PERTURBATEURS

Pourquoi ils nous

Par le Pr Kamel Sanhadji (*)

«Et voilà ce que ton Seigneur révéla aux abeilles : prenez des demeures dans les montagnes, les arbres et les treillages que les hommes font. Puis mangez de toute espèce de fruits et suivez les sentiers de votre Seigneur, rendus faciles pour vous. De leur ventre, sort une liqueur, aux couleurs variées, dans laquelle il y a une guérison pour les gens. Il y a vraiment là une preuve pour des gens qui réfléchissent. »

Versets 68 et 69 de la sourate 16 «Les abeilles» («An-Nahl»), Coran.

Une illustration simple de la vie de tous les jours sonne l'alerte. En effet, il est inutile d'y aller par quatre chemins, la dissémination des sacs en plastique (appelés «les sachets») en Algérie est un sport national. Les pouvoirs publics veulent en réduire la production, voire l'interdire ; pourtant, leur production augmente d'année en année. On en a de partout et de toutes les couleurs. Une pollution de la vue et de la vie. Elle peut durer 400 ans avant de disparaître de la nature. Les «poisons» à petites doses qu'elle contient sont le bisphénol A, les parabènes et les phtalates. Nous y reviendrons dans cette contribution. A côté des métaux lourds, des particules fines du gas-oil et du monoxyde de carbone, qui jouent le rôle de «stars» dans le livre noir de la santé environnementale, il est d'innombrables substances qui attaquent notre organisme sans que nous ayons conscience de leur action, voire de leur existence. Les perturbateurs endocriniens se trouvent aux premiers rangs de cette armée de l'ombre. Une attention croissante a été portée depuis plusieurs années aux effets indésirables de nombreux composés chimiques présents dans l'environnement, regroupés sous le terme général de «perturbateurs endocriniens» (PE). Un perturbateur endocrinien a été défini comme «une substance exogène, ou un mélange de substances, altérant le fonctionnement du système endocrinien (système hormonal), entraînant des effets indésirables sur des individus en bonne santé, leur descendance ou des sous-groupes de population».

Les substances concernées peuvent, en principe, interférer avec le fonctionnement des diverses glandes endocrines et leurs médiateurs (hormones), mais la très abondante littérature sur ce sujet concerne essentiellement les altérations des fonctions hormonales sexuelles et reproductrices contrôlées par les stéroïdes (hormones) sexuels endogènes. Les perturbateurs endocriniens peuvent exercer un effet agoniste (effet exagéré par mimétisme) ou antagoniste (blocage) sur les récepteurs des hormones naturelles, ou interférer avec la production et/ou l'action de ces dernières. Ils incluent des composés de structure chimique et d'utilisation très différentes (additifs alimentaires, pesticides, médicaments, plastifiants, retardateurs de flamme, dioxines et polychlorobiphényles, composés de métaux, phytoœstrogènes…).

Les risques de tels effets indésirables ont été bien illustrés par les conséquences de l'utilisation, entre 1938 et 1971, du Distilbène (diéthylstilboestrol ou DES). Ce composé, premier œstrogène de synthèse, a été utilisé cliniquement (durant cette période sur la base d'études mal étayées) chez quelques millions de femmes pour prévenir les risques d'avortement spontané. Les conséquences de tels traitements se sont manifestées quelques années plus tard, lors de l'apparition de lésions chez les enfants nés de mères ainsi traitées. Ces enfants ont donc été exposés à une stimulation œstrogénique durant leur vie intra-utérine : adénocarcinomes du vagin et du col utérin, complications de grossesses, infertilité chez les filles, kystes épididymaires (conduits testiculaires des spermatozoïdes) chez les garçons. Ces antécédents ont naturellement accru la vraisemblance que des risques sur la santé humaine peuvent résulter, entre autres, de l'exposition intra-utérine à des perturbateurs endocriniens.D'autres constats ont encore contribué à ces préoccupations. Ainsi, il apparaît que la fertilité masculine dans les pays occidentaux, exprimée notamment par la qualité du sperme, baisse progressivement depuis quelques décennies. A ce constat s'ajoutent l'augmentation marquée de la prévalence de malformations génitales du garçon telles la cryptorchidie (absence de descente testiculaire dans le site), l'hypospadias (malformation du conduit dans lequel s'écoule l'urine de la vessie à l'extérieur) et du cancer testiculaire. L'ensemble de ces anomalies, chez le garçon, est appelé «syndrome de dysgénésie testiculaire». De plus, des observations récentes au Danemark indiquent que l'âge d'apparition de manifestations pubertaires chez les filles (selon la classification de Tanner) a reculé de 12 mois en 15 ans (9,9 ans en 2006 contre 10,9 ans en 1991).

