : "avérés", "présumés" et "suspectés". La position de la Commission restreint la définition de perturbateur endocrinien aux critères les plus stricts, avec un **niveau de preuve attendue très élevée**, excluant les substances sur lesquelles pèsent des présomptions, sans avoir atteint un niveau de certitude absolue, au lieu de les classer parmi les substances suspectes ou présumées, comme le propose l'ANSES. Cette position de **la Commission offre le bénéfice du doute aux intérêts industriels plutôt qu'à la santé des citoyens**. L'ANSES rappelle que cette catégorisation graduée a été retenue pour la classification CMR, concernant les substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques. "*Au sein d'une classe d'identification "perturbateur endocrinien", des critères doivent permettre de différencier cette classe en catégories, selon que le danger pour l'homme ou les autres organismes vivants est avéré, présumé ou suspecté*" (87 p.10).

- Là où la Commission différencie organisme cible et non cible, à partir de critères utiles pour la réglementation des biocides et des produits phytosanitaires, l'ANSES recommande une **identification de l'effet perturbateur endocrinien plus générale, indépendante de l'usage de la substance**, et de sa portée sur l'homme ou l'environnement. *"La définition doit prendre en compte les **dangers intrinsèques des substances**, les éléments socio-économiques n'intervenant qu'ultérieurement au stade de la mesure de gestion".*

Par ailleurs, l'Agence préconise également que la classification harmonisée des perturbateurs endocriniens soit réalisée par une instance européenne unique, qui pourrait être l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), afin d'éviter tout risque de divergence de classification pour une substance donnée. Cette classification serait prononcée indépendamment de toute mise en œuvre particulière portée par une réglementation spécifique.

- Là où la Commission propose d'introduire dans le règlement relatif aux produits phytosanitaires une notion de "risques d'exposition négligeables", l'ANSES réfute cette notion qui introduit une ambiguïté supplémentaire (étant donné que ce « risque d'exposition négligeable » est décrit comme une absence d'exposition de l'Homme). De plus, la notion de risque négligeable pour l'environnement n'est pas définie dans le texte de proposition de la Commission. *"La notion de "puissance" (potency) ne doit pas être prise en compte, car elle est incompatible avec le phénomène d'effets à très faible dose et les courbes "dose-réponse non monotone""* (89 p.118), (103) et (87).

- Là où la Commission prend en considération la notion de risque ou d'exposition, l'ANSES stipule qu'il est difficile en l'état actuel des connaissances, de définir un seuil en deçà duquel l'exposition ou le risque pourraient être qualifiés de « négligeables ». Ces difficultés sont dues aux spécificités liées aux modes d'action des perturbateurs endocriniens : les fenêtres de vulnérabilité des populations exposées (Homme et autres espèces vivantes), ainsi que la possibilité de relations dose-réponse non monotones. L'ANSES propose l'extension d'un **cadre réglementaire fondé sur le danger** à l'ensemble des substances concernées par le caractère perturbateur endocrinien (87 p.9).

Le 4 juillet 2017, la Commission Europeenne propose une definition au mepris de la sante

Faisant suite à ces échanges, la Commission Européenne a proposé des critères de définition des perturbateurs endocriniens

pour le règlement sur les produits phytosanitaires, **qui n'ont pas pris en compte les propositions de l'ANSES.** En effet, ce texte ne répondait pas aux exigences du règlement 2009 sur les pesticides, qui prévoit qu'un produit ne peut être mis sur le marché s'il présente un danger pour des populations non-cibles. La **Commission avait introduit une dérogation pour laquelle elle n'avait pas autorité à le faire: elle avait ajouté une clause qui autorise la perturbation intentionnelle du système endocrinien des insectes ciblés par un pesticide**, même si la substance a un impact négatif sur des espèces non cibles, l'homme et l'environnement. Par ailleurs, Le niveau de preuve exigé pour faire entrer une substance dans la catégorie des perturbateurs endocriniens "avérés" exclusivement est si élevée, que la plupart des substances identifiées par les scientifiques seront rejetées. Cette proposition a provoqué un tollé de la part des sociétés savantes et des associations de défense de l'environnement. " *La Société européenne d'endocrinologie, la Société européenne d'endocrinologie pédiatrique et l'Endocrine Society ont adressé dès juin 2017 une lettre aux ministres concernés des Etats membres de l'Union européenne, faisant valoir que les critères proposés* **« ne garantiront pas un haut niveau de protection en matière de santé et d'environnement »**. *Le 20 juin, la coalition EDC Free Europe, qui rassemble soixante-dix organisations issues de la société civile, a également adressé une lettre au ministre de l'environnement, Nicolas Hulot, lui demandant de* **« maintenir la position ferme que la France a adoptée jusqu'à maintenant et de rejeter la proposition actuellement sur la table »** ***(117).*** Etrangement, la France a finalement soutenu cette proposition en juillet 2017, abandonnant le Danemark et la Suède qui y étaient farouchement opposées.

Le Parlement europeen a rejete le 4 octobre 2017 la proposition de la Commission, jugee insuffisante.

Une définition réglementaire européenne a finalement été adoptée pour les perturbateurs endocriniens utilisés comme actifs **pesticides** en avril 2018 (règlement 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018). Il est **appliqué depuis le 10 novembre 2018** [121]. Le contenu est similaire à celui du règlement biocides (voir ci-dessous). Toutefois, à ce jour, **cette définition n'a pas encore été**

reprise dans le cadre des autres règlements européens relatifs aux produits chimiques (REACH et CLP).

Produits biocides

Les biocides constituent une famille de produits très étendue. A l'exception de certains produits aux usages spécifiques (rodenticides, insecticides et désinfectants destinés à des locaux d'élevage ou de stockage, produits de thanatopraxie, désinfectants pour l'eau…), les biocides étaient, jusqu'à l'entrée en vigueur de la directive 98/8/CE, en vente libre. **Le règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012** concerne la mise sur le marché et l'utilisation des **produits biocides.** Il prévoit notamment un système d'autorisation de tous les produits biocides destinés à être mis sur le marché et un système d'approbation des substances actives contenues dans ces produits biocides. Ainsi, selon ce texte, **sont prohibées les substances actives qui sont considérées comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien** pouvant être néfastes pour l'homme, ou qui sont désignées en tant que substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien conformément au règlement REACH. L'article 5 du Règlement mentionne les critères d'exclusion des substances actives biocides, ainsi que les conditions de dérogations. Ainsi, une substance ayant un caracère perturbateur endocrinien peut être autorisée s'il est démontré que le risque est négligeable, ou si la substance est jugée indispensable pour prévenir un risque pour la santé publique ou encore si son interdiction aurait des conséquences disproportionnées pour la société par rapport aux risques de son utilisation présente pour la santé ou l'environnement [65 p.75]. **L'application de la clause d'exclusion et/ou du principe de substitution nécessite la mise en place d'une définition réglementaire harmonisée au niveau européen des critères d'identification du caractère perturbateur endocrinien d'une substance**.

En 2015, 1900 entreprises ont été contrôlées par la DGCCRF : sur 417 prélèvements analysés (détergents, produits d'entretien, colles et adhésifs, biocides), plus de 50% se sont révélés non conformes, ou dangereux (utilisation de substances biocides non autorisées par exemple) [142].

PRESENTATION DES CRITERES DE DEFINITION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EN SEPTEMBRE 2017

Une définition réglementaire européenne a été adoptée en **septembre 2017**, pour les perturbateurs endocriniens utilisés comme **principes actifs biocides** (règlement délégué n° 2017/2100 du 4 septembre 2017). La présentation par la Commission le 4 septembre 2017 de critères scientifiques pour la définition de perturbateur endocrinien, relatifs au règlement sur les biocides, n'a pas été rejeté. Ce règlement est donc en vigueur depuis le **7 juin 2018** (89 p.119). Toutefois, à ce jour, **cette définition n'a pas encore été reprise dans le cadre des autres règlements européens relatifs aux produits chimiques (REACH et CLP).** Le règlement délégué (UE) 2017/2100 du 4 septembre 2017 définit les critères scientifiques pour la définition des propriétés perturbant le système endocrinien conformément au règlement (UE) n° 528/2012 du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Ces critères, lorsqu'ils sont remplis, permettent d'établir qu'une substance a des propriétés perturbant le système endocrinien pouvant causer des effets indésirables notamment chez l'homme (Annexe – Partie A dans [120]).

1)Sur la base de données scientifiques pertinentes disponibles et sur leur évaluation, **une substance est considérée comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien** si elle remplit ces critères cumulatifs :

- Elle présente un effet indésirable chez un organisme intact ou ses descendants. à savoir un changement dans la morphologie, la physiologie, la croissance, le développement, la reproduction ou la durée de vie d'un organisme, d'un système ou d'une (sous-)population qui se traduit par l'altération d'une capacité fonctionnelle ou d'une capacité à compenser un stress supplémentaire ou par l'augmentation de la sensibilité à d'autres influences;
- Elle a un mode d'action endocrinien, c'est-à-dire qu'elle altère la ou les fonctions du système endocrinien ;

- L'effet indésirable est une conséquence du mode d'action endocrinien.

2) **L'identification d'une substance** comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien qui peuvent causer des effets indésirables sur des organismes non-cibles conformément au point 1) s'appuie sur l'ensemble des points suivants :

- toutes les données scientifiques pertinentes disponibles (études in vivo ou systèmes d'essai prédictifs de substitution dûment validés concernant les effets indésirables chez l'homme ou les animaux; études in vivo, in vitro ou, le cas échéant, in silico fournissant des informations sur les modes d'action endocriniens):
  - les données scientifiques obtenues conformément à des protocoles d'étude internationalement reconnus, notamment celles visées aux annexes II et III du règlement (UE) no 528/2012;
  - les autres données scientifiques retenues en appliquant une méthode d'examen systématique ;
- une évaluation des données scientifiques pertinentes disponibles sur la base d'une analyse de la valeur probante afin d'établir si les critères énoncés au point 1) sont remplis; en appliquant la détermination fondée sur l'analyse de la valeur probante, l'évaluation des preuves scientifiques doit prendre en considération l'ensemble des facteurs suivants:
  - aussi bien les résultats positifs que les résultats négatifs, en faisant la distinction entre les groupes taxinomiques (par exemple: mammifères, oiseaux, poissons, amphibiens), le cas échéant;
  - la pertinence de la conception de l'étude pour l'évaluation des effets indésirables et sa pertinence au niveau de la (sous-)population, et pour l'évaluation du mode d'action endocrinien;
  - les effets indésirables sur la reproduction, la croissance/le développement, et les autres effets indésirables pertinents qui sont susceptibles d'avoir une incidence sur les (sous-)populations. Les données de terrain

ou de surveillance adéquates, fiables et représentatives et/ou les résultats de modèles de population sont également à prendre en considération s'ils sont disponibles;

- la qualité et la consistance des données, compte tenu des caractéristiques et de la cohérence des résultats dans une même étude et entre études de conception similaire ainsi que pour des groupes taxinomiques différents;
- la notion de dose limite, ainsi que les lignes directrices internationales applicables aux doses maximales recommandées et utilisées aux fins de l'évaluation des effets perturbateurs de toxicité excessive;

- sur la base de l'analyse de la valeur probante, le lien entre le ou les effets indésirables et le mode d'action endocrinien doit être établi en se fondant sur la **plausibilité biologique**, qui doit être déterminée à la lumière des connaissances scientifiques actuelles et en tenant compte des lignes directrices convenues au niveau international;
- les effets indésirables qui sont des conséquences secondaires non spécifiques d'autres effets toxiques ne sont pas pris en considération pour l'identification de la substance en tant que perturbateur endocrinien en ce qui concerne les organismes non cibles (Annexe dans [120]).

Ces critères sont applicables en date du 7 juin 2018.

