



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Les Perturbateurs Endocriniens

5 :
Les Perturbateurs
Endocriniens :
Effet & Mécanismes



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

PRINCIPALES SOURCES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS CONFIRMÉS OU POTENTIELS

Produits pharmaceutiques

DES (Distillène), éthynil-oestradiol (contraceptif), kétoconazole (traitement du pityriasis, pocmade)...

Produits domestiques

Diaphénol A

Produits vétérinaires

DES, trenbolone (augmentent la masse musculaire)...

Produits de combustion

Dioxines, furanes, HAP (hydrocarbure aromatique polycyclique)...

Produits à usage industriel ou domestique

Phthalates, Bisphénol A, styrène (polystyrène)

Polybromodiphényl éthers (PBDE), polychlorobiphényles, organoétains

Alkylphénols, parabens (conservateurs dans les produits de beauté)

Arsenic, cadmium...

Produits phyto-sanitaires

Organochlorés (DDT, chlordécone...)

Vinchlorzoline (retirée en avril 2007), linuron (herbicide)...

Phytoestrogènes

Isoflavones (soja, trèfle)...

Aléycotoxines

Zearalénone...

Source : L. Mulignea, P. Kadluc - Perturbateurs endocriniens, concepts et réalité. Archives des maladies professionnelles et de l'environnement 2008



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Classification BKH des 553 substances

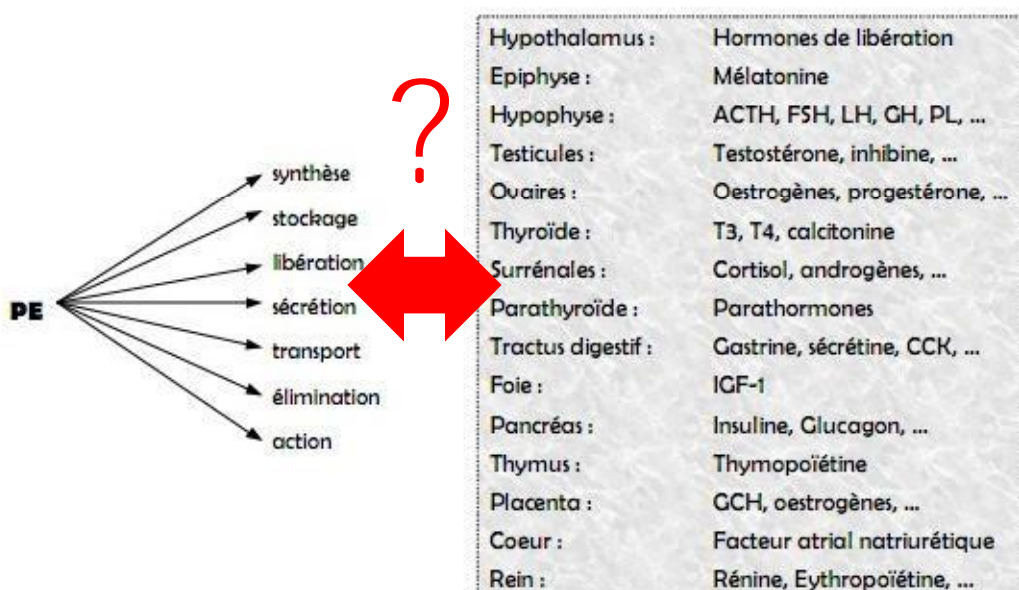
Groupe 1	<ul style="list-style-type: none">① HPV ou très persistant② effet démontré par une étude③ forte exposition (60 substances)	<i>Exemple :</i> organo-étains, mirex Atrazine, DBP (phtalate), PCB
Groupe 2	<ul style="list-style-type: none">① HPV ou très persistant② effet potentiel (51) ou effet démontré par une étude mais exposition moyenne (4)	PDBE (<i>retardateur de flamme</i>) Endosulfan, nonylphénol, nitrofen
Groupe 3	<ul style="list-style-type: none">• non HPV non persistant (213) ou sans données sur sa persistance (205)• HPV ou persistant (18) sans donnée sur effet et exposition• HPV ou persistant avec effet démontré par une étude mais faible exposition (2)	Œstrogène : mestranol, Alkylphénol, Phtalates, HAP



