

LE RÈGLEMENT EUROPÉEN REACH

En 1999, l'Union européenne définissait un perturbateur endocrinien comme « une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations ». Depuis, cette notion est apparue dans la réglementation internationale, et le règlement euro-

péen REACH, qui est entré en application le 1^{er} juillet 2007 et encadre l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques en Europe. Elle indique que certaines substances ayant des effets graves et irréversibles sur l'être humain ou l'environnement, tels les perturbateurs endocriniens (au même titre que les substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la repro-

duction), devront faire l'objet d'une autorisation avant toute utilisation. L'Union européenne lance des programmes de surveillance chargés d'estimer l'exposition aux perturbateurs endocriniens classés prioritaires et d'en évaluer les effets. Plusieurs mesures ont été prises à l'échelle internationale visant à interdire ou limiter l'usage de perturbateurs endocriniens avérés. C'est le cas de pes-

ticides tels que l'atrazine, ou encore des phtalates présents dans les jouets ou articles de puériculture, ou plus récemment du bisphénol A dans les biberons. Cependant, bien que l'OCDE recherche des méthodes d'évaluation des perturbateurs endocriniens, les tests ou les protocoles expérimentaux qui permettent de repérer les perturbateurs endocriniens ne sont pas encore tous au point.

mesure être dressée pour de nombreux perturbateurs endocriniens. De fait, on sait aujourd'hui que ces perturbateurs interviennent dans de nombreuses voies physiologiques et qu'une même molécule peut agir sur différents récepteurs. D'où la complexité de leurs effets.

Qui plus est, on découvre que les perturbateurs agissent au cours du développement. Nous venons ainsi de mettre en évidence les conséquences de la génistéine sur le développement précoce du poisson-zèbre : la génistéine engendre la mort de certaines cellules au cours du développement du poisson, ce qui entraîne des anomalies développementales. Ce mécanisme a été montré pour des concentrations en génistéine importantes, bien supérieures aux doses d'exposition de l'homme. Toutefois, il révèle la gamme des effets possibles de ces molécules.

Ces effets développementaux sont préoccupants : chez l'homme, le fœtus est exposé à différents perturbateurs endocriniens qui passent dans la circulation materno-fœtale, et les enfants sont souvent exposés à de plus fortes doses que les adultes. Très récemment, des liens, encore ténus et qui devront être confirmés, ont été évoqués entre une perturbation endocrinienne et les phénomènes d'allergie croissants ou « l'épidémie » d'obésité des pays industrialisés.

Bruce Blumberg, de l'Université de Californie à Irvine, propose que des molécules, qui interféreraient avec le métabolisme lipidique et *via* des récepteurs nucléaires, auraient un effet métabolique important prédisposant à l'obésité. Bien sûr, d'autres causes (le style de vie sédentaire, l'alimentation trop riche, certains facteurs génétiques) expliquent l'augmentation importante de l'obésité, mais

il est possible que les perturbateurs endocriniens présents dans l'environnement jouent également un rôle.

Tous ces mécanismes d'action montrent qu'une substance chimique est capable, même à faible concentration, d'avoir un impact sur la régulation hormonale et sur diverses fonctions physiologiques. L'étude de ces substances pose de nombreuses difficultés, car, dans la nature, les espèces sont exposées à de nombreux polluants.

Du laboratoire à l'homme

Par exemple, l'exposition de poissons à des effluents de stations d'épuration peut provoquer un changement de sexe ou la production de vitellogénine chez les individus mâles (alors que c'est une protéine de l'œuf synthétisée par les femelles). Ces effets sont d'autant plus importants que les poissons sont proches de la source de pollution. La cause de cette féminisation est souvent multifactorielle, c'est-à-dire associée à plusieurs substances chimiques. Parmi celles-ci, figurent des hormones naturelles (l'estradiol) ou de synthèse (l'éthynylestradiol), des sous-produits de médicaments (les pilules contraceptives), des polluants industriels, agricoles ou ménagers (les alkylphénols, les pesticides), des phytoestrogènes (le sitostérol). Cette exposition à de multiples agents rend complexe l'établissement d'un lien de cause à effet entre contaminants, perturbation endocrinienne et anomalie de la reproduction.

