



Journée d'Échanges Régionale

**#Périnatalité**  
& Santé-Environnement

# PÉRINATALITÉ ET SANTÉ-ENVIRONNEMENTALE : DE QUOI PARLE-T'ON ?

Nicolas NOCART  
Gynécologue-Obstétricien



# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- 1962 – « Le printemps silencieux » Rachel Louise Carson

Après la seconde guerre mondiale → Faucon Pèlerins proche de l'extinction

Problème de reproduction chez les oiseaux et chasse intensive

Faucon Pèlerins exposés au DDT → Œufs non viables

(Carson R. 1962)



PHOTO : ISTOCK / HSTIVER

# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- 1970 – Masculinisation des femelles gastéropodes (*Nucella lapillus*)  
Apparition d'un « imposexe » chez la femelles → développement de caractères masculins ou stérilité

TBT (Tributyl étain) dans les peintures antifouling des Bateaux → Action sur le système hormonal : Inhibition de L'aromatase

(Blaber SJM. 1970)



PHOTO : UNSPLASH / RONAN FURUTA

POLLENS

# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- Années 80 – Déclin spectaculaire des Alligators du Lac Apopka (*Alligator mississippiensis*)

Forte mortalité des embryons → Viabilité : 20% des œufs

Réduction de la taille du pénis

Dicofol, DDT et DDE (métabolite du DDT) → Miment les œstrogènes en se liant aux récepteurs de ces hormones.

(Guillette L et al. 1994)

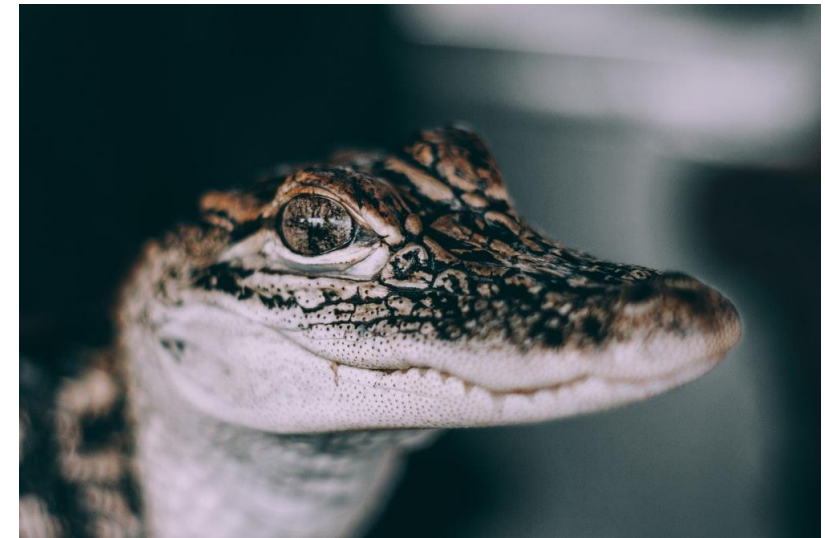


PHOTO : UNSPLASH / JACKSON JOST

# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- Dès 1947 – Commercialisation du DES\* en France
- 1971 - Augmentation de l'incidence de l'adénocarcinome du vagin (*Chez femmes exposées in utero au DES*) et interdiction aux États-Unis

Ou Malformations congénitales de l'utérus

Chez l'homme : malformations congénitales des organes reproducteurs

- 1977 – Arrêt des prescriptions chez les femmes enceintes

**DES** → Liaisons avec les récepteurs des œstrogènes

\*DES = Distilbène



PHOTO : UNSPLASH / ADAM NIEŚCIORUK

# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- 1956 à 1968 – Rejet en mer des déchets de production de l'usine japonaise Shin Nippon Chisso : **le Mercure (Méthylmercure)**
- En 2000 - 2265 victimes de cette intoxication : consommation de poissons contaminés dans la Baie de Minamata → Troubles neurologiques, ataxie, difficulté d'élocution, etc.