La situation en 2019

Actuellement, contrairement aux agents chimiques cancérogènes mutagènes et reprotoxiques (CMR), aucune liste de perturbateurs endocriniens suspectés ou avérés n'a été établie par une réglementation européenne. Seule une définition réglementaire des perturbateurs endocriniens a été adoptée en **2017 pour les biocides et en 2018 pour les pesticides. Le niveau de preuve exigé à ce jour pour classer une substance comme perturbateur endocrinien "avéré" est très élevé.** Lorsque l'évaluation scientifique ne permet pas de tirer des conclusions avec suffisamment de certitude, la Commission est guidée par le principe de précaution pour prendre des mesures de protection à l'égard de ses citoyens et de l'environnement (99 p.5).

En résumé, dans les termes de la Commission Européenne en **novembre 2018** : *"dans le règlement REACH, les perturbateurs endocriniens sont spécifiquement mentionnés comme des substances susceptibles d'être identifiées comme extrêmement préoccupantes. Si ces substances sont considérées comme prioritaires, elles sont soumises à des exigences d'autorisation. Des restrictions peuvent également s'appliquer aux perturbateurs endocriniens. D'autres instruments législatifs, tels que le règlement sur les produits cosmétiques, même s'ils ne mentionnent pas spécifiquement les perturbateurs endocriniens, les considèrent comme d'autres substances qui peuvent avoir une incidence négative sur la santé humaine."* (99 p.10). *"Un bilan de qualité accordera une attention particulière aux domaines où* ***la législation ne prévoit pas de dispositions spécifiques aux perturbateurs endocriniens, comme les jouets, les produits cosmétiques et les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires****"* (99 p.11). " *Plusieurs parties prenantes ont souligné que, dans certains domaines, la législation de l'UE ne prévoit pas d'approches réglementaires appropriées pour prendre en compte les perturbateurs endocriniens de manière efficace"* (99 p.10).

Quelques reactions de la societe civile au traitement reglementaire des perturbateurs endocriniens par l'Union Europeenne en 2018

Reaction de la coalition EDC-Free Europe

« Regroupant 70 ONG de santé publique, féminines, de protection des consommateurs, dont WECF France, EDC-Free Europe souligne le manque d'ambition de la Stratégie, en décalage avec le nombre important de gouvernements nationaux, organismes de recherche et organisations de la société civile ayant exprimé le besoin d'une Stratégie ambitieuse et complète. La porte-parole de EDC-Free Europe déclare : "*Depuis 2013, notre coalition demande une Stratégie européenne Perturbateurs endocriniens. Après plus d'une décennie d'attente, la Commission européenne manque l'opportunité d'améliorer de manière significative la vie de millions de citoyens européens en comblant les vides juridiques actuels (cosmétiques, jouets, emballages alimentaires, recyclage) qui mettent en danger notre santé* » [100].

Reaction de l'Endocrine Society

« L'Endocrine Society, qui regroupe 18 000 scientifiques, médecins, infirmières/infirmiers, éducateurs, étudiants spécialisés sur l'étude des perturbateurs endocriniens dans plus de 122 pays a également exprimé son inquiétude. Dans un communiqué, elle estime que la communication de la Commission "*ne répond pas au besoin urgent de protéger les enfants et les autres populations vulnérables de l'exposition aux perturbateurs endocriniens*". Elle s'inquiète également de la référence faite à l'existence de manques de connaissances, puisqu'elle a publié un document scientifique montrant qu'"*il existe aujourd'hui des connaissances suffisantes sur le rôle des perturbateurs endocriniens dans de nombreuses maladies*." » [100] et [105].

Pour conclure ce volet, quelle est la protection offerte par la reglementation europeenne vis-a-vis des perturbateurs endocriniens en janvier 2019 ?

Il existe une réglementation qui prend en considération l'effet perturbateur endocrinien pour les produits **biocides et phytosanitaires**. Mais les critères scoientifiques retenus par l'UE, sont si exclusifs, que la **plupart des perturbateurs endocriniens identifiés par les scientifiques ne sont pas reconnus comme tels** par la réglementation. Pour les autres produits : cosmétiques, jouets, matériaux en contact avec les denrées alimentaires, et autres, le règlement CLP s'applique avec le critère d'exclusion des substances reconnues CMR : cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques. **Les effets perturbateurs endocriniens autres que CMR ne sont pas réglementés.** Le règlement REACH n'est pas opérationnel, il n'y a **pas d'unification réglementaire des substances chimiques** actuellement dans l'UE.

Dans ce contexte, les initiatives en matière de protection vis-à-vis des risques liés aux perturbateurs endocriniens sont indispensables, individuellement, et collectivement via les réseaux associatifs en impulsant des mesures au niveau des pouvoirs publics, et de la sphère marchande. Nous abordons maintenant cette dernière étape. L'évaluation de la toxicité des perturbateurs endocriniens se fonde aujourd'hui encore sur le rapport du **Danish Hydraulic Institute de 2007 (DHI)** élaboré à la demande de la Commission européenne. Ainsi, le DHI a constitué une liste de 428 substances scindée en quatre catégories. Sur celle-ci, 269 substances prioritaires classées en catégorie 1 et 2 ont été retenues par l'INSERM [65 p.15].

Chapitre 6
MESURES DE PROTECTION VIS VIS DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Compte tenu des insuffisances de la réglementation européenne en matière de perturbateurs endocriniens, qui soit les ignore, soit adopte un filet à grosses mailles (pour les biocides et pesticides), et au vu de la pusillanimité de la nouvelle stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens [(138)], les initiatives privées en matière de protection vis-à-vis des nuisances liées aux perturbateurs endocriniens sont indispensables :

- Au niveau individuel, par toutes les mesures de réduction de l'exposition accessibles aux personnes ; au niveau des collectivités : écoles, crèches, établissements publics et entreprises privées, parcs et aménagements urbains, etc ; au niveau départemental régional et national : les instances politiques peuvent et doivent être mobilisées pour la protection des populations : les associations se mobilisent sur ces thématiques.
- Au niveau de la sphère marchande : les consommateurs peuvent, à titre individuel et par l'action collective via des associations, peser sur les choix des industriels, fabricants, distributeurs, décideurs en sélectionnant les produits garantis sans perturbateurs endocriniens, et en incitant les entreprises à utiliser des substances non toxiques.

MESURES D'ÉVICTION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

La première notion qu'il faut garder à l'esprit concernant la prévention vis à vis des perturbateurs endocriniens est l'impact de ces produits aux plus faibles doses : pour éviter l'intoxication par des perturbateurs endocriniens il faut rechercher autant que possible une **éviction complète** de ces substances [(9)]. A défaut, on cherchera à réduire l'exposition aux multiples sources des

perturbateurs endocriniens, par des mesures portant sur tous les aspects de notre environnement : alimentaire, soins, habitat, etc. Face à la multiplicité des sources possibles d'exposition aux perturbateurs endocriniens, une méthode efficace consiste à faire une évaluation et un aménagement spécifiques pour chaque lieu de vie, qui comporte des possibilités de contamination spécifiques.

Aménagement de l'habitat

La cuisine

Aliments

Évitez les aliments conditionnés et transformés (additifs et plastifiants), préférez les produits :

- frais, plutôt que conservés
- non transformés
- sans emballage plastique
- d'origine locale
- Préférez les aliments dits Bio, c'est à dire certifiés issus de l'agriculture biologique (AB) dans la mesure du possible. Attention le label AB n'exclut pas l'utilisation de substances chimiques, il la limite seulement.
- Cuisinez vos repas le plus souvent possible à partir de produits de base.
- Lavez et épluchez les fruits et légumes non Bio pour éliminer les résidus de pesticides, fongicides, herbicides.
- Limitez votre consommation de fruits et légumes non Bio non épluchables, comme les fraises, les cerises et le raisin, qui sont le plus exposées aux pesticides, ou le céleri branche, préférez toujours les fruits sans peau Bio.
- Utilisez des systèmes de filtration d'eau du robinet, à base de charbon actif, pour éliminer les traces de

médicaments, de phtalates et de bisphénol, liées à la migration depuis les matériaux des canalisations.

Sélectionnez des aliments de qualité

La selection d'une viande de qualite passe par :

- Vérifiez la présence d'un label AB délivré par Ecocert, qui garantit l'absence d'OGM dans l'alimentation de l'animal, une qualité de vie décente pour les animaux, une alimentation issue de l'agriculture biologique pour les animaux, et un usage raisonné des médicaments.
- Vérifiez l'origine locale de la viande, issue d'animaux nés élevés et abattus en France, ayant pâturé librement, ayant mangé de l'herbe plutôt que des tourteaux de soja.

La selection du poisson est encore plus exigeante :

- Evitez les gros poissons gras sauvages qui accumulent les métaux lourds dans leurs chairs (saumons, thons…).
- Evitez également les poissons d'élevage non bio, comme les saumons de Norvège, qui contiennent des pesticides en quantité élevée, utilisés pour tuer les poux qui pullulent dans l'eau de leurs cages, du fait de leur concentration excessive.
- Privilégiez les petits poissons, qui n'ont pas accumulé ces métaux lourds, comme les sardines, les harengs, les maquereaux.
- Préférez le poisson frais du pêcheur artisanal au poisson surgelé des bateaux usines qui laminent le fond des océans.

Le choix des fruits et legumes obeit aux memes principes :

- Privilégiez le bio, au moins l'agriculture raisonnée, l'achat direct auprès des producteurs régionaux, qui raccourcit délais et manipulations entre la cueillette et la commercialisation.
- Privilégiez le local, même en hypermarché, sur les légumes venant d'autres régions (ils sont cueillis verts) ou d'autres pays (ils peuvent être contaminés par des pesticides interdits en France).

Aidez-vous des applications d'aide a la consommation alimentaire :

De nombreuses applications vous permettent d'identifier des produits de marque, et de vous orienter sur des bases nutritionnelles, toxiques et éthiques : Yuka [145], Vegg'up [146], Buy or not [147], Etiquettable [148], OpenFoodFacts [149], pour n'en citer que quelques unes.

Ustensiles de cuisine

- Préférez la fonte non émaillée, l'acier inoxydable et la céramique aux revêtements anti-adhésif.
- Jetez au moindre signe d'usure les poêles et casseroles couvertes de revêtements teflon.
- Préférez une bouilloire en inox plutôt que plastique.
- Utilisez des ustensiles de cuisine en bois et métal plutôt qu'en plastique.
- Si vous avez des ustensiles de cuisine antérieurs à 2015 (cuves d'auto-cuiseur, blenders, bacs de réfrigérateur, douilles de pâtisserie…), vérifiez l'absence de polycarbonate dans leur composition grâce au pictogramme RIC (Resin Identification Code). En effet, le marquage des plastiques alimentaires n'est pas obligatoire mais

couramment pratiqué par les fabricants. Le pictogramme dans lequel sont inscrits les chiffres 1 à 6 permet de savoir que le matériau n'est pas du polycarbonate. Lorsque celui-ci présente le chiffre 7 qui correspond aux « autres plastiques », le matériau peut être composé d'une large gamme de matières plastiques, sauf s'il porte en dessous le sigle PC qui indique qu'il s'agit de polycarbonate. Dans ce cas débarassez-vous de cet ustensile qui contamine vos aliments avec du bisphénol A.

- Préférez les cuves d'auto-cuiseurs (cuisson vapeur) en métal et en verre plutôt que les compartiments en plastique ; le cas échéant assurez-vous que les cuves plastiques sont **code 2, 4 ou 5,** dans les pictogrammes triangulaires RIC (voir figure 10 page suivante).
- Préférez les carafes à eau en verre aux carafes en plastique ; si vous utilisez une carafe à eau filtrante en plastique, transvasez l'eau depuis cette carafe vers un contenant en verre ou en métal le plus rapidement possible.