Chez l'homme, face à la diversité des modes de vie, des expositions et des facteurs génétiques, il est encore plus compliqué d'établir un lien entre une molécule et un effet. L'extrapolation des résultats

de laboratoire à l'espèce humaine l'est tout autant. La plupart des animaux de laboratoire (la souris, le rat, les poissons, les amphibiens, tel le xénope) ont une durée de vie courte et une physiologie de la reproduction différente de celle de l'homme. Comment comparer une souris traitée deux ans par du bisphénol A à une femme exposée pendant plus de 30 ans qui a pris des médicaments, telle la pilule, mais a aussi eu des enfants ?

Toutefois, outre le distillbène, quelques exemples liés à des expositions professionnelles montrent que des substances chimiques, *via* des mécanismes de perturbation endocrinienne, ont des effets délétères sur la santé. Parmi ces substances, figure le dibromochlorophénol, un nématocide (tuant les vers) qui a rendu stériles plus de 11 000 ouvriers des bananeraies du Costa Rica et du Nicaragua au cours des années 1970-1990. Ce produit toxique pour la reproduction entraîne une augmentation (proportionnelle à l'exposition) d'une hormone sexuelle, l'hormone folliculo-stimulante, ce qui réduit la qualité et la quantité du sperme. De plus, le chlorodécone, un insecticide organochloré à activité estrogénique, également utilisé dans les bananeraies, a provoqué une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes chez les salariés chargés de sa fabrication (voir la figure 1).

Il est aujourd'hui avéré que les perturbateurs endocriniens ont des conséquences délétères sur divers animaux. Qu'en est-il chez l'homme ? La question continue à faire débat, mais, même si les effets chez l'homme restent à confirmer, des précautions s'imposent tant que les chercheurs n'auront pas précisé la nature et l'étendue des dégâts causés par ces molécules et leurs modes d'action. ■

Pour être au top cette année

© Shutterstock/Mardre



Offre spéciale étudiants

Pour la Science (12 numéros)
+ Les Dossiers (4 numéros)

1 an

64 €



**Soit 37 %
de réduction**

**POUR LA
SCIENCE**

Recevez chaque mois votre magazine en version papier et consultez sa version numérique en format PDF sur www.pourlascience.fr

BULLETIN D'ABONNEMENT

À retourner accompagné de votre règlement à :
Service Abonnements • Pour la Science
8, rue Férou • 75278 Paris cedex 06

Vous bénéficiez en tant qu'étudiant du prix le plus bas du marché et vous bénéficiez des avantages du numérique (vous disposez du numéro en cours en pdf gratuit, vous retrouvez en plus l'intégralité de votre magazine en ligne et téléchargez tous les articles correspondants à votre abonnement).

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science* (12 n°s et leur version numérique) + *les Dossiers* (4 n°s et leur version numérique)**

1 an • 64 € au lieu de ~~102,50 €~~ Participation aux frais de port : Europe (hors France) 16 € par an, autres pays 35 € par an.

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science* seul (12 n°s et leur version numérique)**

1 an • 47 € au lieu de ~~74,70 €~~ Participation aux frais de port : Europe (hors France) 12 € par an, autres pays 25 € par an.

☐ **Oui, je m'abonne à *Pour la Science* version web (12 n°s)**

1 an • 40 €

Important : Pour profiter de cette offre, merci de joindre la photocopie de votre carte d'étudiant ou un justificatif de votre profession pour les professeurs.

☐ J'accepte de recevoir par e-mail des informations de *Pour la Science*

☐ J'accepte de recevoir par e-mail des informations des partenaires commerciaux de *Pour la Science*



Mes coordonnées (à remplir) :

Nom, prénom : _____

Adresse : _____

Code postal : _____ Ville : _____

Pays : _____ Tél. **: _____

E-mail **: _____

Je règle par :

☐ Chèque à l'ordre de *Pour la Science*

☐ Carte bancaire

Numéro de la carte _____

Date d'expiration _____

Code de sécurité *** _____

Signature obligatoire

En application de l'article 27 de la loi du 6 janvier 1978, les informations ci-contre sont indispensables au traitement de votre commande. Elles peuvent donner lieu à l'exercice du droit d'accès et de rectification auprès de Pour la Science. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'autres organismes. En cas de refus de votre part, il vous suffit de nous prévenir par simple courrier.
* prix en kiosque ** facultatif *** Merci d'inscrire les 3 chiffres figurant au dos de votre carte

PLS396