

# Des polluants hormonaux

Les perturbateurs endocriniens sont des substances de l'environnement qui agissent comme les hormones dans l'organisme ou en bloquent l'activité. Ils auraient des conséquences néfastes sur la santé. Reste à mieux comprendre leurs modes d'action pour limiter leurs effets.

## L'ESSENTIEL

- ✓ Les perturbateurs endocriniens abondent dans l'environnement.
- ✓ Ils modifient l'action des hormones dans les organismes vivants.
- ✓ Dans une cellule, l'hormone se lie à des récepteurs spécifiques qui modifient l'activité de certains gènes.
- ✓ Modifier le transport ou l'action des hormones perturberait les mécanismes de la reproduction, voire les organes reproducteurs et d'autres fonctions physiologiques.

© Shutterstock/Ermas

Depuis 50 ans, les scientifiques ont découvert divers animaux sauvages qui présentaient des anomalies souvent spectaculaires de leurs organes reproducteurs. Un des cas les plus notables est celui des alligators de Floride. Ainsi, Louis Guillette et ses collègues, de l'Université de Floride, avaient constaté une diminution importante du nombre d'alligators et une augmentation des mâles ayant un micro-pénis et diverses anomalies des testicules.

En analysant les sédiments du lac Apopka où vivent ces animaux, les chercheurs ont remarqué que ce lac avait été contaminé accidentellement par des insecticides organochlorés. Ils y ont retrouvé un produit de dégradation du DDT (le dichlorodiphényltrichloroéthane) : le DDE (le dichlorodiphényldichloroéthylène). Cette molécule était-elle responsable des anomalies observées chez les alligators ?

À la fin des années 1990, L. Guillette et ses collègues avaient montré que le sang des alligators du lac Apopka contenait 10 à 20 fois plus de DDE que celui des animaux des lacs voisins non contaminés. Et les œufs d'alligators dans ce lac renfermaient 100 fois plus de pesticides organochlorés que les œufs des autres lacs. En outre, on savait que l'exposition de jeunes alligators à ces mêmes concentrations de pesticides perturbe le développement du

pénis. Ces défauts des organes reproducteurs, associés au produit chimique incriminé, ont orienté les scientifiques vers une explication inédite : les systèmes hormonaux des alligators étaient perturbés.

En effet, on savait que le DDE agit comme certaines hormones, tels les estrogènes qui ont une action féminisante. De plus, le DDE inhibe les androgènes, les hormones responsables de la mise en place des caractères sexuels mâles, tel le pénis. Et les alligators mâles du lac Apopka avaient moins de testostérone, la principale hormone masculine, dans leur sang. Le DDE semblait bien responsable de la féminisation des alligators.

Le DDE est un perturbateur endocrinien. Ce terme regroupe un grand nombre de molécules différentes qui ont la particularité de se comporter comme des hormones dans l'organisme ; soit elles imitent l'action des hormones naturelles, soit elles entrent en compétition avec ces dernières et bloquent (de façon directe ou indirecte) leurs récepteurs – les protéines sur lesquelles les hormones se fixent.

Comment le concept de perturbateurs endocriniens est-il né ? Quel est leur mode d'action dans l'organisme ? Comment s'inscrivent-ils dans les problématiques environnementales et de santé publique ? Examinons ces différents aspects d'une





**Marie Tohmé, Jean-Pierre Cravedi et Vincent Laudet**

question qui préoccupe de plus en plus les autorités sanitaires des pays industrialisés où les perturbateurs endocriniens sont omniprésents.

## Anomalies des organes reproducteurs

De nombreux exemples semblables à celui des alligators du lac Apopka ont été répertoriés. C'est le cas par exemple du phénomène de pseudo-hermaphrodisme décrit pour divers mollusques, tels les bulots : les individus femelles développent des caractères sexuels mâles. Cette anomalie serait due au tributylétain, une substance contenue dans les peintures antisalissures – antifouling – utilisées pour protéger la coque des navires contre les organismes marins qui s'y fixent. On décrit aussi des anomalies de la reproduction ou du développement chez des espèces prédatrices – ours blancs, phoques, rapaces – situées au bout de la chaîne alimentaire et qui accumulent des composés chimiques déséquilibrant les systèmes endocriniens.