Emballages des aliments

- Utilisez autant que possible vos propres emballages : cabas, sachets en tissu pour les fruits et légumes que vous achetez, pots en verre pour les sauces et les olives.
- Sortez vos aliments des emballages plastiques dès que possible et entreposez les dans des récipients inertes : céramique, verre, métal.
- Ne laissez pas fromages et viandes dans leur papier alimentaire, enduit de cires, paraffines et silicones : ne chauffez jamais les aliments dans ce papier.
- **Ne réchauffez pas** les aliments au four micro-ondes dans un emballage plastique mais un plutôt un contenant en verre, ou en céramique.

- Utilisez des gourdes en verre ou en métal (en vous assurant que la paroi intérieure n'est pas recouverte d'un film plastique) plutôt que des gourdes en plastique.
- Évitez d'utiliser des bouteilles, des gobelets et couverts en plastique. Dans tous les cas, ne les chauffez jamais.
- Évitez les aliments en conserve métallique (l'intérieur est enduit d'un film plastique, le bisphénol A est remplacé depuis 2015 par du bisphénol S ou F, réputés dangereux). Préférez les conserves et les boissons en bocaux de verre.

Apprenez a reconnaitre les plastiques des bouteilles et des pots

Identifiez sur le fond des contenants en plastique les numéros qui correspondent à leur composition : les codes **2, 4 et 5 sont utilisables au four à micro-ondes**, mais il est conseillé de leur préférer les matériaux inertes ; les autres plastiques relarguent des perturbateurs endocriniens. En pratique, évitez tout contact alimentaire avec les plastiques **codes 3,6,7** [123].

N° de recyclage	Unicode	Abréviation	Nom du polymère
01 PET	U+2673	**PETE ou PET**	Polytéréphtalate d'éthylène
02 PE-HD	U+2674	**HDPE** ou **PEHD**	Polyéthylène haute densité
03 PVC	U+2675	**PVC** ou **V**	Polychlorure de vinyle
04 PE-LD	U+2676	**LDPE** ou **PEBD**	Polyéthylène basse densité
05 PP	U+2677	**PP**	Polypropylène
06 PS	U+2678	**PS**	Polystyrène
07 O	U+2679	PC ou **OTHER**	Autres plastiques, incluant le polycarbonate, l'acrylique, le styrène-acrylonitrile (SAN) et le nylon.

FIGURE 10 WIKIPEDIA CODES RIC DES PLASTIQUES (122)

- Ne buvez pas de boisson chaude dans des gobelets en plastique autres que **code 2, 4 ou 5.**
- Ne conservez pas plusieurs mois, n'entreposez pas à proximité d'une source de chaleur (migration d'antimoine dans l'eau), et ne réutilisez pas les bouteilles plastiques des eaux minérales et jus de fruits, en **PET code 1.**
- N'utilisez pas de **film plastique étirable** pour emballer les aliments (c'est du **PVC code 3**, dont les phtalates migrent volontiers dans la graisse du fromage et de la viande).

Cuisson des aliments

Limitez la cuisson des aliments au charbon de bois à quelques occasions exceptionnelles et festives, car l'émission de HAP (Hydrocarbbures aromatiques polycycliques) lors de la combustion du charbon imprègne les aliments.

Aération de la cuisine

La cuisine doit être ventilée en priorité du fait des émanations de cuisine malsaines (acroléine); outre laVMC[15] et la hotte aspirante, n'hésitez pas à aérer la pièce en cours de cuisson.

Les produits d'entretien dans la maison

- Utilisez des produits ménagers bio ou d'origine naturelle (vinaigre blanc, bicarbonate de soude, savon noir, huiles essentielles) pour le lavage des surfaces, comme du linge.
- Préférez le nettoyage humide des surfaces qui collecte les poussières, plutôt que le balayage et l'essuyage qui remettent en suspension des poussières déposées et facilitent leur inhalation.
- Protégez vous des inhalations quand vous faites le ménage en utilisant un masque de protection respiratoire.
- Lavez vous les mains au savon plutôt qu'avec du gel hydroalcoolique qui contient du triclosan et du triclocarban (150).
- Évitez d'utiliser les insecticides contre les insectes volants et rampants, qui sont à base de perturbateurs endocriniens ; privilégiez les répulsifs, les pièges, les voiles de protection.

[15] VMC : Ventilation Mécanique Contrôlée

Jardinage et bricolage

L'usage des pesticides est interdit aux particuliers dès janvier 2019 [124] : le désherbage mécanique et les recettes traditionnelles comme le purin d'ortie seront réhabilitées pour l'engrais des cultures potagères et la répulsion des parasites.

Assurez-vous que les émanations du garage où sont entreposés produits toxiques et d'entretien ne contaminent pas l'air intérieur de votre habitation.

Les produits d'hygiene et de beaute

- Choisissez des produits cosmétiques et d'hygiène Bio de norme **Cosmos, Cosmebio ou Ecocert** [125] ; tous trois excluent les perturbateurs endocriniens.
- Évitez les filtres UV chimiques, qui contiennent benzophénone, methoxycinnamate, otocrylène, préférez les **filtres UV minéraux** (qu'il ne faut pas utiliser sous forme de spray sur le visage car l'inhalation de nanoparticules minérales peut être toxique, notamment pour les enfants).
- Remplacez les déodorants chimiques par de la pierre d'alun ou des huiles essentielles.
- Pour utiliser des produits d'hygiène et de beauté sans perturbateurs endocriniens, vous pouvez regarder attentivement la composition des cosmétiques, dentifrices, déodorants, mousses à raser, détergents, en utilisant **la liste officielle des ingrédients cosmétiques INCI** [126].
- Vous pouvez aussi plus simplement utiliser **l'application "Clean Beauty"** [127], qui vous permet d'identifier les ingrédients toxiques à partir d'une photographie de la liste des ingrédients d'un produit.

SUR LE PLAN VESTIMENTAIRE

- **Lavez les vêtements après achat** avant de les porter car ils peuvent être enduits de produits perturbateurs endocriniens, retardateurs de flamme polybromés entre autres.
- Evitez le PVC et préférez l'EVA (éthylène vinyl acétate) ou le caoutchouc naturel pour les vêtements imperméables et les sandales.
- Préférez les fibres naturelles aux fibres synthétiques.
- Evitez les textiles anti-bactériens.
- Utilisez une lessive bio pour le lavage des vêtements, ou des produits traditionnels comme le savon de Marseille (IGP)[16].
- N'utilisez pas d'assouplissant textile industriel mais du vinaigre blanc pour le rinçage de vos vêtements.
- Aérez les vêtements lavés à sec dans le garage ou sur le balcon quelques heures pour éviter la pollution aérienne de votre habitat.
- Pour les enfants, choisissez des vêtements en fibres naturelles, sans imprimés.

JEUX ET JOUETS

- Evitez les jouets en plastique souple qui peuvent contenir du phtalate, du bisphénol A, entre autres.
- Lavez les jouets lavables avant usage.
- Sortez les jouets en plastique de leur emballage plusieurs jours avant de les donner aux enfants pour permettre aux substances volatiles de s'éliminer.
- Evitez que les enfants de moins de 3 ans entrent en contact, et notamment portent à la bouche des jouets qui ne sont pas réservés à leur classe d'âge, car la

[16] IGP : Indication Géographique Protégée

réglementation restreint l'usage de certains toxiques uniquement pour les enfants de moins de trente six mois.

- Dépoussiérez les sols et surfaces où évoluent les enfants : les poussières contiennent des composés organiques volatils (COV) perturbateurs endocriniens (retardateurs de flamme, etc), des particules fines solides allergisantes et perturbatrices endocriniennes (pollens, déjections d'acariens, résidus de combustion de bois, de véhicules diesel).
- Il faut exclure tous les jouets fabriqués hors de la Communauté Européenne, car ils n'apportent pas de garantie sur la non-utilisation de produits toxiques interdits dans l'union européenne pour leur fabrication [29].

Aménagement de votre habitation

- Pour vos sols, préférez le carrelage aux linos et moquettes qui contiennent du bisphénol A, et des retardateurs de flamme, particulièrement si vous avez des enfants en bas âge, qui se trainent par terre.
- Les parquets et meubles vernis et cirés dégagent des solvants toxiques, qui nécessitent une aération importante.
- Pour vos meubles, préférez le bois plein aux meubles agglomérés ou contre plaqués, dont les colles contiennent des COV, notamment du formaldéhyde.
- Les canapés et meubles en tissus sont enduits de retardateurs de flamme ; leur décomposition en poussières solides inhalée est toxique ; le dépoussiérage de la pièce doit être rigoureux, surtout en présence d'enfants : utilisez un aspirateur à filtre HEPA.
- Choisissez un matelas en coton bio ou fibres naturelles bio plutôt que synthétiques, afin d'éviter les retardateurs de flamme. Débarassez vous des matelas et canapés antérieurs à 2005 dont la mousse en est imprégnée.

- Triez vos déchets et participez ainsi au recyclage des plastiques, codes 1 et 2.

ASSAINISSEMENT DE L'AIR INTÉRIEUR

- Eteignez les appareils électriques la nuit car ils contiennent des retardateurs de flamme.
- Aérez plusieurs heures par jour les pièces dont le mobilier est neuf ou dont les peintures ont été refaites récemment.
- N'utilisez pas en intérieur des peintures prévues pour un usage extérieur. Préférez des peintures ayant un écolabel européen ou « NF environnement ».
- Aérez votre habitat pendant et après le ménage, le cirage des meubles et des parquets.
- Evitez l'utilisation de sprays dépoussiérants, de désodorisants d'intérieur, de cires vaporisables.
- N'utilisez pas d'insecticides pour protéger vos vêtements ; préférez des solutions naturelles comme des huiles essentielles, des billes en bois de cèdre, un bouquet de lavande sous tissu.
- N'utilisez pas de bâtons d'encens ou de papier d'arménie.
- Laissez un meuble récemment acheté plusieurs semaines dans le garage ou sur un balcon (émanation de formaldéhyde) avant de l'installer dans votre habitation, sauf s'il s'agit d'un meuble ancien.
- Ne faites pas dormir un enfant dans une pièce récemment peinte ou meublée. Préparez plusieurs mois à l'avance la chambre d'un nouveau né.
- Aérez l'intérieur de votre habitation chaque jour, spécialement en hiver, où le chauffage accélère l'évaporation des COV.
- Evitez le chauffage au bois qui dégage beaucoup de perturbateurs endocriniens (HAP), pour votre famille et

pour votre environnement. Le cas échéant, utilisez des cheminées ou des poëles à foyer fermé, qui vous protègent des fumées toxiques dégagées par la combustion. N'oubliez pas cependant que vous polluez vos voisins.

- Dépoussiérez votre logement en utilisant des chiffons humides sur les surfaces et les sols pour capturer les poussières.
- Vous pouvez utiliser des aspirateurs équipés de filtres HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes - High Efficiency Particulate Air), qui retiennent les particules de taille supérieure ou égale à 0,3 microns, comme les pollens, les déjections d'acariens. Les filtres ordinaires ne sont pas conçus pour capter ces particules et les dispersent dans l'air de votre habitation quand vous faites usage de votre aspirateur. Tous les filtres ne se valent pas, il existe une norme NF EN 1822 qui évalue la qualité du filtre HEPA. Entre H10 et H15, 85% à 99,995% des poussières de taille supérieures ou égales à O,3 microns sont retenues par le filtre, ce qui concerne les pollens, les moisissures, bactéries et déjections d'acariens **mais pas** les particules fines de diamètre inférieur à 0,25 microns, émises par la combustion du diesel, du bois de chauffage et de l'industrie, et qui ont un effet perturbateur endocrinien, en plus des effets allergisants et toxiques pour l'appareil respiratoire. L'étanchétité de l'aspirateur intervient également dans son efficacité [143].
- Vous pouvez également vous équiper d'appareils purificateurs d'air qui aspirent et retiennent les poussières en suspension, jusqu'à 0,1 micron. Ainsi vous purifiez l'air intérieur des particules fines de taille inférieure à 0,25 micron, issues de la combustion du bois, des véhicules diesel et de l'industrie.
- Isolez votre logement du garage, ou de la cave, évitez les émissions de gaz d'échappement dans le garage, et n'entreposez pas de grandes quantités de colles et de peintures.