**MeHg** → Passage de la barrière hémato-encéphalique...

Seuls les femmes enceintes ne développaient pas ces troubles  
→ **protégées par le fœtus**



PHOTO : [HTTP://ESCRITORESINMORTALES.WEEBLY.COM](http://escritoresinmortales.weebly.com)

\*MeHg = Méthylmercure

# LA DÉCOUVERTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

- 1891 - Découverte du BPA\* – Chimiste Russe Alexandre P. Dianin lors de la recherche systématique d'œstrogène de synthèse, abandonné au profit du DES.
- 1996 – Mise en évidence d'une influence à faible dose du BPA sur les organes reproducteurs des mâles de souris (*Chez les souris mâles exposées au BPA*)
- 2011 : Rapport de l'ANSES sur les effets
  - **Avérés chez l'animal** : effet sur les glandes mammaires, la reproduction, le métabolisme, le cerveau...
  - **Suspectés chez l'Homme** : reproduction, métabolisme et pathologies cardiovasculaires
- 2011 : Interdiction dans les biberons au niveau Européen

**BPA** → Liaisons avec les récepteurs des œstrogènes

\*BPA = Bisphénol A



PHOTO : UNSPLASH / NATHAN DUMLAO

# LA SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- L'étude des jumeaux astronautes

## Objectifs :

Comparer l'impact de l'environnement « spatiale » et terrestre en simultané sur des jumeaux homozygotes.

## Résultats :

- Des changements s'opèrent : perte de densité osseuse, effets sur les performances cognitives, altérations de l'expression des gènes...
- Réversibilité des effets (+ de 90%)

(Garrette-Bakelman et *al.*, 2019)



PHOTO : SCIENCE / NASA



# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ELFE** (étude longitudinale depuis l'enfance) : **BPA, Phtalates, Pesticides, POP\*, métaux et métalloïdes**

Objectifs de la cohorte ELFE :

- Connaître les **niveaux d'imprégnation** de la population française
- Analyser et **évaluer les impacts sur la santé** d'un sous échantillon de 20 000 enfants nés en 2011 et suivis jusqu'à l'âge adulte



(Vandentorren S, 2017)

\*POP = Polluants organiques persistants (Dioxines, Furanes, PCB, retardateurs de flamme et composés perfluorés)

PHOTO : UNSPLASH / COLIN MAYNARD

POLLENS

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ELFE** (étude longitudinale depuis l'enfance) : **BPA, Phtalates, Pesticides, POP\*, métaux et métalloïdes**

## Phase pilote : BPA et Phtalates

- Collecte d'échantillons biologiques prélevés en maternité  
→ évaluer l'imprégnation des femmes enceintes et de leurs bébés

## Résultats de l'étude pilote :

- **BPA détecté dans plus de 90% (BPA total) et 74% (BPA libre)** des échantillons urinaires
- **Phtalates** et les métabolites du DEHP détectés dans **+ 95% des échantillons urinaires**
- Possible **contamination par le matériel médical**
- Faible demi-vie du MEHP → donc **exposition au DEHP** quelques heures avant le prélèvement urinaires (probablement **par perfusion**)



PHOTO : UNSPLASH / COLIN MAYNARD

(Vandentorren S, 2017)

\*POP = Polluants organiques persistants (Dioxines, Furanes, PCB, retardateurs de flamme et composés perfluorés)

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ELFE** (étude longitudinale depuis l'enfance) : **BPA, Phtalates, Pesticides, POP\***, métaux et métalloïdes

## Première phase : BPA, Phtalates, Pesticides et POP

- Collecte d'échantillons biologiques prélevés en maternité (4145 femmes enceintes et 117 biomarqueurs d'exposition)  
→ évaluer l'imprégnation des femmes enceintes et de leurs bébés

(Vandentorren S, 2017) \*Pesticides = Herbicides (Atrazine et Glyphosate), Insecticides et Antiparasitaires (Propoxur, Pesticides organophosphorés, chlorophénols et Pyréthrinoides). \*\*2-IPP= 2-Isopropoxyphénol

Métal ou métalloïde	Pourcentage de femmes imprégnées	Nb de dosages	Remarques et interprétations
BPA	+ 70%	1764 (urinaires)	Omniprésence dans l'environnement Concentration moyenne en diminution → Effets possible de la substitution du BPA par BPS et F Augmentation observée avec la consommation d'aliments susceptibles d'être en contact avec des matières plastiques et l'accouchement (césarienne)
Phtalates	99,6%	989 (urinaires)	Omniprésence dans l'environnement DEHP en concentration + élevée → Phtalate utilisé dans les produits d'hygiène et cosmétiques Augmentation avec consommation d'aliments riches en graisse (contact avec contenant), cosmétiques et peintures pendant la grossesse.
Pesticides*	100% Pyréthrinoides 1 mère/2 niveau	1077 (urinaires)	1 mère/2 présente un niveau quantifiable pour au moins 1 métabolite de pesticide organophosphoré 1 mère/5 présente un niveau quantifiable de Proxopur ou de son métabolite (2-IPP**) 1 mère/10 présente un niveau quantifiable pour au moins 1 biomarqueur du chlorophénols Moins de 1% des femmes enceintes présente un niveau quantifiable d'herbicides

