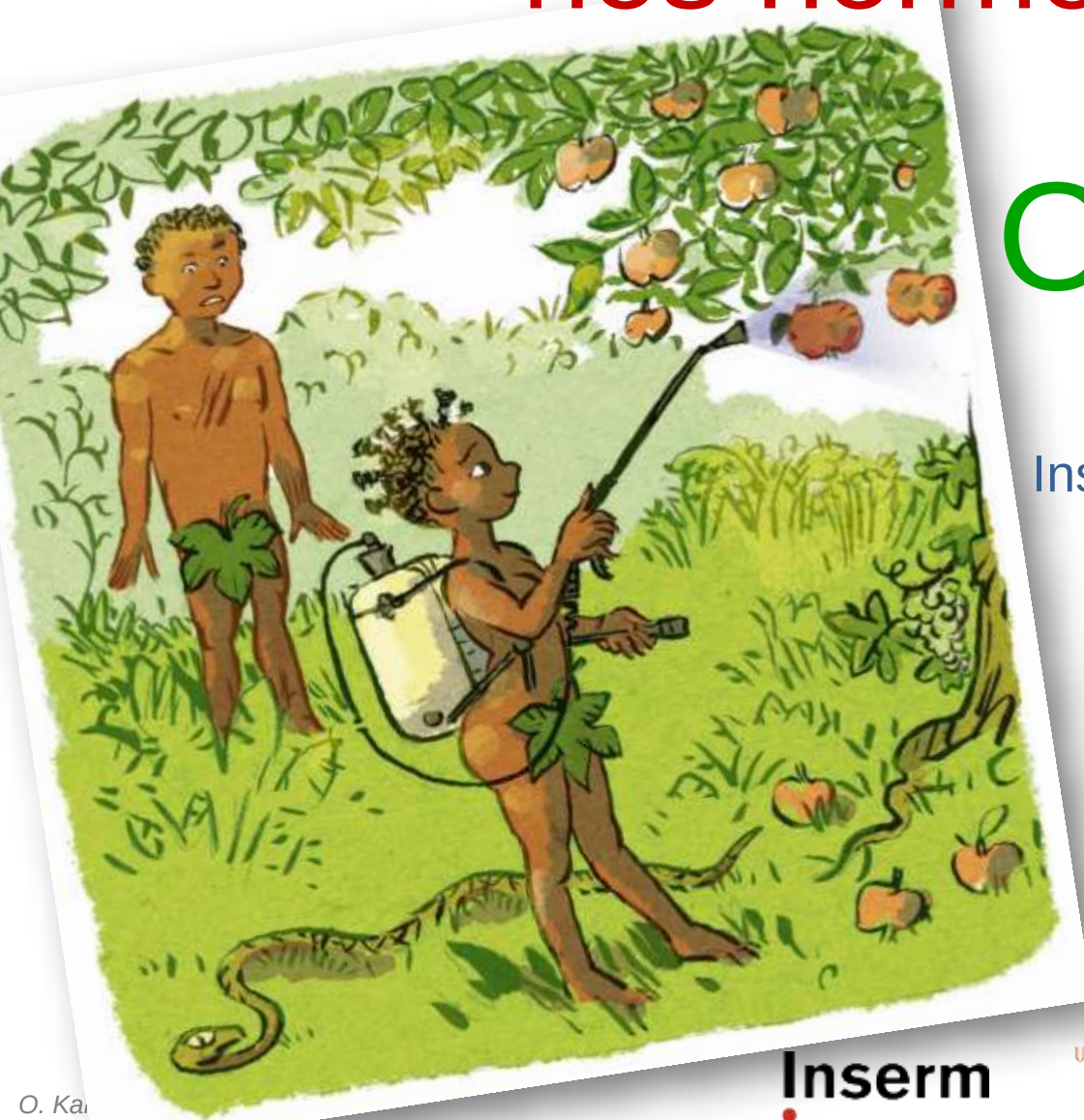


# Quand l'environnement perturbe nos hormones!

Olivier Kah

Institut de Recherche en Santé,  
Environnement et Travail  
Université de Rennes 1