- Etendez vos mesures de protection hors de votre domicile dans la mesure du possible, notamment lors de séjours prolongés dans la famille ou en vacances.
- Aérez également régulièrement votre véhicule, particulièrement lorsqu'il est neuf : l'odeur de plastique neuf correspond aux émanations toxiques de formaldéhyde.
- N'arrêtez pas les systèmes de ventilation mécanique (VMC).
- Ne bouchez pas les ouvertures d'aération ou ne les cachez pas derrière un meuble ou un revêtement, veillez à les maintenir propres.
- Veillez à ce qu'il y ait toujours un espace de 2 cm sous les portes pour permettre à l'air de passer.
- Faites faire un entretien complet de votre VMC tous les 3 ans environ.
- Utilisez et entretenez votre hotte de cuisine (nettoyez et changez les filtres régulièrement.
- Certaines plantes contribuent à l'assainissement de l'air intérieur, voir ce document de l'ADEME[17] (128).

[17] ADEME: Agence De l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie

Mesures de protection de l'enfant a naitre

Etape cruciale par la gravité des conséquences possibles, la grossesse est une période critique qui justifie des précautions maximales de la famille pour protéger le foetus des sources de contamination, notamment **en éloignant la future mère des ingrédients suspects : détergents, pollution aérienne des hydrocarbures et du tabac, exposition professionnelle à des agents chimiques**… Il faut réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens **dès la période péri-conceptionnelle**, pendant toute la grossesse et au cours de l'allaitement. **Avant même la grossesse**, lorsque celle-ci est anticipée, vous pouvez entreprendre de réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens de la mère et du père, via les aliments, les produits cosmétiques, etc.

Dès le projet de grossesse, la future mère devrait effectuer un **bilan thyroïdien** chez son médecin, afin de s'assurer qu'elle ne présente pas d'altération de la fonction thyroïdienne [56]; il est par ailleurs recommandé d'assurer des apports suffisants en iode pendant la grossesse, sous forme de **sel iodé**, ou avec un complément alimentaire multivitaminé comprenant une dose quotidienne de 100 microgrammes d'iode pendant toute la durée de la grossesse et de l'allaitement, pour protéger le fœtus vis-à-vis des altérations de la fonction thyroïdienne, provoquées par les perturbateurs endocriniens [57]. Attention, le sel de mer ne contient pas suffisamment d'iode, qui est volatile sous cette forme, il faut donc choisir un **sel enrichi en iode pour s'assurer de la couverture des besoins quotidiens de la mère et de l'enfant** à naître. En effet, la diminution sensible du QI des enfants nés en occident depuis 25 ans est imputable à une altération de la fonction thyroïdienne, **liée aux perturbateurs endocriniens de notre environnement**. Retards de développements, syndrome d'hyper activité avec déficit attentionnel, troubles du spectre autistique, sont en plein essor, et corrélés à cette dysfonction thyroïdienne pendant la période foetale et la petite enfance [141].

Pendant la grossesse, on recommande à la maman de ne pas perdre de poids, car **l'organisme stocke des substances toxiques dans les cellules graisseuses**, et celles-ci relarguent leur contenu dans la circulation sanguine quand le corps puise dans ses réserves. Toutes ces précautions doivent être maintenues au

moins jusqu'à la fin de l'allaitement, car le bébé et le jeune enfant restent extrêmement vulnérables vis à vis des perturbateurs endocriniens. Le risque des malformations congénitales écarté, n'exclut pas celui des troubles du comportement, ni de l'obésité, du diabète et de l'**hypofertilité**, qui se prolongent tout au long de l'existence, avec un second pic de risque pendant l'adolescence.

Mesures de protection individuelle et pour le foetus

Outre l'éviction par la future mère des diverses sources de contamination par des perturbateurs endocriniens détaillées ci-dessous, la préparation d'un environnement sain pour la chambre du bébé est une mesure importante. **Repeindre et meubler la chambre devrait avoir lieu quelques mois avant la naissance de l'enfant,** afin de permettre l'évaporation du formaldehyde et autres COV (composés orgniques volatils) des meubles et sols. Aérer la pièce le plus possible pendant cette période protégera d'ailleurs toute la famille. Plus encore que pour les chambres d'adultes, privilégiez les fibres naturelles (bois, coton, laine) aux matières synthétiques, pour l'aménagement de la chambre comme pour les vêtements du bébé. Vérifiez **l'origine de tous les objets destinés au bébé** et rejetez ceux fabriqués hors de la Communauté européenne, qui n'apportent pas de garantie de non-utilisation de produits toxiques interdits dans l'Union européenne pour leur fabrication.

MESURES DE PROTECTION DE LA FERTILITE MASCULINE DE LA CONCEPTION A L'AGE ADULTE

DE NOMBREUX MEDICAMENTS ALTERENT L'EQUILIBRE HORMONAL MASCULIN

Certains médicaments **augmentent le taux d'oestrogènes ou diminuent le taux de testostérone** ; ils ne doivent être utilisés qu'à bon escient **sur indication médicale** :

- Les antalgiques et anti-inflammatoires comme **l'aspirine, le paracétamol, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène** [30], utilisés contre les douleurs légères et les réactions inflammatoires ; la prescription d'aspirine est contre-indiquée pendant le dernier trimestre de la grossesse sauf avis médical dûment spécifié, pour protéger le fœtus ;
- Les inhibiteurs des récepteurs H2 (Tagamet®, Zantac®), utilisés dans les reflux gastro-oesophagiens ;
- Les benzodiazépines (Valium®, Xanax®), utilisées pour calmer l'anxiété et faciliter l'endormissement ;
- Des médicaments pour le cœur à base de digoxine (Lanoxin®, Norvasc®) ;
- Certains antibiotiques (Ketoconazole, Metronidazole), pour des indications anti-infectieuses ;
- Le diurétique spironolactone ;
- Les stéroïdes anabolisants, utilisés par certains sportifs et bodybuilders entrainent une production élevée d'oestrogènes et une perturbation du système endocrinien majeure ;
- Le sulpiride, un antipsychotique, diminue le taux de testostérone de 50% en quelques semaines [45] ;
- Le pioglitazone, un médicament utilisé dans le diabète de type 2 pour diminuer la glycémie, affecte également

négativement le taux de sécrétion de la testostérone dès 6 mois d'utilisation [46] ;

- Les statines, utilisées en prévention des maladies cardio-vasculaires provoquent une diminution sensible du taux de testostérone chez les patients [47] ;
- Les parabènes utilisés comme conservateurs dans de nombreux médicaments : codotussyl, biafine, fluocaril, mégamylase, sont des perturbateurs endocriniens ;
- Les hormones de synthèse (contraceptifs et traitement hormonal substitutif), mais aussi les traitements hormonaux des animaux d'élevage **contaminent les eaux** usées et ont un effet perturbateur endocrinien sur les organismes masculins par l'intermédiaire des eaux de boisson, aussi bien l'eau du robinet que les bouteilles d'eau minérale [31].

Les aliments defavorables a l'equilibre hormonal masculin

Certains aliments contiennent ou favorisent la production d'oestrogenes au detriment de la testosterone

- Le **lait de vache** contient des quantités importantes d'oestrogènes, qui s'ajoutent, dans l'organisme humain aux oestrogènes produits naturellement par celui-ci, ainsi qu'aux autres sources alimentaires et chimiques, jusqu'à des niveaux potentiellement toxiques [32]. Une revue de littérature publiée en octobre 2018 par Majdic et Sjon [33] établit la difficulté d'affirmer un risque majoré de cancer pour l'adulte qui consomme du lait modérément, mais confirme **l'absence de données scientifiques concernant les jeunes enfants et les garçons prépubères** en particulier. Les auteurs ajoutent que les oestrogènes naturellement présents dans le lait des vaches enceintes, s'additionnent aux effets oestrogéniques de **polluants tels que les PCB dans ce même lait**, et aux autres oestrogènes ingérés par les individus. Ainsi, conformément aux conseils de prudence de Majdic et Sjon

[33], **les futures mères devraient s'abstenir de la consommation de lait** (entier ou écrémé) pendant la durée de leur grossesse, **par précaution** pour le fœtus; **l'évitement du lait de vache pour le bébé et le jeune enfant** est également recommandé, dans l'attente de résultats scientifiques concluants sur l'absence de majoration du risque de cancer et d'hypofertilité.

- Les produits contenant du **soja** [36], ne devraient pas être consommés par les hommes, car ils diminuent leur production de spermatozoïdes ;
- Le **houblon** présent dans la bière, notamment la bière IPA, favorise la production d'oestrogènes [37] et ne devrait pas être consommée en excès par les hommes [12].

Certains aliments fortement contamines par les perturbateurs endocriniens et alterent la production de testosterone

- Les fruits et légumes non recouverts d'une peau épaisse, comme la salade, la tomate, le concombre, les fraises, les cerises, les pêches, sont le plus susceptibles d'être contaminés par des perturbateurs endocriniens sous forme de **résidus de pesticides** : il faut leur préférer la forme bio, signalée AB, ou les rincer, et les éplucher.
- Les **abats et les foies** d'animaux issus d'élevage conventionnel sont chargés en toxiques (antibiotiques, hormones) ; ils doivent donc être évités, ainsi que la charcuterie qui en est dérivée (terrines, pâtés, foie gras).
- Les **poissons gras** de grande taille (saumons, thons) accumulent pesticides, métaux lourds, PCB, et autres pollulants. Leur consomation devrait être limitée en dehors des animaux issus de l'agriculture biologique, et remplacée par celle de poissons gras de petite taille (sardines, maquereaux).

L'HYGIENE DE VIE IMPACTE LA PRODUCTION DE TESTOSTERONE

- L'**alcool**, au-delà de 2 verres de vin par jour, impacte négativement la production de testostérone [58].
- Le **tabagisme** altère la production de spermatozoïdes, par l'effet propre du tabac et celui des substances chimiques qui lui sont ajoutées, qui sont des perturbateurs endocriniens [60]. L'arrêt du tabagisme permet parfois d'obtenir une normalisation du spermogramme.

BESOINS NUTRITIONNELS EN RAPPORT AVEC LA PRODUCTION DE TESTOSTERONE

- Les **aliments non transformés**, frais, d'origine locale et certifiés Agriculture Biologique sont moins susceptibles d'être contaminés par des pesticides, des additifs, aux effets perturbateurs endocriniens. C'est une règle de vie générale qui doit vous inciter à plutôt **cuisiner vous même** des aliments choisis pour leur qualité.
- **Besoins en graisses** : les acides gras saturés et monoinsaturés sont utiles pour la production de testostérone : les oeufs, les avocats, l'huile d'olive, trouvent leur place dans une alimentation pro-testostérone ;
- **Besoins en protéines** : une alimentation riche en protéines et en graisses soutient la production de testostérone et de spermatozoïdes, même dans un contexte d'inflammation chronique défavorable [59];
- **Besoins en vitamines** : il faut des apports suffisants en vitamine D pour synthétiser la testostérone : l'essentiel provient de l'exposition de la peau au soleil d'avril à octobre ; pendant les mois d'hiver il faut compléter ses besoins par une alimentation riche en huiles de poisson (non contaminés par le mercure), voire une supplémentation en cholecalciferol au creux de l'hiver ;

➢ **Besoins en oligo-éléments:**

- Des apports suffisants en **zinc**, provenant du foie de veau d'origine AB, des huîtres, du bœuf braisé, du pain de seigle, des amandes, de la ricotta,
- Des apports suffisants en **sélénium**, présent dans les poissons (thon, sardines), les noix du brésil, les huîtres (encore), les champignons shiitake,
- Des apports suffisants en **cuivre**, présent dans le foie de veau (bio) et les huîtres, dans les légumineuses (lentilles, haricots rouges), les artichauds cuits, les champignons de Paris,
- Des apports suffisants en **bore**, présent dans les avocats, les légumes à feuilles (choux, céleris), les noix, le chocolat, sont nécessaires à la synthèse de la testostérone.