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ELFE** (étude longitudinale depuis l'enfance) : **BPA, Phtalates, Pesticides, POP\***, métaux et métalloïdes

**Première phase : BPA, Phtalates, Pesticides\* et POP**

Résultats non représentatifs de l'étude :

(Vandentorren S, 2017) \*PBDE, HBCD ou PBB. \*\*PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA , PFDA...

Métal ou métalloïde	Pourcentage de femmes imprégnées	Nb de dosages	Remarques et interprétations
Dioxines, Furanes et PCB*	100%	208 (urinaires)	Pas de dépassement des seuils sanitaires critiques pour les femmes enceintes → Tendance à la diminution de l'imprégnation constatée (normes d'émissions strictes)
Retardateurs de flammes bromés	Quasi-totalité exposées à au -1 retardateur de flamme*	277 (urinaires)	Pas de seuil sanitaire permettant d'interpréter un effet sanitaire
Composés perfluorés ** (PFC)	100% exposées à au -1 PFC	277 (urinaires)	Niveau d'imprégnation similaire à ceux observés dans les études similaires conduites en France et à l'Étranger

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ELFE** (étude longitudinale depuis l'enfance) : **BPA, Phtalates, Pesticides, POP\***,  
**métaux et métalloïdes**

(Vandentorren S, 2017) \*Métaux et métalloïdes = Antimoine, Arsenic, Cadmium, Césium, Chrome, Cobalt, Étain, Mercure, Nickel, Plomb, Uranium et Vanadium

Métal ou métalloïde	Pourcentage de femmes imprégnées	Nb de dosages	Remarques et interprétations
Antimoine	70%	990 (urinaires)	Augmentation observée avec la consommation d'eau embouteillée et de tabac
Arsenic total	100%	990 (urinaires)	Omniprésence dans l'environnement Augmentation avec la consommation des produits de la mer
Cadmium	88%	990 (urinaires)	Augmentation avec la consommation de légumes racines
Césium	100%	990 (urinaires)	Omniprésence dans l'environnement Manque d'information relative aux sources d'expositions
Chrome	96%	990 (urinaires)	Omniprésence dans l'environnement
Mercure	91%	1799 (dosage dans les cheveux maternels)	Contributeur principal : consommation des produits de la mer
Plomb	Quasi-totalité	1968 (sang du cordon)	Diminution des expositions Sources multiples : tabac, alcool, eau du robinet, pain, légumes, coquillages, crustacés...
Vanadium	96%	990	Augmentation avec la consommation de tabac et d'eau en bouteille

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **ESTEBAN** (étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) : **Les composés perfluorés**

La cohorte ESTABAN (Avril 2014 à mars 2016) :

- Connaitre les **niveaux d'imprégnation** de la population française **aux PFC**
- Dosage dans le sérum de **17 PFC** ( dont PFOA, PFPA, PFNA, PFBA, PFDA, PFHxA, PFHpA, PFUnA, PFHpS, PFHxS, PFDS, PFBS, PFOS et PFOSA)
- Sous-échantillon de **249 enfants (6 à 17 ans)**
- **744 adultes (18 à 74 ans)**

→ Première étude en France, qui met en lumière la persistance des PFC dans l'environnement malgré les restrictions d'utilisation

(Santé publique France, 2019)



PHOTO : SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **PELAGIE** (Perturbateurs Endocriniens : étude longitudinale sur les anomalies de la grossesse, l'infertilité et l'enfance)

La cohorte PELAGIE (2002 - 2006) :

- Objectif : Évaluer les conséquences **des expositions professionnelles ou environnementales** pendant la **grossesse sur le déroulement de la grossesse, son issue et sur le développement de l'enfant.**
- 3421 femmes enceintes (**en début de grossesse ; < 19 SA**)
- Expositions d'intérêt : **Consommation des produits de la mer, solvants, pesticides, sous produits de chloration de l'eau et les retardateurs de flammes bromés**



