



University of London



Perturbateurs endocriniens: état de la science

Robin Mesnage, PhD, King's College London, UK



**World Health
Organization**



UNEP
United Nations
Environment Programme

The background of the cover is a composite image. On the left, a large salmon is shown leaping out of the water. On the right, two young children are playing in the surf, reaching out to each other. The overall scene is bright and natural, with waves and a clear sky.

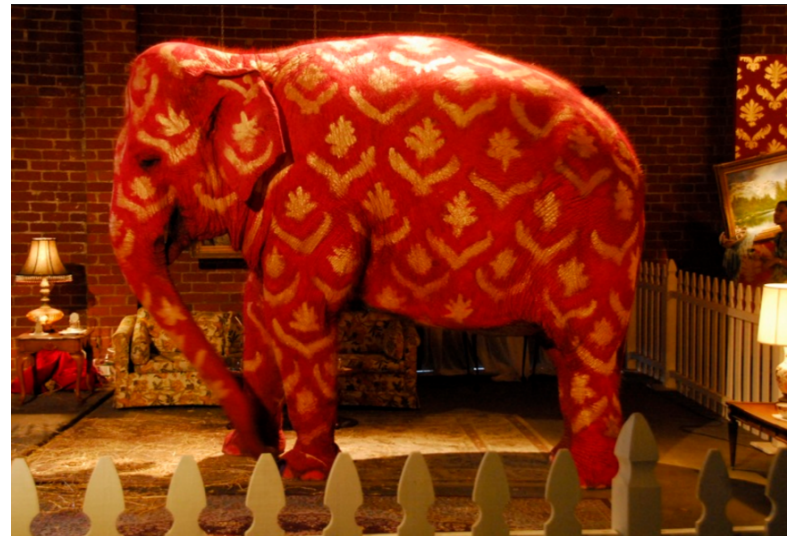
State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals - 2012

Edited by

**Åke Bergman, Jerrold J. Heindel, Susan Jobling,
Karen A. Kidd and R. Thomas Zoeller**

Caractéristiques des perturbateurs endocriniens

- Agissent à faible dose en interférant avec nos hormones
- Une perturbation pendant la grossesse peut avoir des effets à l'âge adulte
- Effets non-linéaires à la dose
- Pollution invisible
- Agissent en mélanges



The Elephant in the Room, Banksy exhibition, 2006 Barely Legal show

Nous sommes quotidiennement exposés à une soupe de produits chimiques

Cohorte ELFE

4145 femmes enceintes

Bisphenol A

Phthalates

Pesticides

Dioxines

Furanes

Polychlorobiphenyles (PCBs)

Retardateurs de flame bromés

Composes perfluorés

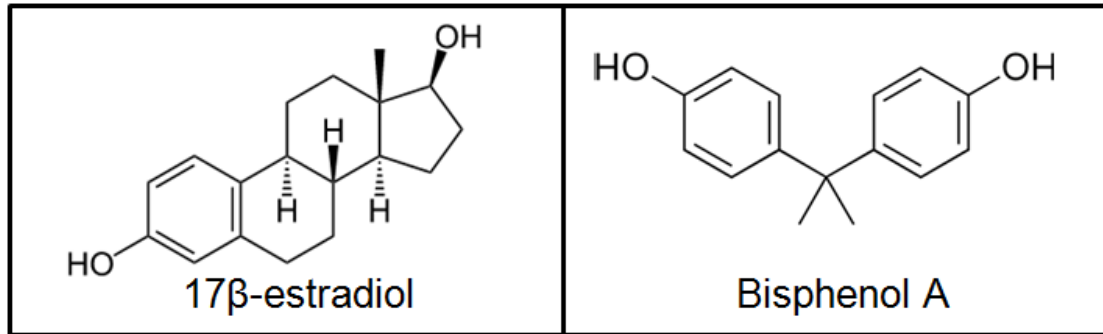
Métaux lourds

Dans le sang de toutes les femmes enceintes.



Les xénoestrogènes perturbent nos hormones sexuelles

De nombreux produits chimiques miment les oestrogènes



350 grammes de moules pêchées en Normandie accumulaient en 13 jours l'équivalent d'une pilule contraceptive.