Les aliments favorables a l'equilibre hormonal masculin

Aliments qui apportent les nutriments utiles pour la production de testosterone

➢ Les **oeufs** : Les acides gras oméga-3, les acides gras saturés, la vitamine D, le cholestérol et les protéines contenus dans les œufs sont tous essentiels à la production de testostérone.

➢ **L'ail :** L'allicine qu'on trouve dans l'ail réduit les niveaux de cortisol, favorisant indirectement le taux de testostérone.

➢ Les **asperges** : sont riches en acide folique, en potassium et en vitamine E, essentiels à la bonne production de testostérone.

➢ Les **bananes** : contiennent de la bromélaïne, qui stimule la production de testostérone.

➢ Les **huîtres** : Les huîtres sont très riches en zinc, et apportent également sélénium et cuivre ; qualités à

pondérer malheureusement avec l'apport des métaux lourds qui les contaminent aujourd'hui.

- L'**avocat** : Les acides gras mono-insaturés, qu'on trouve dans les avocats, les fruits secs et l'huile d'olive stimulent la production de testostérone.

ALIMENTS QUI BLOQUENT LA SYNTHESE D'OESTROGENES

- Les champignons comme le **shiitake, les champignons de Paris, les pleurotes**, bloquent **l'enzyme aromatase** qui favorise la transformation de testostérone en oestrogène [38].
- Le **raisin rouge**, grâce au resvératrol de sa peau et aux proanthocyanidines de ses pépins, bloque la synthèse d'oestrogène [39].
- Le **thé vert**, grâce à ses polyphenols [40] ;
- La **grenade** [41] ;
- Les **agrumes** : peuvent diminuer le niveau d'œstrogène [42].
- Les **choux :** contiennent de l'indole-3-carbinol, qui fait diminuer le niveau d'œstrogène (l'hormone féminine) au profit de la testostérone, ainsi que le brocolis, choux fleurs, choux de Bruxelles [35].

COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN SOUTIEN DE LA PRODUCTION DE TESTOSTERONE

- **l'extrait de racine d'ortie** préserve le taux de testostérone en empêchant le mécanisme biochimique qui conduit à sa transformation en oestrogène, qui tend à croître avec l'âge [34]. Ainsi cette plante présente un effet anti oestrogénique, qui semble être à l'origine de son **indication principale : le traitement de l'hypertrophie de la prostate**.
- Le **ginseng coréen** stimule la spermatogenèse et peut contribuer à lutter contre l'hypofertilité masculine [43]. Il pourrait même réduire les effets reprotoxiques du

Bisphénol A et des phtalates, selon une étude conduite sur des femelles rats [54] pendant leur grossesse.

- Une herbe japonaise, le "**saikokaryukotsuboreito**" a des effets positifs sur la sécrétion de testostérone [48].
- Le **sildenafil**, médicament utilisé dans la dysfonction érectile, induit également une élévation ponctuelle du taux de testostérone [49].

Influence du mode de vie sur la production de testosterone

La **composition corporelle** est un facteur clé du maintien d'un taux de testostérone élevé. Les cellules graisseuses de l'organisme contiennent l'enzyme aromatase qui transforme la testostérone en oestrogène, aussi l'augmentation des réserves en graisse chez l'homme entraine une diminution de la testostérone, et une hypofertilité [55].

La **qualité et la durée du sommeil** influencent directement la production de testostérone, qui est sécrétée durant la nuit, et atteint son pic de sécrétion au réveil. La privation de sommeil entraine une réduction immédiate de la sécrétion de testostérone, dont la récupération est longue [44]. Privilégier la durée du sommeil est un facteur important pour le maintien du taux de testostérone.

L'exercice physique aérobie, type course à pied, natation, cyclisme, améliore le taux de testostérone [50]; mais **l'exercice de la force** (anaérobie) produit un effet plus important encore, notamment en raccourcissant l'intervalle de repos entre deux séries d'exercice [51]. L'exercice de la force permet même de **restaurer le taux de testostérone** d'hommes âgés [52]. L'exercice physique impacte sensiblement la production de testostérone, et l'entraînement de la force devrait compléter la pratique d'exercices d'endurance, à visée plutôt cardio-vasculaire [53].

Les **sous-vêtements** ne devraient pas mouler les testicules, mais leur permettre de conserver une température légèrement inférieure à celle du corps, optimale pour la production de spermatozoïdes.

Enfin, une **bonne gestion du stress** est corrélée à des taux élevés de testostérone. En elle-même la testostérone est un facteur de protection vis à vis du stress, car elle apporte la confiance en soi qui permet d'aborder plus sereinement les situations ressenties comme dangereuses, et les échecs [61].

Chapitre 7
ET POUR ALLER PLUS LOIN, ENGAGEZ VOUS DANS L'ACTION COLLECTIVE

Toutes les mesures évoquées ci-dessus relèvent d'une démarche individuelle ; leur périmètre est limité à la sphère domestique. Bien sûr, le choix des produits qu'on achète ou pas en fonction de leur qualité influe sur les industriels qui le produisent et le distribuent. Ainsi, les grandes chaines de distribution s'intéressent aujourd'hui aux produits biologiques, car le nombre de consommateurs qui font ce choix ne cesse de croître. En tant que consommateurs, nous votons à la caisse, c'est pourquoi l'information est si importante. L'information est le moyen pour les consommateurs et les citoyens de maîtriser un environnement où la publicité, le marketing et la désinformation concourent à manipuler, dissimuler et capturer leur attention. C'est la base sur laquelle nous pouvons prendre des décisions éclairées, consistantes et décisives sur les marchés.

Mais nous sommes également les parents d'enfants qui vont à l'école, qui mangent dans les cantines, qui respirent l'air de nos rues. C'est en tant que citoyens que nous sommes affectés par la toxicité de cet environnement, car il est le résultat de choix politiques : la circulation automobile, les matériaux employés dans les salles de classe, les produits utilisés dans les espaces verts urbains, sont du ressort de l'action publique, sur laquelle nous influons par la voie des urnes, et par celle de l'engagement associatif.

C'est ici que le **réseau associatif** devient un relais important de l'action citoyenne. Voici quelques associations françaises qui agissent en faveur de la réduction de l'exposition des personnes aux perturbateurs endocriniens. Vous pouvez les soutenir ou rejoindre leurs rangs si vous en avez la disponibilité.

Le Réseau Environnement Santé [131] est à l'origine d'une **charte : Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens**. Il regroupe 30 associations et vise la mobilisation des acteurs politiques sur la protection de l'environnement et de la santé.

L'association Santé Environnement France [129] a pour objet d'informer sur **l'impact de tous les polluants sur la santé**: elle produit des documents, des guides, réalise des enquêtes, propose des conférences, elle travaille sur tous les sujets en lien avec la santé et l'environnement.

L'association Générations-Futures [130] agit contre les méthodes agricoles et industrielles qui ont des conséquences néfastes pour la santé, réalise des enquêtes, des guides, des campagnes d'information, et poursuit des actions devant toutes les juridictions pour faire évoluer les législations dans le sens d'une meilleure prise en compte de la santé. **Elle vous permet d'interpeller vos élus** sur des amendements.

L'association La Pile c/o la Ruche [144] est la structure qui porte le magazine écologique Reporterre qui produit des dossiers très complets sur l'environnement.

L'association Que choisir [132] a réalisé un dossier et des **enquêtes sur les perturbateurs endocriniens**. On ne présente plus cette association engagée dans l'information et la défense des consommateurs, à travers de nombreuses enquêtes et analyses des produits sur le marché.

Le think tank de Primum non nocere [133] vise un lobbying citoyen, afin de mobiliser la population sur les questions d'environnement. Il est créé par l'agence Primum non nocere, spécialisée en responsabilité sociale de l'entreprise.

L'association Le Lien [134] accompagne les victimes, les patients et les usagers de la santé **dans toutes leurs démarches.**

L'association Agir pour l'Environnement [135] élabore des campagnes avec des pétitions sur toutes les questions qui intéressent la protection de l'environnement, et notamment les perturbateurs endocriniens.

L'association Alerte des médecins sur les pesticides [136] a pour objet la protection de la santé et de l'environnement face aux risques représentés par les **pesticides**.

Le manifeste des associations a rassemblé en 2013 **30 associations françaises** sur la mise en place de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens. Vous pouvez identifier de

nombreux acteurs impliqués dans la lutte pour un environnement plus sain sur cette page.

FIGURE 11 LE MANIFESTE DES ASSOCIATIONS 2013

Enfin, l'Institut d'Hygiologie [137] a pour objet de promouvoir la santé comme enjeu majeur de la vie de la Cité. Grâce à votre adhésion, votre participation aux actions bénévoles et votre soutien financier nous pouvons agir !

L'Institut d'hygiologie vous souhaite une excellente santé !

Et pour aller plus loin, engagez vous dans l'action collective

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1/ Santé Publique France: http://invs.santepublique-france.fr/beh/2018/22-23/2018_22-23_1.html

2/ Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992;305(6854):609-13.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883354/

3/ 1: Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality amongfertile men in Paris during the past 20 years. N Engl J Med. 1995 Feb2;332(5):281-5. PubMed PMID: 7816062.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7816062

4/ Travison, Thomas & Araujo, Andre & B O'Donnell, Amy & Kupelian, Varant & B McKinlay, John. (2007). A Population-Level Decline in Serum Testosterone Levels in American Men. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 92. 196-202. 10.1210/jc.2006-1375. https://www.researchgate.net/publication/6732874_A_Population-Level_Decline_in_Serum_Testosterone_Levels_in_American_Men

5/ 1: Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, MindlisI, Pinotti R, Swan SH. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. Hum Reprod Update. 2017 Nov 1;23(6):646-659. doi:10.1093/humupd/dmx022. Review. PubMed PMID: 28981654.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28981654

6/ 1: Jensen TK, Jacobsen R, Christensen K, Nielsen NC, Bostofte E. Good semenquality and life expectancy: a cohort study of 43,277 men. Am J Epidemiol. 2009Sep 1;170(5):559-65. doi: 10.1093/aje/kwp168. Epub 2009 Jul 27. Erratum in: Am J Epidemiol. 2009 Dec 1;170(11):1453. PubMed PMID: 19635736.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19635736

7/ 1: Bonde JP, Flachs EM, Rimborg S, Glazer CH, Giwercman A, Ramlau-Hansen CH,Hougaard KS, Høyer BB, Hærvig KK, Petersen SB, Rylander L, Specht IO, Toft G,Bräuner EV. The

epidemiologic evidence linking prenatal and postnatal exposure toendocrine disrupting chemicals with male reproductive disorders: a systematicreview and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2016 Dec;23(1):104-125. Epub 2016Sep 21. Review. PubMed PMID: 27655588; PubMed Central PMCID: PMC5155570.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27655588

8/ 1: Cumming DC, Quigley ME, Yen SS. Acute suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men. J Clin Endocrinol Metab. 1983 Sep;57(3):671-3. PubMed PMID: 6348068.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6348068

9/ Colloque de l'Académie des sciences 2016 les perturbateurs endocriniens http://www.academie-sciences.fr/fr/Colloques-conferences-et-debats/les-pertubateurs-endocriniens.html

10/ Déclaration de Wingspread https://docplayer.fr/58201368-La-declaration-de-wingspread.html http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2016/01/LA_DECLARATION_DE_WINGSPREAD.pdf

11/ Rapport de l'Académie des sciences 2008 Hormones et environnement http://www.toxicologie-clinique.org/rapport8.pdf

12/ Heather B. Patisaul, Wendy Jefferson,The pros and cons of phytoestrogens,Frontiers in Neuroendocrinology,Volume 31, Issue 4,2010,Pages 400-419,ISSN 0091-3022,https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302210000257?via%3Dihub

