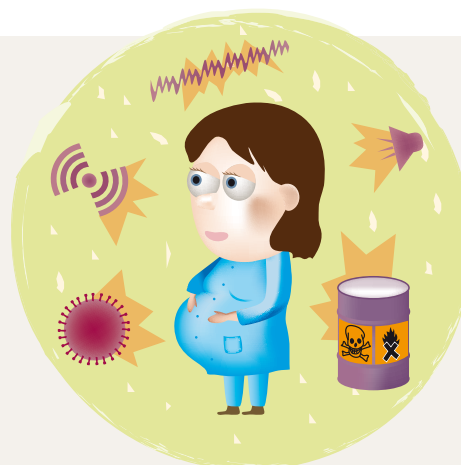


Perturbateurs endocriniens

Quels sont les risques pour l'enfant à naître d'une mère exposée et existe-t-il des valeurs seuils sans effet ?

La réponse du Dr Florence Pillière, département Études et assistance médicales, INRS



Un médecin s'interroge sur les risques pour les enfants à naître de l'exposition professionnelle de leur mère aux perturbateurs endocriniens (PE), en particulier au bisphénol A (BPA) et aux phtalates, et sur l'existence de valeurs seuils sans effet.

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des substances chimiques ou des mélanges, d'origine naturelle ou artificielle, qui interfèrent sur le système endocrinien. Il n'existe pas, à ce jour, de consensus sur la définition des PE, qui continue à faire débat au niveau international. Celle proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 est la plus communément admise : « *un perturbateur endocrinien potentiel désigne une substance ou un mélange exogène qui altère les fonctions du système endocrinien et induit en conséquence des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, chez ses descendants ou au sein de (sous)-populations* ».

Les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à un grand nombre de substances potentiellement perturbatrices endocriniennes lors de leur fabrication ou utilisation, parfois de façon importante, et ce dans de nombreux secteurs d'activité (agriculture, fabrication et utilisation des cosmétiques, industrie du plastique, traitement et recyclage des déchets...).

Les PE sont soupçonnés d'être à l'origine de divers effets nocifs pour la santé chez l'homme (atteintes du système reproducteur mâle et/ou femelle, anomalies du développement du fœtus ou de l'enfant, cancers hormono-dépendants, troubles métaboliques...). La plupart de ces effets a été observée chez l'animal. Les dangers peuvent concerner les individus directement exposés ou leur descendance.

Concernant les risques pour l'enfant à naître liés à l'exposition professionnelle de leur mère à des PE,

ils sont variés et dépendent de chaque substance (malformations congénitales de l'appareil génital –hypospadias, cryptorchidie, anomalies de l'ovaire – puberté précoce chez la fille, faible poids de l'enfant à la naissance, prématurité, troubles du comportement...). Par exemple, pour le BPA, dont l'action perturbatrice endocrinienne (œstrogénomimétique) a été mise en évidence chez l'animal, il a été montré un risque potentiel pour l'enfant à naître de femmes enceintes exposées [1].

Un autre élément à prendre en compte est la sensibilité aux PE qui peut varier selon les périodes de la vie ; il existe des périodes critiques d'exposition (ou périodes de vulnérabilité ou fenêtres d'exposition) variables d'un PE à un autre qu'il est nécessaire de prendre en compte dans l'analyse de leurs effets. Ainsi, les femmes enceintes (développement foeto-embryonnaire), les nourrissons et les jeunes enfants présentent une sensibilité accrue à ces substances.

Quant à l'existence ou non de valeurs seuils sans effet de perturbation endocrinienne pour les substances PE, cette question fait l'objet de débats au sein de la communauté scientifique. En effet, il semble que les effets des PE ne passent pas tous par des mécanismes de toxicité « classiques » (plus l'exposition à une substance est importante, plus les effets sont importants) mais soient liés à des phénomènes de signalisation et de régulation de l'organisme. Certains effets des PE n'apparaissent qu'à de très faibles niveaux de concentrations, puis disparaissent lorsque la dose est augmentée, pour réapparaître à une dose plus élevée (relation dose-réponse non monotone) [2]. C'est probablement le cas de certains phtalates et du bisphénol A (BPA).