Christophe Minier, Université du Havre ; Rapport Seine-Aval

Une exposition à 2.5 ppb d'atrazine féminise des grenouilles mâles en perturbant la balance des hormones sexuelles

Hayes et al., 2010. Proc Natl Acad Sci. 107:4612-7



Des effets détectés dans les populations humaines

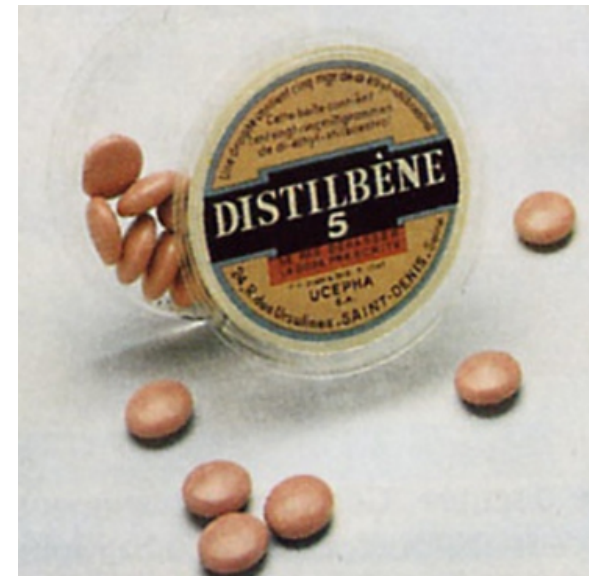
Les filles des femmes les plus exposées au DDT dans les années 60 ont un risque 4 fois plus élevé de développer un cancer du sein.

Cohn et al. JCEM 2015; 100 (8): 2865-2872



Les femmes exposées in utero au distibène développent plus de cancer de l'utérus et du sein

Reed and Fenton (2013) Birth Defect Res C, 99: 134–146.

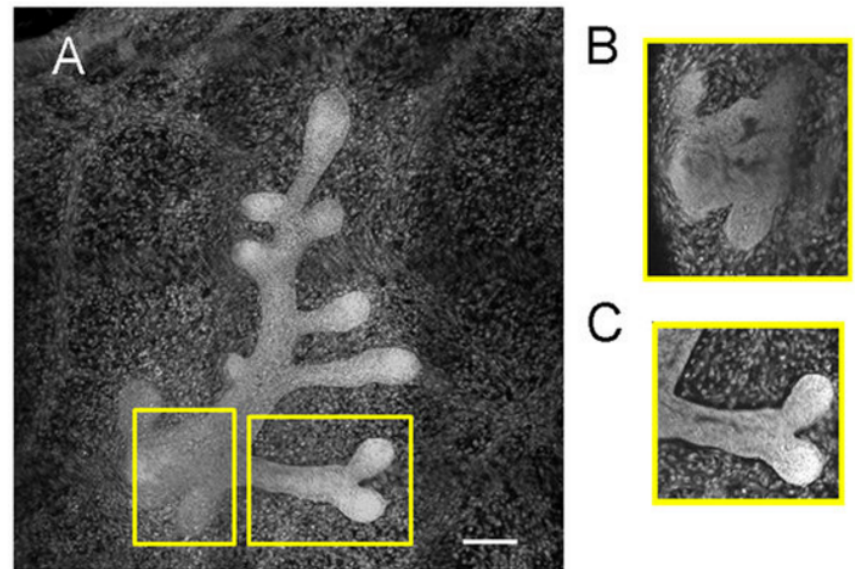


Des effets pendant la grossesse qui s'expriment à l'âge adulte

L'exposition au bisphenol A in utero modifie l'architecture de la glande mammaire et predispose au cancer du sein

Soto et al., 2013. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 18(2): 199–208.