Les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens

Afin de bien comprendre les mécanismes mis en œuvre par les perturbateurs endocriniens, un bref rappel biologique s'impose. Le corps humain constitue une machinerie complexe dont le bon fonctionnement dépend – entre autres – des hormones, substances chimiques élaborées par un groupe de cellules ou un organe et qui exercent une action spécifique sur un autre tissu ou un autre organe.

Le pancréas, l'hypophyse, la thyroïde, les reins, les ovaires ou encore la prostate sont quelques exemples parmi les plus connus d'organes qui synthétisent les hormones. Celles-ci se déplacent ensuite via le flux sanguin jusqu'à leur «cible» (tissu, cellule ou autre organe) où elles assurent le maintien de diverses fonctions de l'organisme indispensables au développement et à la reproduction. La perturbation endocrinienne se caractérise non pas par un effet toxique direct mais par une modification du système de régulation hormonale susceptible de provoquer un effet toxique.

Les perturbateurs endocriniens se définissent par conséquent en fonction des mécanismes d'action et non de leurs propriétés chimiques intrinsèques. Un perturbateur endocrinien est donc une molécule qui mime, bloque ou bouleverse l'action d'une hormone, aboutissant à perturber le fonctionnement normal d'un organisme.

Plus précisément, un produit chimique ingéré par un être humain ou un animal peut bouleverser son équilibre hormonal à travers les modes d'action suivants :

- imiter le comportement d'hormones naturelles en se fixant, comme elles, sur des récepteurs cellulaires, ce qui entraîne une amplification des réactions chimiques normales. On parle alors d'«effet agoniste» ;
- annihiler des récepteurs cellulaires en empêchant des hormones naturelles de s'y fixer et de communiquer leurs messages aux cellules cibles. On parle alors d'«effet antagoniste» ;
- troubler les mécanismes de production ou de régulation des hormones ou des récepteurs cellulaires, ce qui tend à réduire ou à accroître les concentrations hormonales présentes naturellement dans l'organisme. On parle alors d'«interférence» :
- au cours de la formation de l'embryon et du fœtus en modifiant le nombre de récepteurs opérant sur les cellules ;
- perturber l'action des protéines chargées de réguler les taux d'hormones circulant dans le sang ;
- agir directement sur la synthèse des hormones, sur les mécanismes grâce auxquels elles sont transportées dans l'organisme ou sur leur élimination naturelle.

Certaines substances, aussi bien naturelles qu'exogènes, ont la propriété de perturber ce mécanisme. On regroupe sous le terme de perturbateurs endocriniens les agents importés dans l'organisme et qui interfèrent avec la synthèse, la sécrétion, le transport, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones. Ils se déclinent en une large gamme de substances que l'on trouve dans de nombreux produits faisant partie de notre quotidien : cosmétiques, pesticides, flacons en plastique, éléments à base de PVC… Parmi ces substances, quatre catégories sont considérées comme étant particulièrement «à risques» : le bisphénol A, les parabènes, les polychlorobiphényles (PCB) et les phtalates.

Interdits depuis 1986, les PCB avaient jusqu'alors été abondamment utilisés pour leurs propriétés isolantes (lubrifiants dans les turbines, pompes et dans les transformateurs électriques). Ils sont aujourd'hui disséminés dans l'environnement et dans nos organismes.