# 1947, Californie du Sud: Les aigles chauves disparaissent!!!!

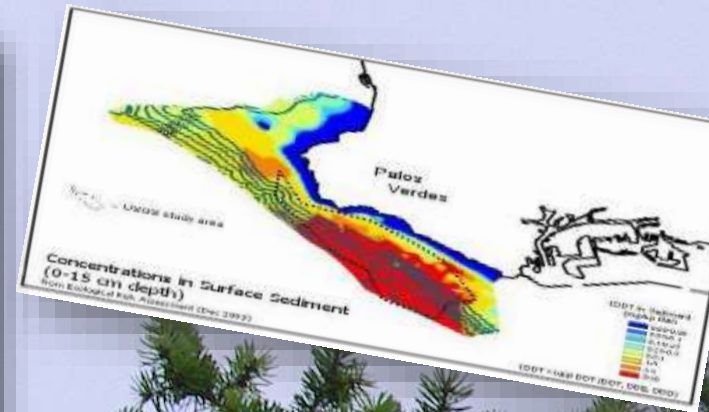


Photo O. Kah  
(British Columbia, Canada)



# DDT: dichloro-diphenyl-trichloroethane

## le « pesticide miracle »



- 1874: Synthèse par Othmar Zeidler
- 1939: Paul Hermann Müller (Nobel 1948) découvre les propriétés du DDT en tant que pesticide
- 1939-1945: L'armée US utilise le DDT pour combattre les moustiques dans le Pacifique
- 1945, le DDT est commercialisé et acquiert la réputation de “pesticide miracle”
- 1955: Campagne planétaire contre le paludisme (OMS)
- 1955-1975: Le DDT est répandu partout dans le monde. Toujours en usage dans certains pays d'Afrique et d'Asie
- Près de 4 millions de tonnes de DDT ont été rejetées dans l'environnement.

**DDT**  
(Dichloro) (Diphenyl) (Trichloroethane)

*The Famous Wartime Insecticide Discovery*  
**Now Available to Civilians**

DDT is a powder used as a basic ingredient for various types of insecticides, powdered and liquid. There are various mixtures for different uses:

- Compounded with other powders, for dusting purposes
- Solutions, containing DDT mixed with water
- DDT mixed with other ingredients and volatile solvents, for spraying or brushing

Prices will vary according to type and quality of the product.

*There Will Be Varying Types and Qualities of D D T Sprays. For Your Protection, Get Facts About Each Before You Buy!*

**MADACO DDT Base Insecticide**

is a liquid compound of D D T, PYRETHRUM and other ingredients. (CONTAINS NO KEROSENE) making it most effective against household insects. It is to be used as a spray for killing, as well as repelling, all household pests. Used according to directions MADACO DDT BASE INSECTICIDE will kill them promptly and act to repel them for a period of from sixty to ninety days.

|                                    |        |                                    |        |
|------------------------------------|--------|------------------------------------|--------|
| 5 Gallon Containers, per gal. .... | \$3.10 | 30 Gall. Drums, per gal. ....      | \$3.25 |
| 2 Gallon Containers, per gal. .... | \$3.50 | 1 Gallon Containers, per gal. .... | \$3.75 |
|                                    |        |                                    | \$3.85 |

Out-of-town shipments will be made on orders of five 151 gallons or over. Check or money order only. Add 25c per gal. to cover shipping charges on one or two gallon orders out of Jacksonville.

**Precautions Necessary for Best Results**

All containers are labeled with proper instructions and precautions conforming with bulletins issued by the War Food Administration, Offices of Marketing Services, Washington, D. C.

**Marion H. Davis & Co.**  
1212 Mary St.  
Phone 9-6636



# La folie du DDT



"DDT is good for me-e-e!"

Néocide DDT  
la terreur des...

Shelltox  
au D.D.T

mort aux insectes

Contre les MITES

ANTIMITE  
FLY-TOX

INSECTICIDAS  
ORION

FLY-TOX  
fait mouche à tout cou...

Kybosh  
D.D.T  
POWDER

DDT... FOR CONTROL  
OF HOUSEHOLD PESTS

Prepared by the  
Bureau of Entomology and Plant Quarantine  
Agricultural Research Administration  
United States Department of Agriculture, and  
the United States Public Health Service  
Federal Security Agency  
Washington, D. C. Issued March 1947