Tharp et al., 2012. PNAS. 109: 8190–8195

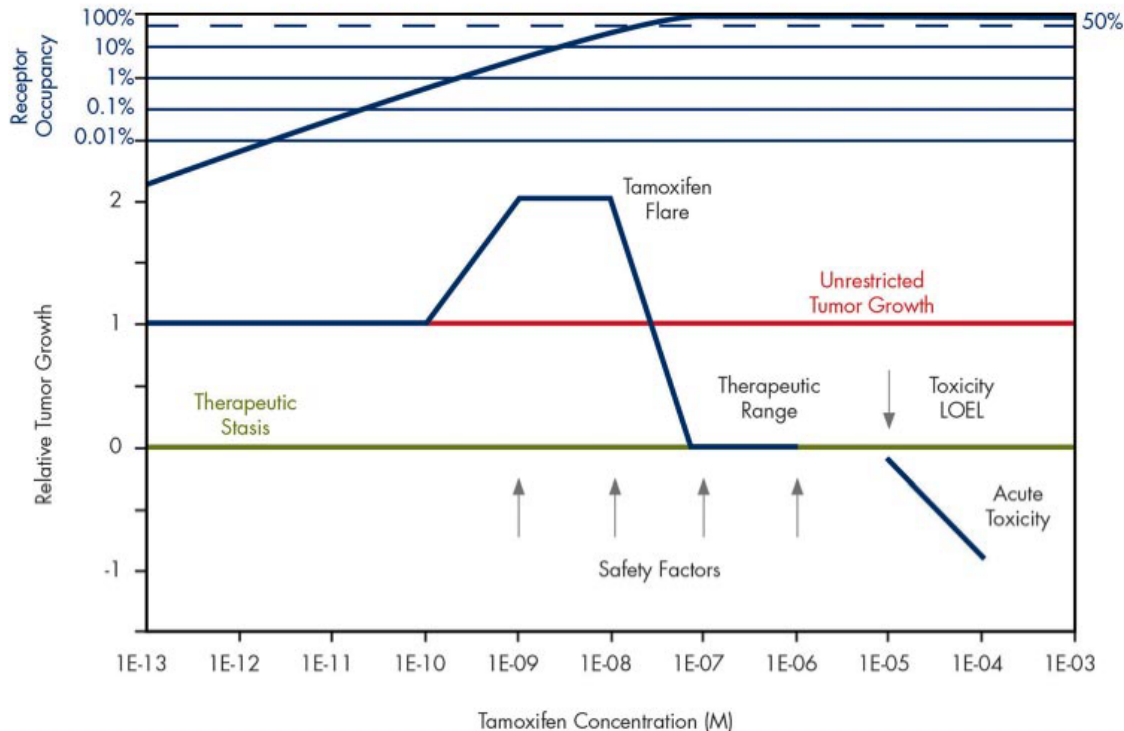


Ces effets du bisphenol A sont non-linéaires à la dose

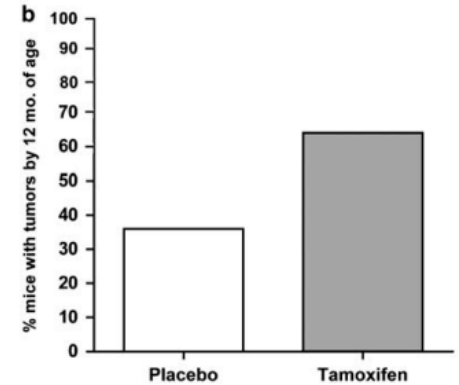
Speroni et al., 2017. Scientific Reports. 7:40806

Effets non-linéaires à la dose, est-ce si surprenant pour une (xéno)hormone?