Ainsi, en Inde, on a récemment constaté une diminution importante et brutale (97 pour cent en dix ans) des populations de vautours qui consomment les carcasses de bovins. On a attribué cette catastrophe à l'utilisation, chez ces mêmes bovins, d'un

anti-inflammatoire : le diclofenac. Cette molécule, chez les vautours, interrompt le fonctionnement du rein et entraîne la mort.

D'où viennent les perturbateurs endocriniens ? Soit des pesticides, utilisés en grande quantité par l'agriculture et qui persistent dans l'environnement, soit des médicaments, rejetés par les urines des personnes traitées dans l'environnement et les rivières (voir la figure 2). On en trouve aussi dans des plastiques (c'est le cas du bisphénol A et des phtalates), dans des conservateurs, tels les parabènes de nombreux produits cosmétiques, dans divers composés chimiques industriels, tels les polychlorobiphényles (ou PCB, interdits depuis plus de 20 ans, mais qui persistent dans l'environnement) ou les produits polybromés (PBDE), et dans des polluants (les dioxines ou les hydrocarbures aromatiques polycycliques).

Tous ces produits restent dans l'environnement après leur utilisation par l'homme, parfois durant plusieurs dizaines d'années. Les animaux et l'homme y sont alors exposés. Dans l'organisme, ils modifient d'une façon complexe les réactions des hormones, leur formation, leur transport ou leur dégradation.

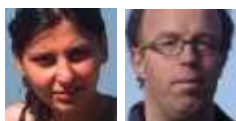
Le concept de perturbateur endocrinien est apparu à la conférence de Wingspread aux États-Unis en 1991 ; on admit alors que les altérations du développe-

**1. CET AGRICULTEUR** répand un pesticide, lequel contient peut-être des perturbateurs endocriniens, c'est-à-dire des molécules qui risquent de perturber son système hormonal.

ment observées chez diverses espèces sauvages pouvaient être dues à la présence dans leur milieu de substances chimiques. Depuis, de nombreuses équipes de recherche ont étudié comment les contaminants présents dans l'environnement et la chaîne alimentaire modifient les équilibres hormonaux des organismes vivants. Pour lutter contre ces dommages, diverses réglementations commencent à être mises en place (voir l'encadré page 40).

Deux exemples ont permis à la communauté scientifique de comprendre un point essentiel : des modifications, même faibles, des équilibres hormonaux peuvent avoir des effets importants, parfois longtemps après l'exposition. Le premier de ces exemples est une tragédie médicale ; des millions de femmes enceintes (dont 200 000 en France) se sont vu prescrire du distillbène, un produit pharmaceutique contenant du diéthylstilbestrol, qui diminuait le risque de fausses couches. Cette molécule peut se fixer efficacement sur les récepteurs des estrogènes, les hormones sexuelles féminines.

## LES AUTEURS



Marie TOHMÉ et Vincent LAUDET travaillent à l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon (CNRS UMR 5242, INRA, Université Claude Bernard Lyon 1, École normale supérieure de Lyon). Jean-Pierre CRAVEDI dirige l'Unité xénobiotiques (UMR 1089 INRA, ENV), à Toulouse.

Mais on s'est aperçu que les fœtus exposés au diéthylstilbestrol présentaient des anomalies des organes sexuels. À l'âge adulte, les femmes avaient un risque important de cancer du vagin et les hommes étaient parfois stériles. Certains adultes n'avaient toutefois pas de problème : seuls les traitements administrés entre la 6<sup>e</sup> et la 17<sup>e</sup> semaine de grossesse avaient eu des conséquences délétères. C'est à cette période que se forment les organes reproducteurs du bébé à naître. Le distilbène a été retiré du marché dans les années 1970.