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

LES CIBLES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

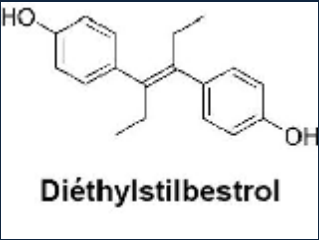
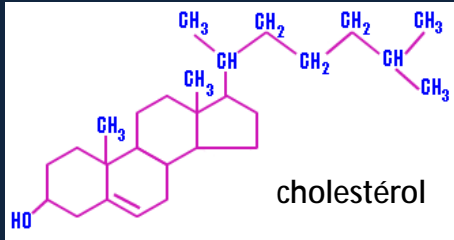




**Pierre
ATHIAS**

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Le Distilbène



LES EFFETS AVÉRÉS DU DISTILBÈNE À TRAVERS LES GÉNÉRATIONS

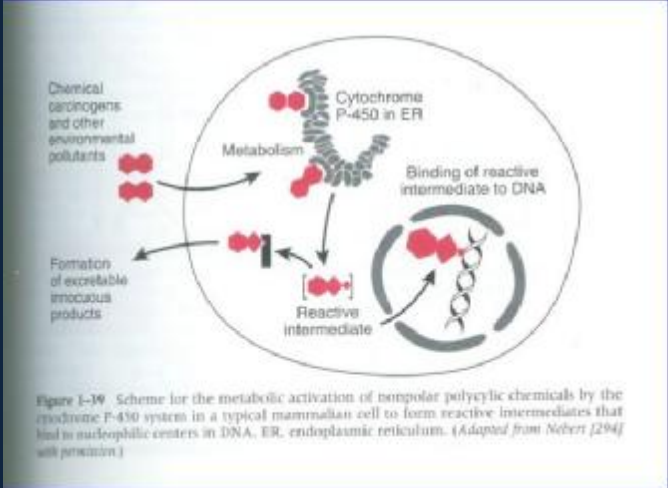
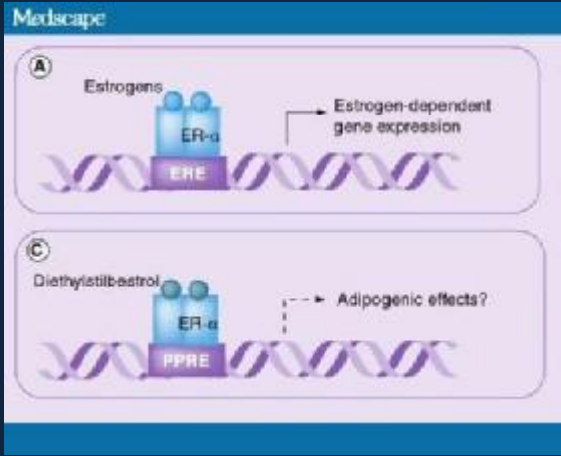
Femmes enceintes (1 ^{re} génération)	Enfants (2 ^e génération)	Petits-enfants* (3 ^e génération)
<p>Prise de Distilbène entre la 4^e et la 15^e semaine de grossesse</p>	<p>FILLES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer à cellules daires du vagin et du col de l'utérus • Malformations de l'utérus, du vagin et des trompes • Fausses couches tardives • Grossesses extra-utérines • Accouchements prématurés • Fausses couches précoces • Cancer du sein (aux États-Unis) <p>GARÇONS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orifice urinaire décalé sous la verge • Kystes bénins sur l'épididyme • Augmentation de la taille des testicules • Testicule pas descendu dans le scrotum 	<p>FILLES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retard dans la régularisation des règles <p>GARÇONS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orifice urinaire décalé sous la verge <p>FILLES ET GARÇONS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Œsophage obstrué à la naissance
		<p>*Enfants des filles de 2^e génération.</p>



