



HAL
open science

Perturbateurs endocriniens et origine environnementale des maladies : intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la Santé Environnementale

Patricia Rannaud-Bartaire

► **To cite this version:**

Patricia Rannaud-Bartaire. Perturbateurs endocriniens et origine environnementale des maladies : intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la Santé Environnementale. 64èmes Journées KLOTZ, Société Française d'Endocrinologie, 2022, Jun 2022, Paris, France. . hal-03990377

HAL Id: hal-03990377

<https://hal.science/hal-03990377>

Submitted on 15 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Perturbateurs endocriniens et origine environnementale des maladies : intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la Santé Environnementale

Docteur Rannaud-Bartaire Patricia,

CNRS/MNHN, Paris, France. Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Université Catholique de Lille, Service de pédiatrie, boulevard de Belfort, 59000 Lille, bartaire.patricia@ghicl.net,

www.lesperturbateursendocriniens-mamaison.com



Introduction : Les maladies environnementales sont en augmentation de façon globale et les sources de contamination sont multiples : air intérieur et extérieur, alimentation, cosmétiques, eau de boisson et d'irrigation. Les perturbateurs endocriniens (PE) font partie des causes de l'apparition de maladies chroniques dont l'incidence est en augmentation. Il existe des périodes de vulnérabilité en particulier pendant la grossesse, l'enfance et la puberté où ces substances, en interaction avec le génome, peuvent modifier le fonctionnement et la mise en place de grandes fonctions comme le développement cérébral, les différents systèmes endocriniens, les gonades, la régulation du tissu adipeux par exemple.

Mécanismes d'action généraux des PEE

Effets périphériques (glandes, tissus, gonades)
ET centraux (cerveau, hypophyse et hypothalamus)

Effets immédiats
ET différés (fenêtres de vulnérabilité, épigénétique)

PEE persistants (tissu gras) = accumulation et relargage tout au long de la vie
ET PEE rapidement éliminés = métabolisme foie et rein mais exposition permanente



Mélanges = effet cocktail

Recherche scientifique complexe et nouvelle

Figure 1 : mécanismes d'action des PE

Effets des PE sur les gonades dans les 2 sexes :

Les PE sont impliqués dans l'apparition de nombreuses maladies chroniques, certains patients développent depuis leur plus jeune âge plusieurs de ces pathologies (Figure 2).

Le "syndrome de dysgénésie testiculaire", testicular dysgenesis syndrome (TDS), décrit en 2001 par Skakkebaek et col [5], puis le "syndrome de dysgénésie ovarienne" (ovarian dysgenesis syndrome, ODS) proposé par Buck Louis and Cooney en 2007 par homologie, établissent un lien entre les facteurs environnementaux (dont les PE font partie) et les anomalies de développement des gonades et de l'appareil reproducteur. Ces anomalies induisent des changements structurels et fonctionnels qui peuvent se manifester par des troubles de la reproduction plus tard dans la vie et prédisposer femmes et hommes à des maladies complexes telles que l'endométriose ou les cancer hormono-dépendants [6].

Le CHU de Toulouse publie une revue de 97 publications sur l'altération de la folliculogénèse sous l'effet des PE tels que les phtalates et ses dérivés, le bisphénol A (BPA), le tabac, les hydrocarbures aromatiques et les pesticides (avec exposition à différents moments de la vie, de la période prénatale à la période adulte) [7]. Plusieurs études retrouvent un taux de polychlorobiphényles (PCB), d'acide perfluoro-octanoïque/sulfonique (PFOA/PFOS) ou de BPA plus élevé dans le sang des patientes ayant un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Nombreuses publications retrouvent un lien entre l'exposition à certains PE et le risque d'endométriose (176 millions de femmes dans le monde). L'exposition fœtale à des oestrogènes exogènes est associée à un risque accru de cancer du sein et des concentrations de parabènes sont retrouvées dans des tumeurs mammaires [8-9].

Mécanisme d'action des perturbateurs endocriniens : les perturbateurs endocriniens (PE) ne sont pas des toxiques comme les autres : leurs effets sont multiples, étalés dans le temps et cumulatifs (Figure 1). Ces données rendent la recherche scientifique complexe

Environnement et origine développementale des maladies : de nombreux contaminants chimiques peuvent interagir avec l'ADN (agents mutagènes ou génotoxiques) ou son environnement régulateur d'expression (épigénétique) [1]. Le paradigme scientifique des origines développementales de la santé et de la maladie (DOHaD) est repris dans les études sur les origines de l'épidémie mondiale de diabète et d'obésité [2] et des troubles du développement neurologique [3].

La recherche scientifique tente d'appréhender les facteurs environnementaux de façon globale, avec le concept de l'exposome [4], et de façon dynamique, avec des programmes de biosurveillance longitudinaux (Elfe, Esteban, Pélagie). Les études récentes montrent une exposition généralisée des populations aux PE, persistants (qui s'accumulent dans le temps) ou non persistants (mais avec une exposition permanente). La compréhension des effets de la rencontre entre le génome et l'exposome, dont les PE font partie, est un enjeu de taille mais difficile à explorer en recherche clinique. Les données scientifiques sont cependant suffisantes pour nous permettre d'intégrer la prise en compte des facteurs environnementaux dans l'éducation à la santé des populations à risques et des patients.