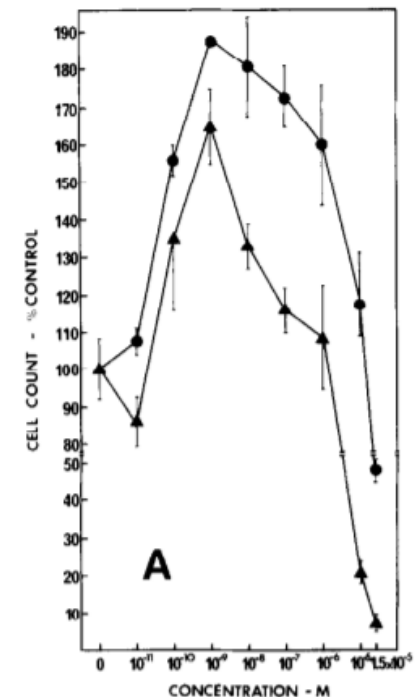
Tamoxifen flare



Vandenberg et al., (2012) *Endocr Rev.* 33(3):378-455



Jones et al. (2005) *Oncogene* 24, 3554–3562

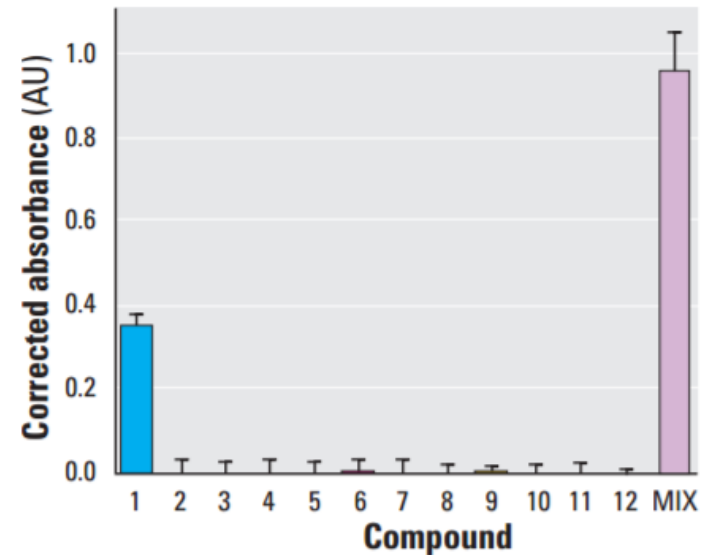


Reddel et al., 1984. *EJCCO* 20(11): 1419-24

Nous sommes exposés à des mélanges qui amplifient les effets perturbateurs endocriniens

Sur un total de 1812 polluants examinés par l'agence Américaine de protection de l'environnement, 72 agissaient comme des oestrogènes

Judson et al., (2015) Toxicol Sci 148: 137-154



Rajapakse. (2002) EHP 110: 917-921.