**Pierre
ATHIAS**

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

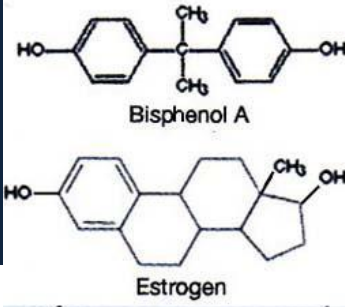
Mécanismes possibles du Distilbène



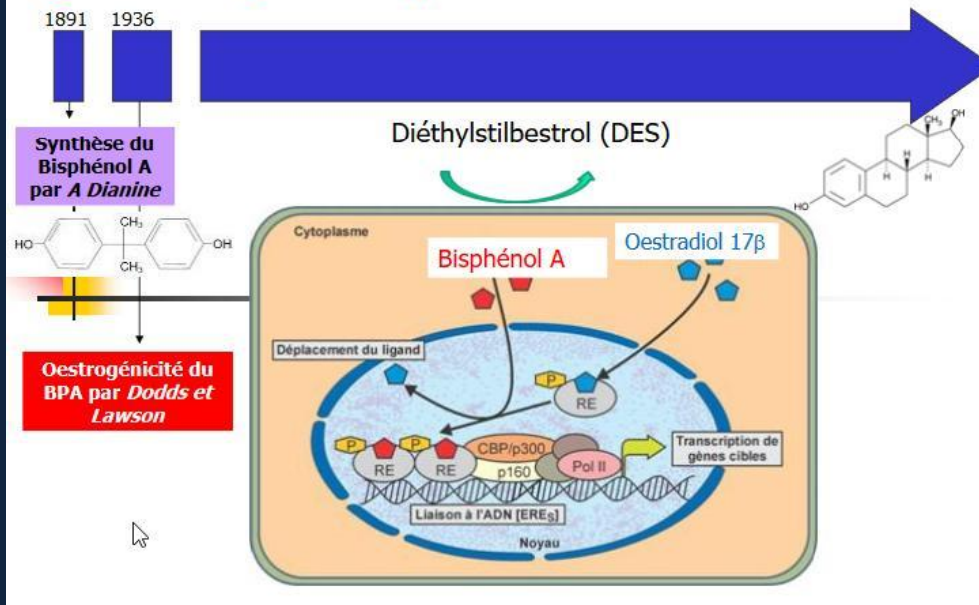


Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte



Qu'est-ce que le bisphénol A?



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Rapport ANSES 2011



- Dans les rapports relatifs aux effets sanitaires et aux usages du bisphénol A (septembre 2011), l'Anses a conclu à l'existence:
 - **D'effets avérés chez l'animal:** effets sur la reproduction, sur la glande mammaire, sur le métabolisme, le cerveau et le comportement
 - **D'autres effets suspectés chez l'Homme:** effets sur la reproduction, sur le métabolisme et pathologies cardiovasculaires



**Pierre
ATHIAS**

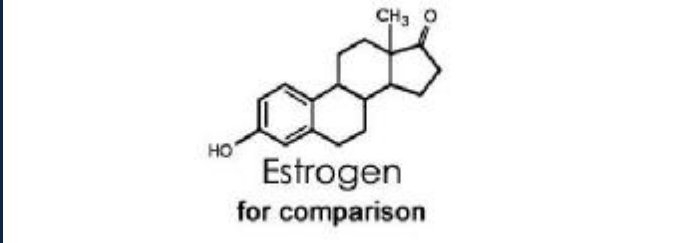
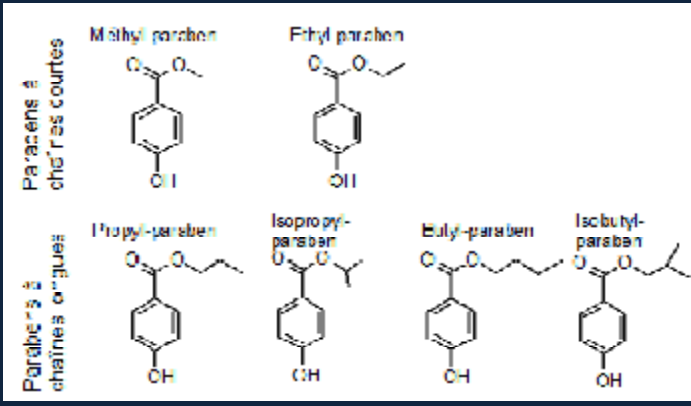
*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Les Parabènes

Parabens are used to prevent the growth of microbes in personal care products & can be absorbed through the skin, blood and digestive system

Parabens are linked to cancer, hormone disruption, reproductive toxicity, immunotoxicity, neurotoxicity, skin irritation