13/ Sabotage Hormonal, tableau de synthèse des perturbateurs endocriniens http://www.sabotage-hormonal.org/spip.php?article17

14/ 1: Radke EG, Braun JM, Meeker JD, Cooper GS. Phthalate exposure and malereproductive outcomes: A systematic review of the human epidemiological evidence.Environ Int. 2018 Dec;121(Pt 1):764-793. doi: 10.1016/j.envint.2018.07.029. Epub 2018 Oct 16. Review. PubMed PMID: 30336412.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30336412

15/ Wikipedia: Nomenclature INCI https://fr.wikipedia.org/wiki/International_Nomenclature_of_Cosmetic_Ingredients

16/ C. Desdoits-Lethimonier, O. Albert, B. Le Bizec, E. Perdu, D. Zalko, F. Courant, L. Lesné, F. Guillé, N. Dejucq-Rainsford, B. Jégou; Human testis steroidogenesis is inhibited by phthalates,

Human Reproduction, Volume 27, Issue 5, 1 May 2012, Pages 1451–1459, https://doi.org/10.1093/humrep/des069

17/ Chang, W. H., Li, S. S., Wu, M-H., Pan, H. A., & Lee, C-C. (2015). Phthalates might interfere with testicular function by reducing testosterone and insulin-like factor 3 levels. *Human Reproduction*, *30*(11), 2658-2670. https://doi.org/10.1093/humrep/dev225

18/ 1: Bian Q, Wang X. [Toxic effect and mechanism of alkyl-phenol compounds onreproduction and development]. Wei Sheng Yan Jiu. 2004 May;33(3):357-60. Review. Chinese. PubMed PMID:15211815.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2.%097.+Bian+Q%2C+Wang+X.%2C+Toxic+effect+and+mechanism+of+alkyl-phenol+compounds+on+reproduction+and+development.+Wei+Sheng+Yan+Jiu.%2C+2004+May%3B33(3)%3A357-60.

19/ Endocrine disruptors in bottled mineral water: total estrogenic burden and migration from plastic bottlesMartin Wagner & Jörg Oehlmann Environ Sci Pollut Res (2009) 16:278–286 DOI 10.1007/s11356-009-0107-7 https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11356-009-0107-7.pdf

20/ Institut National de la Consommation https://www.60millions-mag.com/2013/03/25/qualite-de-l-eau-potable-difficile-d-echapper-aux-polluants-7854

21/ Générations Futures, enquête muesli:https://www.generations-futures.fr/publications/exppert-7-pesticides-perturbateurs-endocriniens-mueslis/

22/ ANSM, point d'information: https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nanoparticules-de-dioxyde-de-titane-et-d-oxyde-de-zinc-dans-les-produits-cosmetiques-Etat-des-connaissances-sur-la-penetration-cutanee-genotoxicite-et-cancerogenese-Point-d-information

23/ Santé et sécurité au travail, site internet: http://www.officiel-prevention.com/protections-collectives-organisation-ergonomie/risque-chimique/detail_dossier_CHSCT.php?rub=38&ssrub=69&dossid=274

24/ Sénat, rapport sur les perturbateurs endocriniens, 2011:http://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-7651.pdf

25/ Epigenetic Transgenerational Actions of Endocrine Disruptors by Dr. Michael K. Skinner & Matthew D. Anway Epigenetic Transgenerational

Actions of Endocrine Disruptors Matthew D. Anway and Michael K. Skinner Center for Reproductive Biology, School of Molecular Biosciences, Washington State University, Pullman, Washington 99164

https://renchemista.wordpress.com/2010/05/08/epigenetic-transgenerational-actions-of-endocrine-disruptors-by-dr-michael-k-skinner-matthew-d-anway-fungicide-vinclozolin/

26/ 1: Klip H, Verloop J, van Gool JD, Koster ME, Burger CW, van Leeuwen FE; OMEGAProject Group. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol inutero: a cohort study. Lancet. 2002 Mar 30;359(9312):1102-7. PubMed PMID:11943257.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11943257

27/ Environmental Health perspectives, site internet https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp1314

28/ ANSES, dossier de presse des risques sanitaires du bisphénol A, 2009 https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2013CPA09.pdf

29/ Journal La Croix, article 2011: https://www.la-croix.com/Actualite/Monde/Des-vetements-fabriques-en-Chine-seraient-dangereux-_NP_-2011-08-23-702244

30/INSERM, actualités 2013https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/antalgiques-sur-banc-perturbateurs-endocriniens

31/ Rapport BRGM, composés perturbateurs endocriniens, 2006: http://infoterre.brgm.fr/rapports/RP-54484-FR.pdf

32/ R.M. Sharpe, N.E. Skakkebaek,Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract?,The Lancet,Volume 341, Issue 8857,1993,Pages 1392-1396,ISSN 0140-6736,https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90953-E.(http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369390953E)

33/ Snoj, T., & Majdič, G. (2018). MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Estrogens in consumer milk: is there a risk to human reproductive health?, *European Journal of Endocrinology*, *179*(6), R275-R286. Retrieved Jan 17, 2019, from https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/179/6/EJE-18-0591.xml

34/ R.W. Hartmann, M. Mark, F. Soldati,Inhibition of 5 α-reductase and aromatase by PHL-00801 (Prostatonin®), a combination of PY102 (Pygeum africanum) and UR102 (Urtica dioica)

extracts,Phytomedicine,Volume 3, Issue 2,1996,Pages 121-128,ISSN 0944-7113,https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711396800250

35/ Karen J. Auborn, Saijun Fan, Eliot M. Rosen, Leslie Goodwin, Alamelu Chandraskaren, David E. Williams, DaZhi Chen, Timothy H. Carter; Indole-3-Carbinol Is a Negative Regulator of Estrogen, *The Journal of Nutrition*, Volume 133, Issue 7, 1 July 2003, Pages 2470S–2475S, https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2470S

36/ 1: Chavarro JE, Toth TL, Sadio SM, Hauser R. Soy food and isoflavone intake inrelation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. HumReprod. 2008 Nov;23(11):2584-90. doi: 10.1093/humrep/den243. Epub 2008 Jul 23.

PubMed PMID: 18650557; PubMed Central PMCID: PMC2721724.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18650557

37/ 1: Nikolic D, Li Y, Chadwick LR, Grubjesic S, Schwab P, Metz P, van Breemen RB.Metabolism of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops (Humuluslupulus), by human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2004 Feb;32(2):272-9.PubMed PMID: 14744951.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14744951?dopt=AbstractPlus

38/ 1: Chen S, Oh SR, Phung S, Hur G, Ye JJ, Kwok SL, Shrode GE, Belury M, Adams LS, Williams D. Anti-aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms(Agaricus bisporus). Cancer Res. 2006 Dec 15;66(24):12026-34. PubMed PMID:17178902.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17178902

39/ 1: Shufelt C, Merz CN, Yang Y, Kirschner J, Polk D, Stanczyk F, Paul-Labrador M, Braunstein GD. Red versus white wine as a nutritional aromatase inhibitor inpremenopausal women: a pilot study. J Womens Health (Larchmt). 2012Mar;21(3):281-4. doi: 10.1089/jwh.2011.3001. Epub 2011 Dec 7. PubMed PMID:22150098; PubMed Central PMCID: PMC3298670.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22150098

40/ 1: Monteiro R, Assunção M, Andrade JP, Neves D, Calhau C, Azevedo I. Chronicgreen tea consumption decreases body mass, induces aromatase expression, andchanges proliferation and apoptosis in adult male rat adipose tissue. J Nutr.2008 Nov;138(11):2156-

63. PubMed PMID: 18936213.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936213

41/ 1: Adams LS, Zhang Y, Seeram NP, Heber D, Chen S. Pomegranateellagitannin-derived compounds exhibit antiproliferative and antiaromataseactivity in breast cancer cells in vitro. Cancer Prev Res (Phila). 2010Jan;3(1):108-13. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0225. PubMed PMID: 20051378;PubMed Central PMCID: PMC2805471.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051378

42/ 1: Ye L, Chan FL, Chen S, Leung LK. The citrus flavonone hesperetin inhibitsgrowth of aromatase-expressing MCF-7 tumor in ovariectomized athymic mice. J NutrBiochem. 2012 Oct;23(10):1230-7. doi: 10.1016/j.jnutbio.2011.07.003. Epub 2011Dec 30. PubMed PMID: 22209285.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22209285

43/ 1: Park HJ, Choe S, Park NC. Effects of Korean red ginseng on semen parameters inmale infertility patients: A randomized, placebo-controlled, double-blindclinical study. Chin J Integr Med. 2016 Jul;22(7):490-5. doi:10.1007/s11655-015-2139-9. Epub 2015 May 12. PubMed PMID: 25967606.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25967606

44/ Andersen ML, Martins PJ, D'Almeida V, Bignotto M, Tufik S. Endocrinological and catecholaminergic alterations during sleep deprivation and recovery in male rats. *J. Sleep Res.* 2005; 14: 83–90. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743338?dopt=Abstract

45/ Oseko F, Oka N, Furuya H, Morikawa K. Effects of chronic sulpiride-induced hyperprolactinemia on plasma testosterone and its responses to hCG in normal men. *J. Androl.* 1988; 9: 231–3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3182393?dopt=Abstract

46/ Sridhar S, Walia R, Sachdeva N, Bhansali A. Effect of pioglitazone on testosterone in eugonadal men with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Clin. Endocrinol.* 2013; 78: 454–9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22816533?dopt=Abstract

47/ Smals AG, Weusten JJ, Benraad TJ, Kloppenborg PW. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin suppresses human testicular testosterone synthesis in vitro by a selective inhibitory effect on 17-ketosteroid-oxidoreductase enzyme activity. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*

1991; 38: 465–8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2031860?dopt=Abstract

48/ Tsujimura A, Miyagawa Y, Okuda H *et al.* Change in cytokine levels after administration of saikokaryuukotsuboreito or testosterone in patients with symptoms of late-onset hypogonadism. *Aging Male* 2011; 14: 76–81. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20712429?dopt=Abstract

49/ Janjic MM, Stojkov NJ, Bjelic MM, Mihajlovic AI, Andric SA, Kostic TS. Transient rise of serum testosterone level after single sildenafil treatment of adult male rats. *J. Sex. Med.* 2012; 9: 2534–43.

50/ Zmuda JM, Thompson PD, Winters SJ. Exercise increases serum testosterone and sex hormone-binding globulin levels in older men. *Metabolism* 1996; 45: 935–9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8769347?dopt=Abstract

51/ Villanueva MG, Villanueva MG, Lane CJ, Schroeder ET. Influence of rest interval length on acute testosterone and cortisol responses to volume-load-equated total body hypertrophic and strength protocols. *J. Strength Cond. Res.* 2012; 26: 2755–64. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796997?dopt=Abstract

52/ Sato K, Iemitsu M, Matsutani K, Kurihara T, Hamaoka T, Fujita S. Resistance training restores muscle sex steroid hormone steroidogenesis in older men. *FASEB J.* 2014; 28: 1891–7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24443372?dopt=Abstract

53/ Hisasue S Contemporary perspective and management of testosterone deficiency: Modifiable factors and variable management. Int J Urol. 2015 Dec;22(12):1084-95. doi: 10.1111/iju.12880. Epub 2015 Aug 25.https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iju.12880

54/ 1: Saadeldin IM, Hussein MA, Suleiman AH, Abohassan MG, Ahmed MM, Moustafa AA,Moumen AF, Abdel-Aziz Swelum A. Ameliorative effect of ginseng extract onphthalate and bisphenol A reprotoxicity during pregnancy in rats. Environ SciPollut Res Int. 2018 Jul;25(21):21205-21215. doi: 10.1007/s11356-018-2299-1. Epub2018 May 18. PubMed PMID: 29777495.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29777495

55/ 1: Amjad S, Baig M, Zahid N, Tariq S, Rehman R. Association between leptin,obesity, hormonal interplay and male infertility.