Les alternatives au bisphenol A sont retrouvés dans les urines humaines

Asimakopoulos et al., Environ Res. 2016 50:573-81

A.G. Asimakopoulos et al. / Environmental Research ■ (■■■■) ■■■-■■■

Table 1

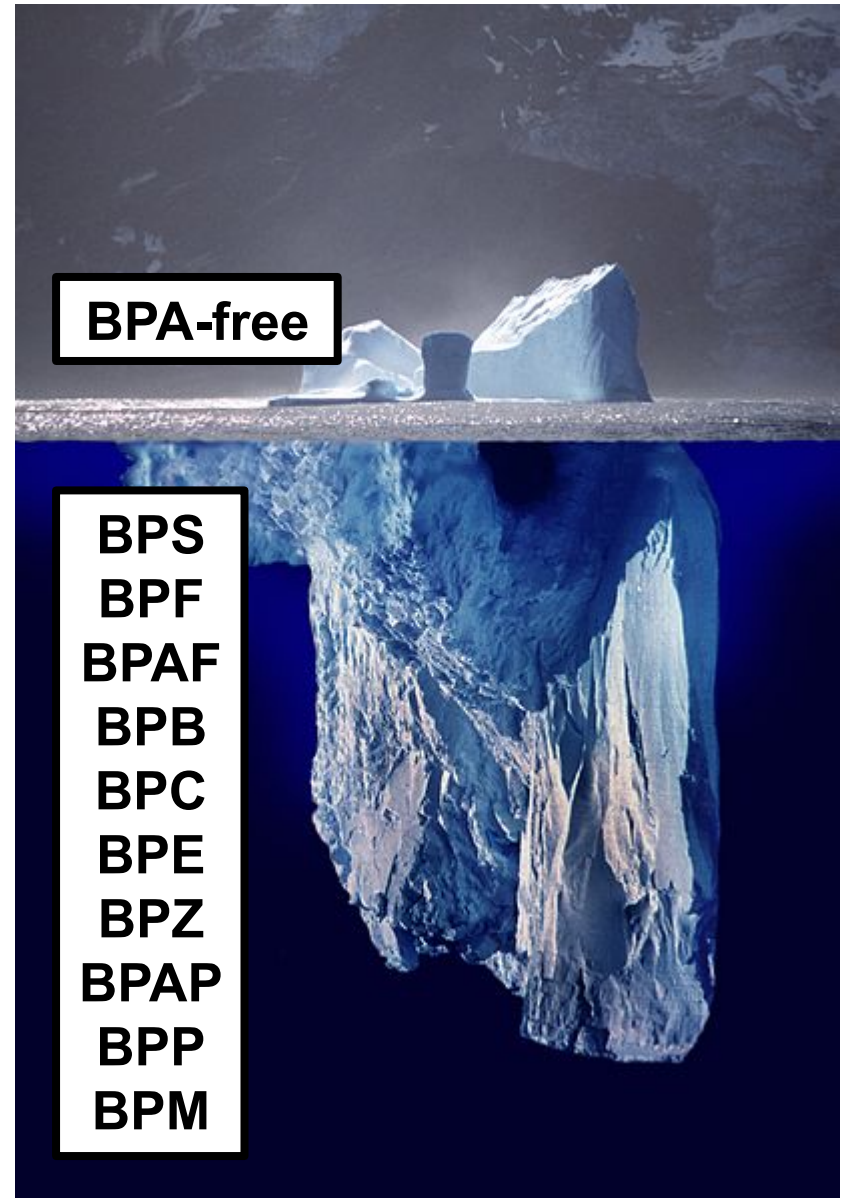
Urinary concentrations (ng/mL) of environmental chemicals in individuals from Jeddah, Saudi Arabia. General statistics for censored (both Ds and NDs) and detected data (only Ds).

Chemicals	General statistics for censored data set (with NDs) using Kaplan-Meier (KM) method				General statistics for raw data set using Ds Only				LOD	
	Num Ds	Min ND [†]	Max ND [†]	KM Mean	Min D	Max D	Mean	Median		
BISPHENOLS										
1 BPF	12	0	0.55	0.19	0.72	4.56	2.04	2.16	0.57	
2 BPA	112	0	0.27	4.92	0.30	177	5.71	2.01	0.27	
3 BPB	41	0	0.063	0.050	0.089	0.44	0.16	0.12	0.082	
4 BPS	130	N/A	N/A	13.3	0.077	630	13.3	4.92	0.035	
5 BPZ	48	0	0.007	0.058	0.059	1.66	0.16	0.10	0.049	
6 BPAP	91	0	0.061	0.30	0.063	12.6	0.43	0.21	0.062	
7 BPAF	4	0	0.31	0.05	0.48	3.39	1.52	1.10	0.44	
8 BPP	66	0	0.086	0.093	0.091	0.45	0.18	0.16	0.087	
7 4HB	130	N/A	N/A	150	2.30	996	150	97.0	0.59	
8 3,4DHB	116	0	0	64.2	0.95	1242	72.0	37.6	0.13	
9 OHMeP	128	0	0	35.6	0.62	921	36.2	12.0	0.031	
10 OHEtP	96	0	0.040	2.41	0.050	73.7	3.26	1.40	0.046	

Garanti sans bisphenol A?

Certains composés introduits dans les plastiques pour remplacer le BPA, comme le BPAF ou le BPB, se révèlent de plus puissants perturbateurs du récepteur aux œstrogènes que le BPA