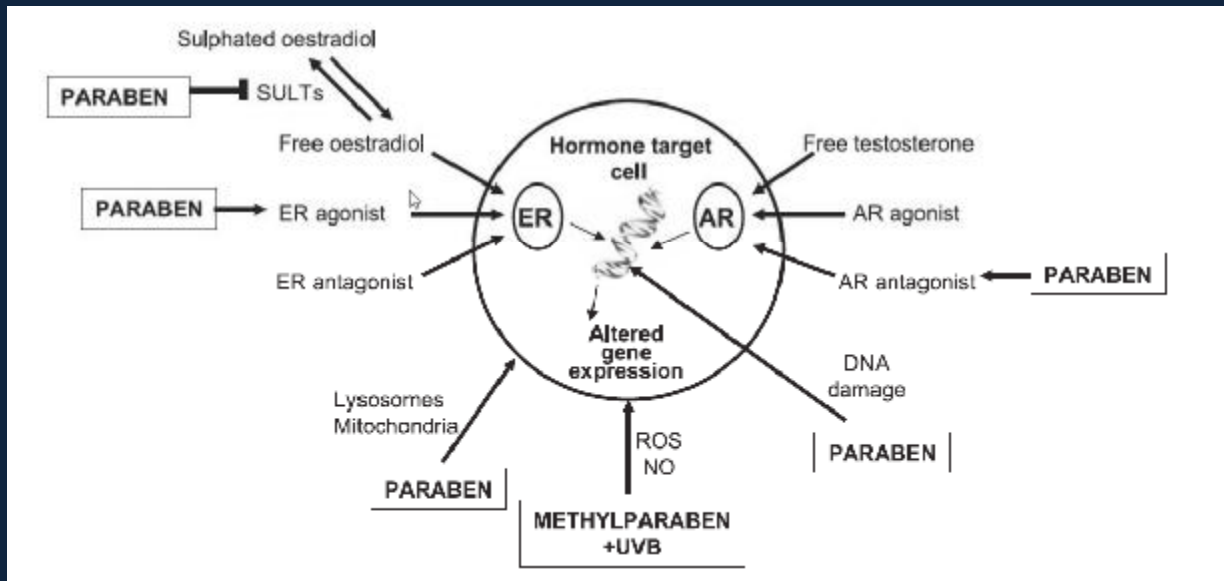
Check the ingredients for any word containing 'paraben'. ~Parabens are found in breast tumors.



**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Mécanismes d'Action des Parabènes

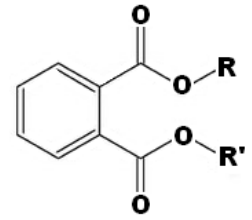




**Pierre
ATHIAS**

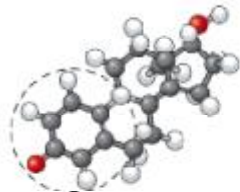
*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Les Phtalates

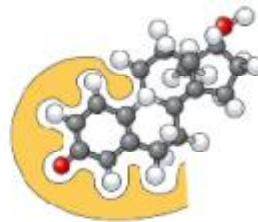


Modélisation de la structure
de la molécule de phtalate

Les Phtalates sont des plastifiants utilisés pour rendre le PVC (chlorure de polyvinyle) plus souple et flexible. Plusieurs d'entre eux sont d'ores et déjà interdits, d'autres le sont seulement pour certains usages comme les jouets et autres articles pour enfants, les produits cosmétiques, les emballages alimentaires.



Modélisation de la structure
de la molécule d'œstrogène

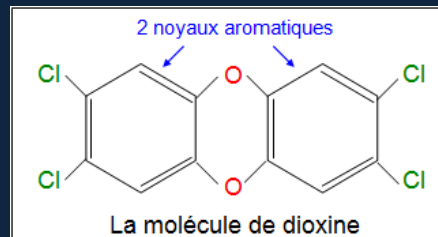


Modélisation de la molécule d'œstrogène
fixée à son récepteur



**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte



250° - 400°C
Cu²⁺, Cd²⁺, ...