C'est ainsi que l'on découvrit que l'exposition des embryons à des produits imitant les hormones naturelles entraîne des anomalies irréversibles du système reproducteur. Ces troubles sont révélés cliniquement des années après l'exposition. Le système reproducteur est donc sensible à toute variation des concentrations hormonales, et les organismes en développement sont, à certains moments précis que l'on nomme des fenêtres temporelles, très vulnérables à ces modifications.

Le second exemple, découvert et analysé par Frederick vom Saal et son équipe,

à l'Université du Missouri aux États-Unis, n'a *a priori* rien à voir avec les polluants... En étudiant les différents membres d'une même portée de souris, cette équipe a montré que les femelles n'avaient pas, une fois adultes, le même comportement. Si la plupart des femelles s'occupaient de leur progéniture et étaient « timides », un petit nombre d'entre elles étaient agressives et peu attentives à leurs petits.

En cherchant pourquoi des souris de laboratoire – génétiquement proches les unes des autres – peuvent avoir des comportements si différents, F. vom Saal a compris que leur position dans l'utérus, pendant la gestation, en est la cause. Une souris porte environ 10 à 12 petits. Les embryons mâles et femelles sont répartis au hasard, et une femelle peut être située entre deux mâles, entre deux femelles ou entre un mâle et une femelle.

F. vom Saal a montré que ce voisinage change la quantité d'hormones à laquelle une femelle est exposée : une femelle située entre deux mâles reçoit une dose plus forte d'androgènes, les hormones mâles, qu'une femelle située

| PESTICIDES                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                   | POLLUANTS INDUSTRIELS                                                                                                                                                                                                                                                                                | SUBSTANCES NATURELLES                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Herbicides                                                                                                                                                                                         | Fongicides<br>(contre les champignons)                                                                                         | Insecticides                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                       |
| <br>2,4-D<br>2,4,5-T<br>Alachlore<br>Amitrole<br>Atrazine<br>Linuron<br>Metribuzin<br>Nitroféne<br>Trifluraline | Bénomyl<br>Hexachlorobenzène<br>Mancozèbe<br>Manèbe<br>Pentachlorophénol<br>Tributyl étain<br>Vinchlozoline<br>Zinèbe<br>Ziram | Carbaryl<br>Chlordécone<br>Dicofol<br>Dieldrine<br>DDT et métabolites<br>Endosulfan<br>Heptachlore et métabolites<br>Lindane<br>Méthomyl<br>Méthoxychlore<br>Mirex<br>Oxychlordane<br>Parathion<br>Pyrethrinoides<br>Toxaphène<br>Transnonachlore | <br>Alkylphénol polyéthoxylates<br>Alkylphénols<br>Bisphénol A<br>Cadmium<br>Dioxines et furanes<br>Plomb<br>Mercure<br>PBB<br>PCB (polychlorobiphényles)<br>PBDE (produits polybromés)<br>Phtalates<br>Styrènes | Génistéine (soja)<br>Daïdzéine<br>Coumestrol<br>Zéaralénone                           |
|                                                                                                                                                                                                    |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
|                                                                                                                                                                                                    | Nématocides<br>(contre les vers)<br><br>Aldicarbe<br>DBCP<br>(dibromochlorophénol)                                             |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                       |

**2. LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS** déjà identifiés sont variés. Ces substances, qui persistent souvent dans l'environnement, sont présentes dans les pesticides, des polluants industriels et des substances naturelles, tel le soja qui contient de grandes quantités de génistéine. La voie d'exposition la plus fréquente pour l'homme est l'alimentation : les revêtements des canettes, des biberons, divers emballages, la contamination directe des produits alimentaires, les plastiques chauffés, etc. Mais l'exposition par voie aérienne – pollution de l'air en ville et dans les habitations – n'est pas négligeable.