Pathologies associées à la perturbation endocrinienne environnementale

Syndrome de dysgénésie ovarienne

- Baisse de la fertilité
- Insuffisance ovarienne prématurée
- Endométriose
- Syndrome des ovaires micro-polykystiques (SOPK)
- Cancer du sein
- Troubles de la puberté

- Obésité et diabète
- Troubles neurologiques et du développement
- Thyroïde
- Pathologies auto-immunes

Syndrome de dysgénésie testiculaire

- Hypospadias, cryptorchidie, micropénis
- Baisse de la fertilité
- Cancer de la prostate
- Troubles de la puberté

Endocrine-Disrupting Chemicals: Associated Disorders and Mechanisms of Action. Sam De Coster, Nicolas van Larebeke. J Environ Public Health. 2012

Figure 2 : pathologies liées aux PE

Intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la Santé Environnementale (Figure 3) :

La mise en place de « Mesures de Santé Environnementales » (MSE) dès le diagnostic d'une maladie chronique peut avoir un double impact au vu des connaissances scientifiques actuelles :

- 1) sensibiliser et limiter les risques d'exposition aux facteurs de risques environnementaux tels que les PE au sein des familles mais également
- 2) influencer positivement l'évolution naturelle de cette maladie [10-11].

Cette approche pourrait s'avérer particulièrement efficace pour les substances non persistantes telles que les bisphénols, les phtalates ou certains pesticides.

La mise en place de MSE dès le diagnostic d'une pathologie gonadique en lien avec l'exposition environnementale (puberté précoce, SOPK, endométriose...) et lors de l'accompagnement des couples dans leur parcours d'infertilité, peut avoir un double impact

- 1) sensibiliser et limiter les risques d'exposition aux PE et préserver au maximum la future grossesse mais également
- 2) influencer positivement l'évolution naturelle de la fertilité. Il existe de plus en plus de sites et documents d'information à destination du public sur les perturbateurs endocriniens, ils peuvent venir en appui des professionnels de santé [12].

Conclusion : La systématisation de la mise en place de « Mesures de Santé Environnementales » (MSE) permet d'intégrer la prise en compte des facteurs environnementaux, dont les perturbateurs endocriniens font partie, dans l'accompagnement des patients atteints de maladies chroniques ou de troubles de la fertilité.

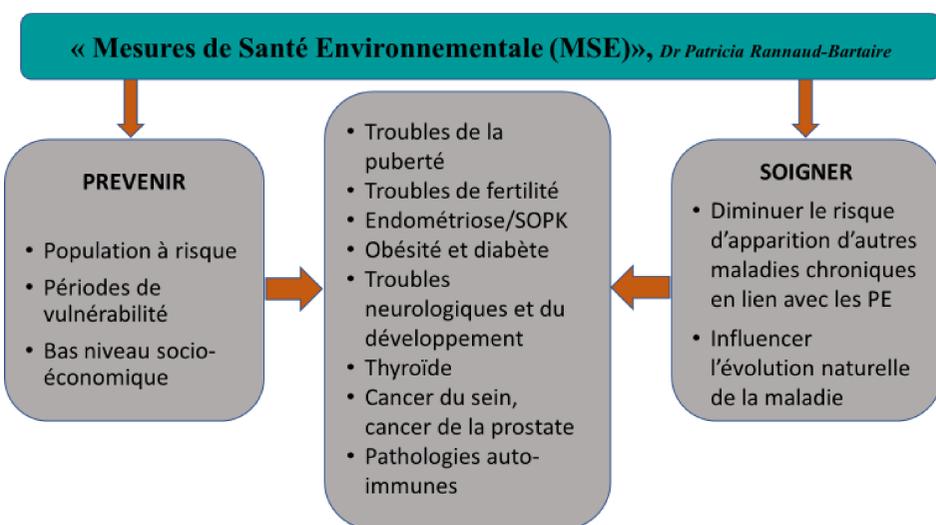


Figure 3 : « Mesures de santé environnementale »

1- Barouki R, Environ Int. 2018 May; doi: 10.1016/j.envint.2018.02.014.
2- Limesand SW. J Endocrinol. 2019 May 1;JOE-19-0227.R1. doi: 10.1530/JOE-19-0227.
3- Caporale N, Science. 2022 Feb 18; doi: 10.1126/science.abe8244.
4- Niedzwiecki MM, Environ Health Perspect. 2017 Jun doi: 10.1289/EHP1712.

5- Skakkebaek NE, Physiol Rev. 2016 Jan; doi: 10.1152/physrev.00017.2015.
6- Hunt PA, J Clin Endocrinol Metab. 2016 Apr; doi: 10.1210/je.2015-2873.
7- Vabre P, Environ Health. 2017 Apr; doi: 10.1186/s12940-017-0242-4.
8- Lopez-Rodriguez D, Nat Rev Endocrinol. 2021 Feb; doi: 10.1038/s41574-020-00436-3.

9- Speroni L Sci Rep. 2017 Jan 19; doi: 10.1038/srep40806.
10- Sargis RM, Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Feb; doi: 10.3389/fendo.2019.00033.
11- Bourguignon JP, Environ Health. 2018 Apr; doi: 10.1186/s12940-018-0385-y.
12- Les perturbateursendocriniens-mamaison.com (Dr Patricia Rannaud-Bartaire, hôpital St-Vincent-De-Paul, Lille)