Mesnager et al., 2017. BioRxiv 10.1101/112862

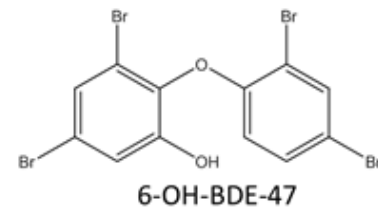
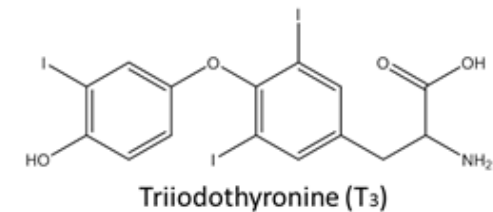
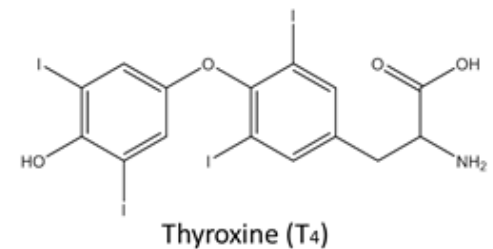


Les hormones thyroïdiennes

Les retardateurs de flamme bromés affectent nos capacités intellectuelles

Les enfants des femmes ayant des taux élevés de retardateurs de flamme pendant la grossesse donnent naissance à des enfants avec un quotient intellectuel réduit et plus sujets aux troubles comportementaux

Chen et al., 2014 Environ Health Perspect. 122(8):856-62.



Les perturbateurs des hormones thyroïdiennes peuvent nuire au développement du cerveau

SCIENTIFIC REPORTS

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

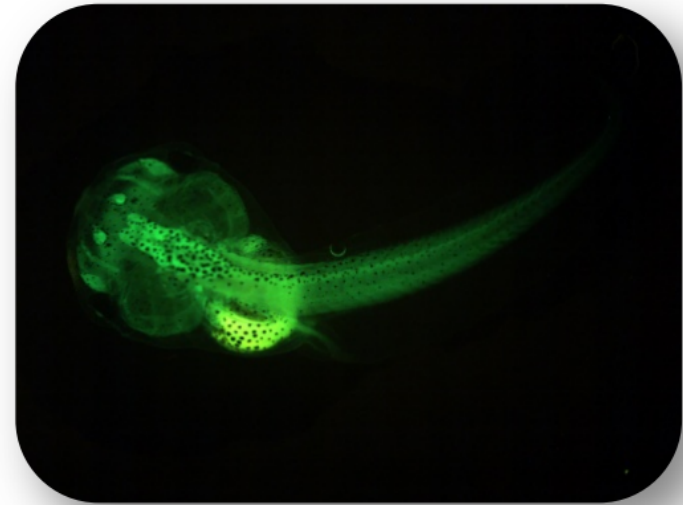
Received: 28 October 2016

Accepted: 30 January 2017

Published: 07 March 2017

Jean-Baptiste Fini^{1,2*}, Bilal B. Mughal^{1,2*}, Sébastien Le Mével¹, Michelle Leemans¹, Mélodie Lettmann¹, Petra Spirhanzlova¹, Pierre Affaticati², Arnim Jenett² & Barbara A. Demeneix²

Fini et al., 2017 Sci Rep. 7;7:43786.



15 produits chimiques ont été testés sur des embryons de grenouilles à des concentrations trouvées dans le liquide amniotique humain.

Une courte exposition (3 jours) au mélange a affecté le fonctionnement des hormones thyroïdiennes, réduit le volume des neurones et inhibé le mouvement des têtards.

Les hormones thyroïdiennes sont exactement les mêmes chez les grenouilles et les humains.

Les neuro-hormones

L'exposition aux insecticides domestiques pendant la grossesse provoque des troubles du comportement mesurables à l'âge de 6 ans.

Viel et al., 2017. Occup Environ Med. March 1.



Ces effets s'expliquent par des perturbations du métabolisme de la dopamine

Les hormones pancréatiques

L'exposition au BPA dérègle la sécrétion d'insuline par le pancréas et provoque une résistance à l'insuline chez les animaux de laboratoire

Ropero (2008) Int J Androl. 2008 Apr;31(2):194-200.

Ses effets sont retrouvés dans les populations humaines où l'exposition au BPA à été associée au développement du diabète de type 2.



Sun et al., 2014 Environ Health Perspect. 122:616-23

Un certain nombre de pesticides ont été interdits tardivement parce que des effets toxiques inattendus ont été détectés dans des populations humaines suite à des accidents majeurs, ou après des décennies d'exposition mises en évidence par des études épidémiologiques.