Par ailleurs de nombreux composés suspectés d'être des PE sont présents dans l'environnement à l'état de

traces. Ainsi, la population générale est susceptible d'être exposée à des niveaux de concentration faibles à différents PE (« effets cocktail ») par des voies multiples (ingestion, inhalation, contact cutané) et des milieux divers (eaux, aliments, produits ou articles de consommation, dispositifs médicaux...).

En santé au travail, pour certaines de ces substances suspectées PE, il existe des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP-8h) pour des expositions de 8h/j par semaine (soit 40 heures) mais qui ne sont pas forcément établies sur la base de l'effet PE. Ces valeurs ne sont pas transposables à la population générale, exposée par des voies et sur des périodes différentes et qui comprend des populations sensibles (enfants, femmes enceintes, personnes âgées ou malades...). Par exemple, pour le BPA, une VLEP-8h réglementaire et contraignante a été fixée à 10 mg.m⁻³ (pour les poussières inhalables). Cette valeur ne tient pas compte de l'exposition par voie digestive (l'alimentation contribuant pour près de 80 % de l'exposition de la population générale), ni par voie cutanée (au contact de produits de consommation). Les recommandations pour les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes sont détaillées dans la fiche toxicologique [3].

Pour les phtalates en général (quel que soit le composé), il existe une VLEP-8h française assez ancienne (ou valeur moyenne d'exposition – VME) de 5 mg.m⁻³. Cette valeur ne tient pas compte de la toxicité de chacune des substances de la famille des phtalates (qui varie d'une substance à l'autre avec des étiquetages différents), ni de la pénétration cutanée non négligeable pour ce type de substance peu volatile. Des fiches sur une dizaine de phtalates sont disponibles dans la base de données DEMETER (base de données consultable sur le site internet de l'INRS : www.inrs.fr/demeter ; elles donnent des détails sur la toxicité pour la reproduction et la conduite à tenir pour le médecin du travail en ce qui concerne les femmes enceintes et allaitantes) et une dizaine de fiches toxicologiques concernent les phtalates (www.inrs.fr/fichestox).

En terme de prévention en milieu de travail, la problématique des PE, similaire à celle des agents cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR), doit être intégrée dans une

approche globale d'évaluation et de prévention des risques chimiques dans les entreprises (privilégier la suppression du risque et la substitution des PE avérés et suspectés et, uniquement à défaut, limiter les expositions au niveau le plus bas techniquement possible).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 | Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. Tome 1. Avis de l'ANSES. Rapport de l'expertise collective. ANSES, 2013 (www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sao331Ra-o.pdf).
- 2 | Questions-réponses sur le bisphénol A (BPA). INRS, 2013 (www.inrs.fr/actualites/questions-reponses-bisphenol-A.html).
- 3 | FALCY M, JARGOT D, LA ROCCA B, MIRAVAL S ET AL. – Bisphénol A. Fiche toxicologique FT 279. INRS, 2013 (www.inrs.fr/fichetox).

POUR EN SAVOIR +

- Perturbateurs endocriniens. INRS, 2016 (www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/ce-qu-il-faut-retenir.html).
- Mesure des expositions aux agents chimiques et biologiques. INRS, 2015 (www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/ce-qu-il-faut-retenir.html).
- Base de données DEMETER. INRS, 2015 (www.inrs.fr/demeter).
- Base de données Fiches toxicologiques. INRS, 2016 (www.inrs.fr/fichestox/).
- Perturbateurs endocriniens. Présentation et travaux de l'ANSES, 2014 (www.anses.fr/fr/content/perturbateurs-endocriniens-1).
- Valeurs limites d'exposition professionnelle. ANSES, 2015 (www.anses.fr/fr/content/valeurs-limites-dexposition-professionnelle).