Des attaques multiformes

Les perturbateurs endocriniens interfèrent de multiples façons avec le bon fonctionnement de notre organisme. Ainsi, ils réduisent la production d'hormones dans les glandes endocrines et influent sur leur émission et/ou leur métabolisme dans les tissus cibles. Ils stimulent ou, au contraire, bloquent leur action.

Cette action parallèle peut avoir de nombreuses conséquences à long terme. Chaque processus contrôlé par une hormone est en effet susceptible d'être mis à mal. La fertilité peut ainsi être affectée à la fois par des substances dites «anti-androgéniques», qui contrecarrent les hormones mâles (androgènes) et par des «œstrogènes-like» qui jouent le rôle des hormones œstrogènes, même lorsque celles-ci ne sont pas censées être à l'œuvre.

Les enfants sont particulièrement vulnérables aux effets des perturbateurs endocriniens et plus encore en cas d'exposition lors du développement fœtal. C'est en effet à ce stade que s'opère la construction de l'organisme, pilotée par les hormones. Le développement des membres et des organes et la différentiation du sexe constituent ainsi autant d'étapes cruciales sur lesquelles les perturbateurs endocriniens peuvent avoir un impact. Et la moindre erreur de «message» risque de générer des conséquences importantes à court comme à long terme. Or, contrairement à ce que l'on a longtemps cru, le placenta ne constitue pas une barrière inviolable et il ne protège donc pas le fœtus de ces attaques extérieures. Le distilbène (hormone de synthèse prescrite chez la femme entre 1950 et 1971, pour prévenir les fausses couches, les risques de prématurité et le traitement des hémorragies gravidiques) et la Thalidomide (médicament prescrit chez la femme enceinte entre 1950 et 1960, comme sédatif et antinauséeux) illustrent dramatiquement les impacts que peuvent avoir les perturbateurs endocriniens sur les bébés en cas d'exposition pendant la grossesse. Ces deux médicaments destinés aux femmes enceintes, engendrèrent des dommages considérables chez les enfants nés de mères qui y avaient eu recours. Dans un cas, on se trouva face à des malformations de l'utérus et à divers cancers de l'appareil génital ; dans l'autre, les bébés naquirent sans membres, les pieds ou les mains directement «accrochés» au tronc.

La vigilance est de mise face à une réglementation insuffisante

Bien que les instances européennes soient réellement soucieuses de protéger les populations des dangers des substances chimiques, force est de constater que les réglementations actuelles sont insuffisantes. D'une part, elles se concentrent principalement sur les risques d'exposition à une seule substance, alors que nous sommes en permanence confrontés simultanément à une multitude de produits nocifs dont les nuisances se cumulent, voire se démultiplient.

D'autre part, si certains textes législatifs interdisent l'utilisation de substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, ils laissent libre cours aux perturbateurs endocriniens dont les effets à terme ne sont pourtant pas moins dévastateurs. La recherche scientifique sur ces substances doit être renforcée. Aussi, des formations spécifiques doivent être systématisées à l'usage des professionnels de la santé concernant les sources et les effets de l'exposition aux contaminants environnementaux durant la grossesse et le reste de la vie. Enfin, une meilleure information des patients et du public, via des outils d'information adaptés, doit être réalisée.

Pour l'heure, faute de restrictions efficaces, le meilleur moyen de se protéger réside dans nos choix et comportements. Il importe, par exemple, de veiller à la qualité de l'air intérieur en ventilant régulièrement les espaces vitaux, car un grand nombre de substances se fixent sur les poussières qui pénètrent dans notre organisme lorsque nous respirons. Autre priorité : privilégier les produits de soins corporels ne contenant ni parfums ni parabène. Les produits porteurs du label «Cygne nordique» (écolabel montrant un cygne blanc avec des ailes déployées sur fond vert) répondent à ces conditions, mais à défaut de label, il est toujours possible de consulter la liste des ingrédients et d'éviter les méthyl-, éthyl-, butyl- et propylparabène.

La perturbation endocrinienne se caractérise non pas par un effet toxique direct mais par une modification du système de régulation hormonale susceptible de provoquer un effet toxique. Les perturbateurs endocriniens se définissent par conséquent en fonction des mécanismes d'action et non de leurs propriétés chimiques intrinsèques.