Est-ce que l'évaluation des pesticides est suffisante pour garantir la sécurité d'une exposition à leurs résidus dans l'alimentation?



Effets toxiques observés chez des rats exposés deux ans à une dose de Roundup tolérée dans l'eau du robinet :

Séralini et al. *Environmental Sciences Europe* 2014, **26**:14
<http://www.enveurope.com/content/26/1/14>

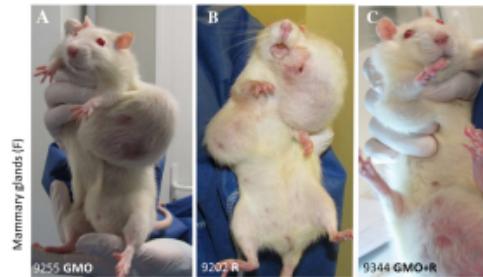
Environmental Sciences Europe
a SpringerOpen Journal

RESEARCH

Open Access

Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize

Gilles-Eric Séralini^{1*}, Emilie Clair¹, Robin Mesnage¹, Steeve Gre
Didier Hennequin³ and Joël Spiroux de Vendômois¹



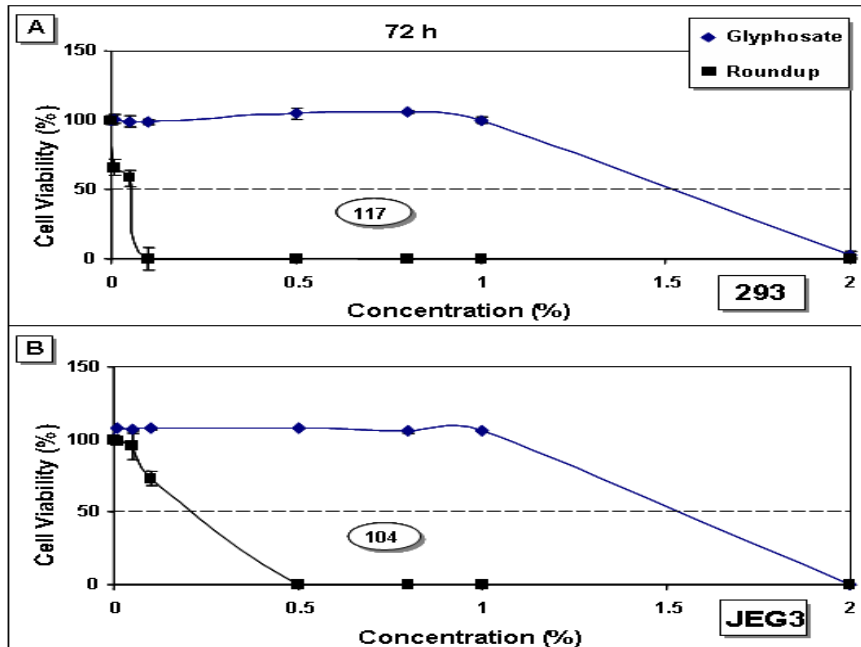
- **La majorité des mâles sont morts de problèmes hépatiques et rénaux**
Foie : congestions, foyers nécrotiques...
Rein : Néphropathies progressives chroniques plus sévères que chez les témoins
- **Les femelles traitées au Roundup ont 3 fois plus d'anomalies hépatiques que les témoins. Leur biochimie rénale est perturbée**



Le Roundup est commercialisé sous la forme d'un mélange
(*glyphosate + adjuvants*)

Le glyphosate n'est jamais utilisé seul

Le glyphosate seul n'est pas un herbicide



Le Roundup est jusqu'à 1000 fois plus toxique que le glyphosate seul

(Benachour et al., 2007)

Des couts astronomiques pour la société

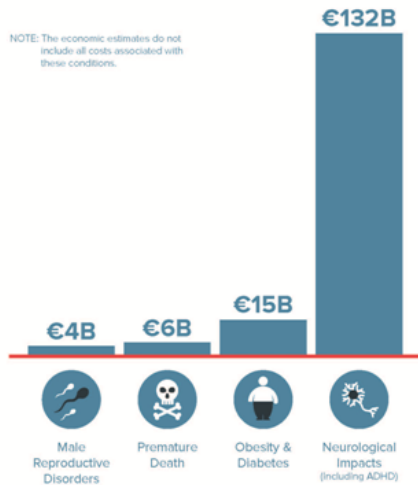


Des profits astronomiques pour le secteur industriel

HEALTH EFFECTS FROM ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS* COST THE EU €157B EACH YEAR.