Andrologia. 2019Feb;51(1):e13147. doi: 10.1111/and.13147. Epub 2018 Sep 25. PubMed PMID:30255520.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30255520

56/ 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpar-tumhttps://www.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2016.0457

57/ 1: Mughal BB, Fini JB, Demeneix BA. Thyroid-disrupting chemicals and braindevelopment: an update. Endocr Connect. 2018 Apr;7(4):R160-R186. doi:10.1530/EC-18-0029. Epub 2018 Mar 23. Review. PubMed PMID: 29572405; PubMedCentral PMCID: PMC5890081.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29572405

58/ 1: La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, Vicari E, Calogero AE. Does alcoholhave any effect on male reproductive function? A review of literature. Asian JAndrol. 2013 Mar;15(2):221-5. doi: 10.1038/aja.2012.118. Epub 2012 Dec 31.Review. PubMed PMID: 23274392; PubMed Central PMCID: PMC3739141.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23274392

59/ 1: Zhao JL, Zhao YY, Zhu WJ. A high-fat, high-protein diet attenuates thenegative impact of casein-induced chronic inflamma-tion on testicularsteroidogenesis and sperm parameters in adult mice. Gen Comp Endocrinol. 2017 Oct1;252:48-59. doi: 10.1016/j.ygcen.2017.07.013. Epub 2017 Jul 22. PubMed PMID:28743557.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28743557

60/ 1: Jandíková H, Dušková M, Stárka L. The influence of smok-ing and cessation onthe human reproductive hormonal balance. Physiol Res. 2017 Sep 26;66(Supplementum3):S323-S331. Review. PubMed PMID: 28948816.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28948816

61/ 1: Zilioli S, Watson NV. Winning isn't everything: mood and testosterone regulatethe cortisol response in competition. PLoS One. 2013;8(1):e52582. doi:10.1371/journal.pone.0052582. Epub 2013 Jan 9. PubMed PMID: 23326343; PubMedCentral PMCID: PMC3541278.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23326343

62/ Santé Publique France, rapport sur l'exposition des femmes enceintes françaises aux polluants de l'environnement: http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Exposition-des-femmes-enceintes-francaises-aux-polluants-de-l-environnement-Tome-1-les-polluants-organiques/Questions-Reponses

63/ Sénat, dossier législatif perturbateurs endocriniens: http://www.senat.fr/dossier-legislatif/ppl10-486.html

64/ Magazine Politis,octobre 2017: https://www.politis.fr/articles/2017/10/perturbateurs-endocriniens-que-va-faire-le-parlement-europeen-37678/

65/ Rapport au Parlement sur les perturbateurs endocriniens 2014 http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/144000689.pdf

66/ INSERM, rapport Reproduction et Environnement, 2011: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/expcol_2011_reproduction_Vc.pdf?sequence=1447

67/ ANSES, 2011, composés perfluorés dans les eaux: https://www.anses.fr/fr/content/composés-perfluorés-une-première-campagne-nationale-de-mesure-dans-les-eaux

68/ ANSES, dossier de presse des risques sanitaires du bisphénol A, 2009 https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2013CPA09.pdf

69/ Santé Publique France, rapport sur l'exposition des femmes enceintes françaises aux polluants de l'environnement, questions réponses: http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Exposition-des-femmes-enceintes-francaises-aux-polluants-de-l-environnement-Tome-1-les-polluants-organiques/Questions-Reponses

70/ INSERM: dossier de presse, pesticides, effets sur la santé, 2013: https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2013/06/DP-EC-pesticides-def-web1.pdf

71/ Santé Publique France, biosurveillance, 2008:http://www.invs.sante.fr/agenda/biosurveillance_2008/programme_en.htm

72/ Prenatal Exposure to Nonpersistent Endocrine Disruptors and Behavior in Boys at 3 and 5 YearsClaire Philippat , Dorothy Nakiwala , Antonia M. Calafat , Jérémie Botton , Maria De Agostini , Barbara Heude , Rémy Slama , and the EDEN Mother–Child Study Group

Published:15 September 2017CID: 097014https://doi.org/10.1289/EHP1314

73/ INERIS, substitution des bisphénols: https://substitution-bp.ineris.fr/fr/actualites/200-substances-structure-chimique-proche-bisphenol-seraient-susceptibles-se-trouver

74/ https://echa.europa.eu/documents/10162/13577/ref_4_report_en.pdf/b53f5cd9-64a4-c120-1953-e9e176b9c282

75/ ECHA, harmonized enforcement project for restrictions, 2018: https://www.echa.europa.eu/fr/web/guest/home

76/ ECHA, REACH: https://echa.europa.eu/fr/regulations/reach/understanding-reach

77/ ECHA, liste des restrictions: https://echa.europa.eu/fr/substances-restricted-under-reach

78/ ANSES: etude nationale de surveillance de l'exposition alientaire aux substances chimiques, 2011: https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2011CPA20.pdf

79/ ANSES, etude de l'alimentation totale française, tome 2, 2011: https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra2.pdf

80/ ANSES: evaluation des risques du bisphénol A pour la santé humaine, tome 1, 2011: https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-0.pdf

81/ ANSES, évaluation de la contamination au bisphénol A des denrées alimentaires, 2017: https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2015SA0256.pdf

82/ OQAI, qualité de l'air intérieur des écoles, 2013: http://www.oqai.fr/userdata/documents/432_Bulletin_OQAI5_Ecoles.pdf

83/ OQAI: Pollution intérieure, normes et valeurs guides: http://www.oqai.fr/ObsAirInt.aspx?idarchitecture=182

84/ ANSES: jouets destinés aux enfants de moins de trois ans, 2016: https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2013SA0176Ra.pdf

85/ HEAL: Health costs in european union, endocrine disuptors, 2014: https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2018/06/health_costs_report_edcs.pdf

86/ INERIS: rapport Bisphénol A, 2010: https://substitution-bp.ineris.fr/sites/substitution-bp/files/documents/bisphenol-fev2016.pdf

87/ ANSES: avis relatif aux critètes de définition des perturbateurs endocriniens, 2016: https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2016SA0133.pdf

88/ Rapport de Mme Marie-Christine BLANDIN, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques n° 176 tome I (2007-2008) - 23 janvier 2008 http://www.assemblee-nationale.fr/13/pdf/rap-off/i0629-tI.pdf

89/ IGAS: rapport sur la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens, 2017: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2017-117R.pdf

90/ WECF: guide de protection des perturbateurs endocriniens, 2016: http://www.projetnesting.fr/IMG/pdf/guidepertubateurendoctrinien-web-12-2016.pdf

91/ L'observatoire des cosmétiques, site internet: https://cosmeticobs.com/fr/

92/ DHI: Study on enhancing the endocrine disruptors priority list, 2007: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf

93/ ANSES: Valeurs Toxicologiques de Référence: https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-toxicologiques-de-référence-vtr

94/ Interview Stephane Horel https://multinationales.org/Stephane-Horel-A-Bruxelles-la-vie-des-gens-est-moins-prioritaire-que-la-bonne

95/ Pour la science, n°396, octobre 2010, p.42 et s. 2 Bouskine, Env. Health Perspect, 2009. 3 Ralph et al. Envrion Health Perspect, 11 :461-466 (2003).

96/ Wikipedia: critères de Bradford-Hill: https://fr.wikipedia.org/wiki/Critères_de_Bradford-Hill

97/ Proctor, Robert N., *Cancer Wars: How Politics Shapes What We Know and Don't Know About Cancer*, Basic Books, 1995 (ISBN 978-0465008599

98/ "La crevette, par quel bout la prendre?" Dr Claire Condemine Piron http://hygiologie.org/?p=84

99/COMMUNICATION DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN, AU CONSEIL, AU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN ET AU COMITÉ DES RÉGIONS 7/11/2018 http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2018/FR/COM-2018-734-F1-FR-MAIN-PART-1.PDF

100/ Nesting: article de presse, 2018: http://www.projetnesting.fr/Perturbateurs-endocriniens-la,2770.html

101/ Endocrine Society, 2018: https://www.endocrine.org/news-room/2018/european-commission-communication-falls-short-of-protecting-public-from-edc-exposure

102/ Introduction to endocrine disrupting chemicals – Endocrine Society https://www.endocrine.org/-/media/endosociety/files/advocacy-and-outreach/important-documents/introduction-to-endocrine-disrupting-chemicals.pdf?la=en

103/ ANSES, dossier de presse sur les critères d'identification des perturbateurs endocriniens, 2016: https://www.anses.fr/fr/content/l'anses-se-prononce-sur-les-critères-d'identification-des-perturbateurs-endocriniens

104/ Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264304741-en.pdf?expires=1544281926&id=id&accname=guest&checksum=F8BAF72E3142A0BBB4D2CA48451A8485

105/ Endocrine Society, news 2018: https://www.endocrine.org/news-room/2018/european-commission-communication-falls-short-of-protecting-public-from-edc-exposure

106/ RÈGLEMENT (UE) 2018/605 DE LA COMMISSION du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) no 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605&from=FR

107/ RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2017/2100 DE LA COMMISSION du 4 septembre 2017 définissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien, conformément au règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R2100&from=FR

108/ Guidance for the identification of endocrine disruptors inthe context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC)No 1107/2009 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5311

109/ Communication Commission on endocrine disruptors 11/06/2016 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/com_2016_350_en.pdf

110/OMS : Etat de la science sur les perturbateurs endocriniens en 2002 https://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/

111/ Normes ISO des canalisations plastique https://www.iso.org/fr/ics/23.040.20/x/

112/ Directive 2013/39/UE https://aida.ineris.fr/consultation_document/26932

113 UE Rapport d'impact relatif à la définition des perturbateurs endocriniens, 2016 : https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/2016_impact_assessment_annex_en.pdf

114/ OMS/WHO déclaration février 2013 : https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hormone_disrupting_20130219/en/

115/ Stephane Horel « Intoxication », La Découverte, 2015

116/ Magazine Reporterre : article 2017 : https://reporterre.net/Les-methodes-des-lobbies-pour-empecher-la-reglementation-des-perturbateurs

117/ Journal Le Monde 04/07/2017 : https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/07/04/perturbateurs-endocriniens-pourquoi-ong-et-specialistes-s-inquietent_5155284_4355770.html

118/ ANSES : avis sur le Bisphenol A : https://www.anses.fr/fr/content/bisphénol

119/ Bisphenol F and S are not safe https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028214023516

120/ Règlement Biocides 04/09/2017 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2100&from=FR

121/ Règlement Phytosanitaires 19/04/2018 http://securibase.com/#fiche/22541/25415

122/ Wikipedia : code Resin Identification Code : https://fr.wikipedia.org/wiki/Code_d%27identification_des_résines

123/ Matières plastiques : http://www.ekopedia.fr/wiki/Matières_plastiques

124/ interdiction des pesticides pour les particuliers https://www.actu-environnement.com/ae/news/interdiction-vente-pesticides-particuliers-2022-2019-24954.php4

125/ Référentiel Cosmos : https://cosmos-standard.org/the-cosmos-standard/le-referentiel-cosmos/

126/ Liste des ingrédients INCI : https://incibeauty.com/ingredients

127/ L'application « clean beauty » https://www.officinea.fr/clean-beauty/#.XBkGG_ZFwtw

128/ADEME : assainissement de l' air intérieur par les plantes, 2013 : https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/avis-ademe-sur-plantes-et-epuration-air-interieur-2013.pdf

129/ Association Santé Environnement France : http://www.asef-asso.fr/production/

130/ Association Générations Futures : https://www.generations-futures.fr/qui-sommes-nous/nos-victoires/

131/ Reseau Environnement Santé : http://www.reseau-environnement-sante.fr/presentation/

132/ Association UFC Que choisir : https://www.quechoisir.org/dossier-perturbateurs-endocriniens-t2052/

133/ Think tank de Primum : http://politiquedesante.fr/think-tank-primum/

134/ association Le Lien : http://lelien-association.fr/asso/?qui-sommes-nous

135/ L'association Agir pour l'Environnement : https://www.agirpourlenvironnement.org/association

136/ L'association Alerte des médecins contre les pesticides : https://www.alerte-medecins-pesticides.fr/?page_id=11

137/ Institut d'hygiologie http://hygiologie.org/

138/ Générations Futures : le SNPE : https://www.generations-futures.fr/actualites/snpe2/

139/ OMS : déclaration d'Helsinki 1994

140/ INERIS : Bisphenols F et S, 2015 : https://substitution-bp.ineris.fr/sites/substitution-bp/files/documents/fiche_bp_vf_avril2015.pdf

141/ Slama R., Bourguignon J.P., Demeneix B.A., Panzica G., Kortenkamp A., Zoeller T. (2016) Scientific issues relevant to setting regulatory criteria to identify endocrine disrupting substances in the European Union. Environ Health Perspect; doi: 10.1289/EHP217.