**Pélagie**

PHOTO : INSERM

(INSERM, 2014)

POLLENS

# LES COHORTES NATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **PELAGIE** (Perturbateurs Endocriniens : étude longitudinale sur les anomalies de la grossesse, l'infertilité et l'enfance)

La cohorte PELAGIE (2002 - 2016) :

→ Quelques résultats :

- **Solvants** : ↑ **malformations congénitales**, ↑ hyperactivité / déficit d'attention, ↑ **délai nécessaire pour concevoir**, ↑ risque de sifflement
- **Pesticides** : ↓ poids de naissance, ↑ **risque RCIU** et pPC
- **THM bromés** : Possible ↑ risque de RCIU
- **Coquillages et crustacés** : ↑ Risque de RCIU, ↓ **durée de grossesse**, ↑ délai nécessaire pour concevoir, ↑ **risque allergie alimentaire**



**Pélagie**

PHOTO : INSERM

(INSERM, 2014)

POLLENS

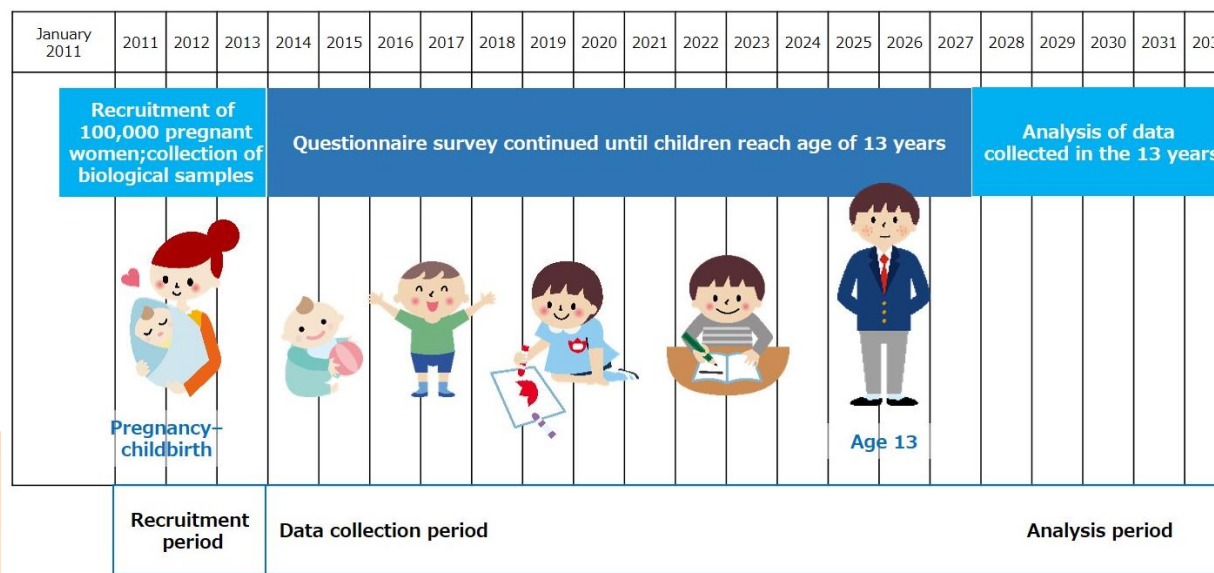


# LES COHORTES INTERNATIONALES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

- La cohorte **JECS** (Japan Environment and Children's Study)

La cohorte **JECS** (2011 - 2027) :

- **Objectif** : Identifier et interpréter les facteurs environnementaux qui affectent la santé et le développement des enfants
- 100 000 couples mère-enfant (15 régions)
- Résultats à venir



(Ishitsuka et al. 2017)



# PERSPECTIVES EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

En 2015, lors d'une réunion du conseil consultatif international, le JECS\* ainsi que les autres membres du groupe ont proposé des **mesures visant à harmoniser** :

- L'évaluation de l'exposition
- Les résultats

Afin de **permettre la comparaison des données de différentes études**.

→ Une plus grande collaboration internationale renforcerait la compréhension des causes environnementales des maladies et des handicaps

\* membre de la commission environnement et santé de l'enfant, Groupe internationale de la cohorte des naissance



MERCI DE VOTRE ATTENTION !

Nicolas NOCART  
Gynécologue-Obstétricien