This is the tip of the iceberg: Costs may be as high as €270B.

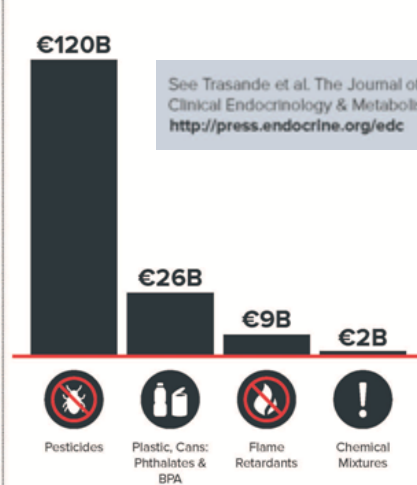
€157B Cost by Health Effect



SOME EDC-RELATED HEALTH OUTCOMES NOT INCLUDED:

- Breast Cancer
- Prostate Cancer
- Immune Disorders
- Female Reproductive Disorders
- Liver Cancer
- Parkinson's Disease
- Osteoporosis
- Endometriosis
- Thyroid Disorders

€157B Cost by EDC Type

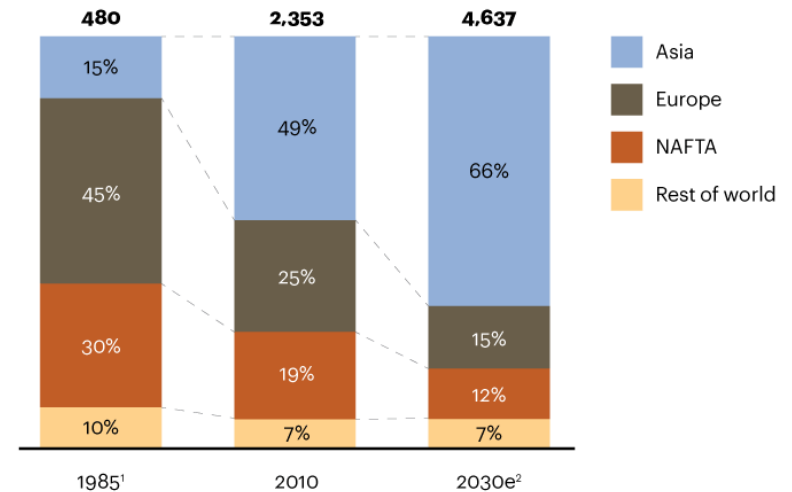


SOME EDCs NOT INCLUDED:

- Atrazine
- 2,4,D
- Styrene
- Triclosan
- Nonylphenol
- Polycyclic Aromatic Hydrocarbons
- Bisphenol S
- Cadmium
- Arsenic
- Ethylene glycol

Sales

(€ billion; 2030 is calculated at 2010 prices and exchange rates)



Note: NAFTA is North American Free Trade Agreement.

¹1985 assumed exchange rate is: \$1.39/€.

²Assumes the following growth rates 2010-30: Asia 5%, Europe 1%, NAFTA 1.2%, Rest of world 3%

Sources: European Chemical Industry Council (CEFIC), *Chemical Week*, Verband Chemische Industrie, *Chemical & Engineering News*, annual reports; A.T. Kearney analysis

Qu'est ce que l'on peut faire?

Les devises Shadok



IL VAUT MIEUX POMPER MÊME S'IL NE SE PASSE
RIEN QUE RISQUER QU'IL SE PASSE QUELQUE CHOSE
DE PIRE EN NE POMPANT PAS.

Sobriété
Information
Précaution

Plus d'informations?



Twitter: @Robin_Mesnage
ResearchGate: Robin Mesnage