PCDD PCDF

TEQ	c (TEQ) 10 ⁻¹⁵ g/m ³
België/Belgique	23
Nederland	25
Deutschland	14
U.K.	8

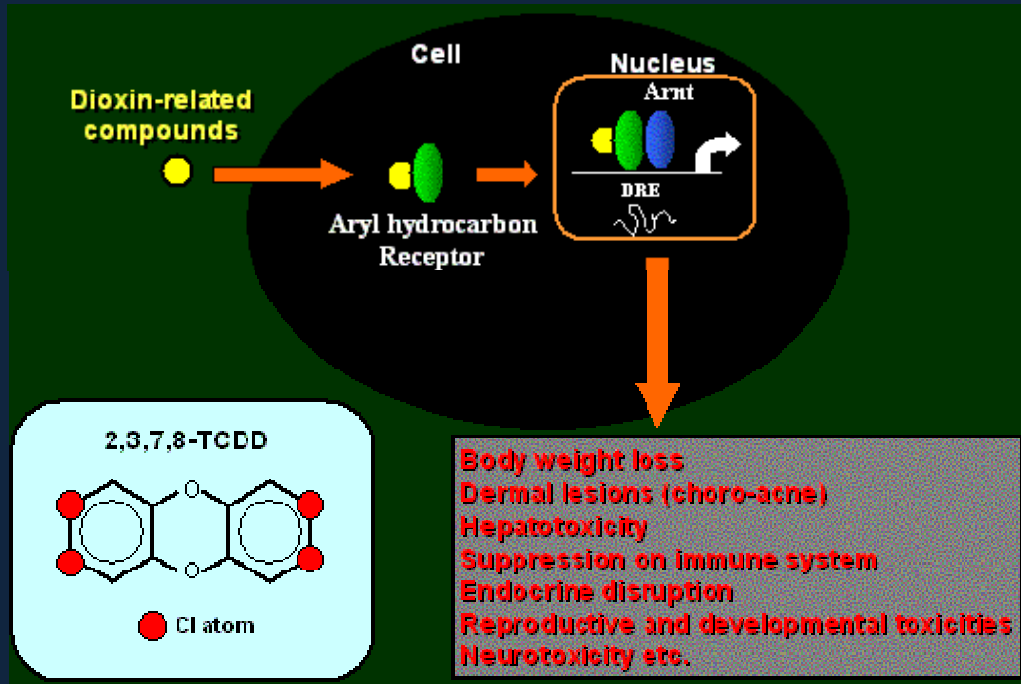
=



**Pierre
ATHIAS**

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Actions des Dioxines



**Pierre
ATHIAS**

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte



Viktor Louchtchenko

Dioxine : des effets multiples

419 types de composés apparentés à la dioxine ont été identifiés

Effets sur le corps humain :

- Lésions cutanées, chloracné, taches sombres sur la peau
- Maladies cardiovasculaires
- Destruction du foie
- Troubles des fonctions de reproduction
- Atteinte du système immunitaire, perturbation du système nerveux

Les dioxines sont des résidus essentiellement formés lors des **combustions** (industrielles ou naturelles)

Les incinérateurs de déchets représentent la majorité des rejets dans l'atmosphère

90 à 95% de l'absorption intervient via l'alimentation

L'exposition chronique entraîne des cancers

AFP 071208 Source : OMS



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

En bref...

1. Uniquement perturbateurs stéroïdes :

Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans - a review

Jonathan R. Roy¹, Sanjoy Chakraborty², Tandra R. Chakraborty¹

Effects of EEDC on reproduction of prenatal and pubertal girls.

EEDC	Exposure	Type of Action	Findings	Reference
DDE	Pubertal girls	Estrogen mimicker/blocker	Earlier menarche	Vasiliu et. al. 2004, [20]
Dioxin	Pubertal girls	Estrogen blocker	Abnormal breast dev	Den Hond et. al., 2002 [42]
Bisphenol A	Prenatal girls	Estrogen blocker	Precocious puberty	Howdeshell et. al., 1999 [62]
PCB	Pubertal girls	Estrogen mimicker/blocker	No significant effect	Vasiliu et. al., 2004 [20]
PBB	Prenatal girls	Estrogen mimicker	Earlier menarche and earlier pubic hair stage	Blanck et. al., 2000 [61]
Phthalate esters	Pubertal girls	Estrogen mimicker	Causes de-feminization	Colon et. al., 2000 [63]

2. Effets Non-P.E. ≥ effets P.E.