142/ DGCCRF, site internet : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf

143/ Information sur les filtres HEPA: https://www.meilleuraspirateur.fr/aspirateurs-hepa/

144/ Magazine Reporterre: https://reporterre.net/

145/ Yuka https://yuka.io/

146/ Vegg'up: https://veggup.com/

147/ Buy or not: http://buyornot.org/

148/ Etiquettable: https://etiquettable.eco2initiative.com/

149/ OpenFoodFacts: https://fr.openfoodfacts.org/decouvrir

150/ The Florence Statement on Triclosan and TriclocarbanRolf U. Halden , Avery E. Lindeman , Allison E. Aiello , David Andrews , William A. Arnold ,Patricia Fair , Rebecca E. Fuoco , Laura A. Geer , Paula I. Johnson , Rainer Lohmann , Kristopher McNeill , Victoria P. Sacks , Ted Schettler , Roland Weber , R. Thomas Zoeller , and Arlene Blum Published:20 June 2017CID: 064501 https://doi.org/10.1289/EHP1788

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 EXTRAIT DU BULLETIN EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE JUILLET 2018, JOËLLE LE MOAL ET AL, PUBLICATION DE SANTE PUBLIQUE FRANCE (1) 11

FIGURE 2 EVIDENCE FOR DECREASING QUALITY OF SEMEN DURING PAST 50 YEARS. CARLSEN AND AL (2) 12

FIGURE 3 TEMPORAL TRENDS IN SPERM COUNT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-REGRESSION ANALYSIS. LEVINE AND AL (5) 13

FIGURE 4 GRAPHIQUE TIRÉ DE: HEALTH COSTS IN THE EUROPEAN UNION – HOW MUCH IS RELATED TO EDCS? HEALTH AND ENVIRONMENT ALLIANCE (HEAL) (85 P28) 16

FIGURE 5 GRAPHIQUE TIRÉ DE: HEALTH COSTS IN THE EUROPEAN UNION – HOW MUCH IS RELATED TO EDCS? HEALTH AND ENVIRONMENT ALLIANCE (HEAL) (85 P39) 16

FIGURE 6 ANSES 2011 ETUDE DE L'ALIMENTATION FRANÇAISE TOME 2 PAGE 10 37

FIGURE 7 RAPPORT SENAT 2011 (24P.13) 58

FIGURE 8 MULTI-EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (CASALS CANAS C ANN, REV PHYSIOL, 2011) IN (24 P77) 62

FIGURE 9 CATEGORIES DE SUBSTANCES CMR ET DEFINITION DE CES CATEGORIES AU SENS DE LA REGLEMENTATION EUROPEENNE CLP (SOURCE ANSES) (89 P.107). 85

FIGURE 10 WIKIPEDIA CODES RIC DES PLASTIQUES (122) 119

FIGURE 11 LE MANIFESTE DES ASSOCIATIONS 2013 139

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre 1 Introduction 9

Prenons la mesure de la catastrophe 10

Chapitre 2 Les origines chimiques des perturbateurs endocriniens 19

Différents types de produits 20

Bisphénol A 24

Phtalates 26

Retardateurs de flamme polybromés(RFB) 27

Les composés perfluorés (PFC) 28

Parabènes 29

Pesticides 29

Chapitre 3 Par le nez, par la bouche, par la peau, nous sommes exposés aux perturbateurs endocriniens 33

Contact par la peau 33

Les textiles 33

Les contacts divers 34

Les produits d'hygiène et de beauté 35

Contact par la voie digestive 36

Exposition alimentaire aux métaux lourds 36

Les contenants alimentaires 38
Les aliments transformés 38
Les aliments.....39
Les eaux de boisson.....40
Phytoestrogènes d'origine alimentaire.....40
Cuisson au barbecue.....41
Contact par la voie aerienne 41
Air extérieur 41
Air intérieur du logement 42
Substances incriminées.....42
Les peintures 43
Les cosmétiques : Inhalation de sprays anti UV 43
Les meubles 44
Les tapis.....44
Les désodorisants d'intérieur.....45
Les produits ménagers.....45
Les placards de rangements 46
L'armoire de salle de bains.....46
Le local du bricoleur 46
Le local du jardinier.....47

Habitacle automobile....47

Air intérieur des salles de classe....48

Chapitre 4 Les mécanismes d'action spécifiques des perturbateurs endocriniens....51

Relation dose/effet, fondement de la toxicologie....51

Dose journalière Admissible, l'outil pratique....53

A la recherche de la preuve....54

Du mauvais usage des modèles scientifiques....55

Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens....57

Mécanisme toxique....57

Les cibles d'un perturbateur endocrinien sont multiples....58

La relation dose effet n'est pas linéaire : la toxicité n'a pas de valeur seuil inférieure....59

L'effet varie selon l'état de l'organisme exposé....60

Les maladies d'induction foetale....60

Délai très retardé entre l'exposition et certains effets....61

Effet cocktail des mélanges complexes....62

L'addition des concentrations: Modèle 0+0+0=3....63

L'addition des réponses: Modèle 1+1=2....64

La potentialisation des produits les uns par les autres : Modèle 1+1=3....65

Les combinaisons toxiques.....65

La notion de Limite Maximale Résiduelle (LMR) est insuffisante… 66

…Pour rendre compte de la réalité des niveaux d'exposition 66

Effets transgénérationnels 67

Effets à l'échelle des populations 67

Chapitre 5 Le labyrinthe réglementaire des perturbateurs endocriniens 69

Emergence de ce problème de santé publique majeur 70

1999-2018 : Mesures réglementaires en vue de réduire l'exposition de la population aux substances toxiques.....72

Directive cadre sur l'eau en 2000 72

Classification des substances chimiques dangereuses : Cancérogènes, Mutagènes, Reprotoxiques (CMR) en 2001 .72

Règlement REACH 73

REACH pour Enregistrement (Register) 74

REACH pour Autorisation (Authorization).....75

REACH pour Restriction (of CHemicals) 77

REACH pour déception (deception)? 79

Evaluation du respect de la réglementation REACH 81

Les perturbateurs endocriniens dans la jungle réglementaire...82

Règlement CLP (Classification, Labelling, Packaging).....84

Règlementation des matériaux en contact avec les denrées alimentaires (MCDA).....86

Cas du Bisphénol A (BPA).....87

Matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eau destinée à la consommation humaine (MCDE).....89

Eau de surface.....89

Jouets.....90

Articles de puériculture.....92

Produits cosmétiques.....92

Dispositifs médicaux (DM).....94

Médicaments.....95

Produits phytopharmaceutiques (pesticides).....96

Le règlement de 2009 est inexploitable dans les faits.....97

Les lobbies imposent leurs clés de lecture.....99

Au lieu d'une définition des perturbateurs endocriniens la Commission mesure l'impact économique de cette définition.....100

L'Anses contre-attaque.....101

Le 4 juillet 2017, la Commission Européenne propose une définition au mépris de la santé 103

Le Parlement européen a rejeté le 4 octobre 2017 la proposition de la Commission, jugée insuffisante. 104

Produits biocides 105

Présentation des critères de définition des perturbateurs endocriniens en septembre 2017 106

La situation en 2019 109

Quelques réactions de la société civile au traitement réglementaire des perturbateurs endocriniens par l'Union Européenne en 2018 110

Réaction de la coalition EDC-Free Europe 110

Réaction de l'Endocrine Society 110

Pour conclure ce volet, quelle est la protection offerte par la réglementation européenne vis-à-vis des perturbateurs endocriniens en janvier 2019 ? 111

Chapitre 6 Mesures de protection vis vis des perturbateurs endocriniens 113

Mesures d'éviction des perturbateurs endocriniens 113

Aménagement de l'habitat 114

La cuisine 114

Aliments 114

Sélectionnez des aliments de qualité.....115

Aidez-vous des applications d'aide à la consommation alimentaire :.....116

Ustensiles de cuisine.....116

Emballages des aliments.....117

Apprenez à reconnaître les plastiques des bouteilles et des pots.....118

Cuisson des aliments.....120

Aération de la cuisine.....120

Les produits d'entretien dans la maison.....120

Jardinage et bricolage.....121

Les produits d'hygiène et de beauté.....121

Sur le plan vestimentaire.....122

Jeux et jouets.....122

Aménagement de votre habitation.....123

Assainissement de l'air intérieur.....124

Mesures de protection de l'enfant à naître.....127

Mesures de protection individuelle et pour le foetus.....128

Mesures de protection de la fertilité masculine de la conception à l'âge adulte.....129

De nombreux médicaments altèrent l'équilibre hormonal masculin 129

Les aliments défavorables à l'équilibre hormonal masculin 130

Certains aliments contiennent ou favorisent la production d'oestrogènes au détriment de la testostérone 130

Certains aliments fortement contaminés par les perturbateurs endocriniens et altèrent la production de testostérone 131

L'hygiène de vie impacte la production de testostérone 132

Besoins nutritionnels en rapport avec la production de testostérone 132

Les aliments favorables à l'équilibre hormonal masculin... 133

Aliments qui apportent les nutriments utiles pour la production de testostérone 133

Aliments qui bloquent la synthèse d'oestrogènes 134

Compléments alimentaires en soutien de la production de testostérone 134

Influence du mode de vie sur la production de testostérone 135

Chapitre 7 Et pour aller plus loin, engagez vous dans l'action collective 137

Références bibliographiques 141

Table des illustrations.....157

Dr Claire Condemine Piron

L'H/homme, une espèce et un genre à protéger

Notre société produit de nombreux poisons auxquels nous sommes exposés quotidiennement, de l'air que nous respirons, à la nourriture que nous ingérons. Au final, notre environnement lui-même est devenu toxique pour notre santé. Toxique au point qu'il tue, chacun d'entre nous, à petit feu, mais aussi massivement, et brutalement, notre espèce, en nous empêchant d'assurer notre descendance. Comment une telle situation a-t-elle pu se développer? C'est qu'à la différence d'un virus ou d'un parasite, l'environnement que notre société met en place répond à des besoins, mais aussi des intérêts. Les décisions concernant les émissions toxiques, les substances dangereuses, ne relèvent que secondairement de la police sanitaire. Elles sont d'abord politiques. Pour les scientifiques, le danger est réel, le préjudice majeur, et l'urgence d'agir absolue. Les politiques, eux, ménagent des intérêts "divers", et la réglementation piétine. C'est pourquoi l'Institut d'hygiologie réalise ce document d'information et de prévention sur les polluants qui sont à l'origine de troubles graves de la santé et de la fertilité, les perturbateurs endocriniens, afin de permettre aux patients/citoyens de connaître l'origine de leurs maux, d'y remédier par des mesures personnelles de réduction de leur exposition à ces substances, et de prendre position en tant que citoyens. L'H/homme est désormais une espèce, et un genre, à protéger, l'avenir est entre nos mains.

Claire Condemine Piron est médecin, philosophe, spécialiste de prévention.

L'Institut d'hygiologie est une association dédiée à la promotion de la santé humaine, comme objectif prioritaire de développement pour la société. Le souci de la protection de l'environnement en découle naturellement.