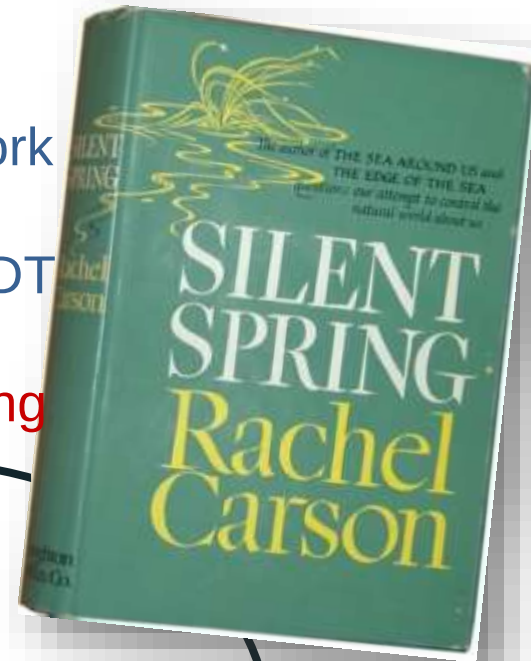
«DDT... pour le contrôle des insectes de la maison.»  
Brochure réalisée par le Service Public de la  
Santé des Etats-Unis qui présentait les dernières  
informations sur l'utilisation du DDT comme  
insecticide ménager.  
(Mars 1947)

EXTERMINAN LOS INSECTOS DEL...  
miracle pest...

D.D.T.  
Y PELITRE

# Le faux miracle du DDT

- 1957: 1er article sur les dangers du DDT dans le New York Times
- 1960: Les poissons et les oiseaux sont affectés par le DDT
- 1962: Publication du Livre de Rachel Carson: Silent Spring



## Printemps Silencieux

- 1967: Environmental Defense Fund
- 1967-1975: Violentes campagnes anti DDT
- 1968: La Hongrie interdit l'usage du DDT
- 1970 Norvège et Suède
- 1972: USA
- 1973: France
- 1984: Royaume Uni

*Rachel Carson*  
*Ecologiste*  
*(1907-1964)*



« Notre destin est liée à celui des animaux »  
(Rachel Carson, 1952)



# 1972: Interdiction du DDT aux USA



**1947**  
**Californie**

Les aigles  
chauves  
deviennent  
stériles



**1980s**  
**Floride**

Des alligators  
avec un penis  
anormal



**1980s**

**Un peu partout**

Imposex chez  
les mollusques  
gasteropodes



**Fin 1960s**  
**Lac Michigan**

Les visons ont des  
soucis de  
reproduction



**1990s**

**Un peu partout**

Des grenouilles  
hermaphrodites



**Milieu des**  
**1970s**  
**Californie**

Problèmes de  
reproduction  
chez les  
goélands



**1980s**

**Mer Baltique**

Disparition des phoques



**1990s**

**Europe**

Féminisation  
des poissons  
dans les rivières

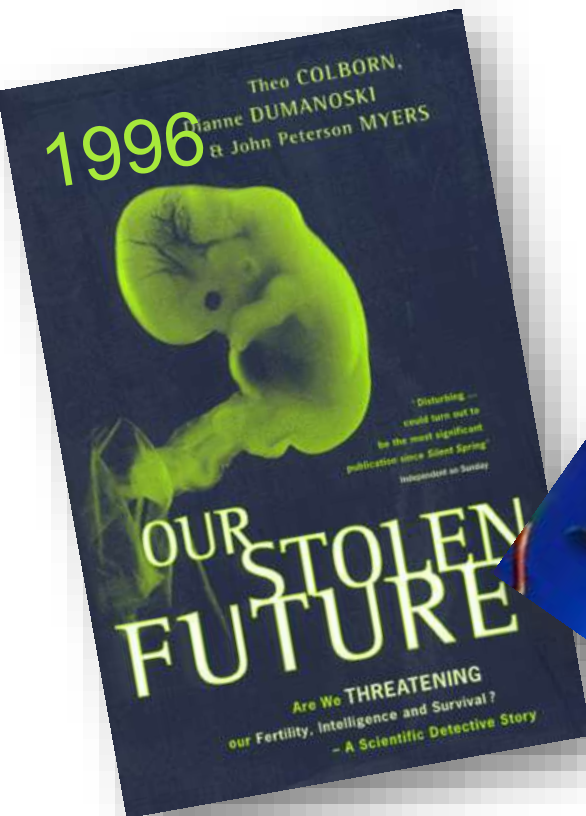




1991: Conférence de Wingspread (Racine, WI, USA)  
Définition du concept de “Perturbateur Endocrinien”

1996: Parution de « Our Stolen Future »

Dr. Theo Colborn  
( 1927-2014)



Menaçons nous notre:  
**Fertilité?**

**Intelligence?**

**Survie?**



# Notre planète est contaminée

Un certain nombre de ces produits se comportent comme des « perturbateurs endocriniens »

Insecticides, herbicides, fongicides

Résidus de produits chimiques industriels

Métaux lourds

Produits de combustion

Agents pharmaceutiques





# Un perturbateur endocrinien est :

« Une substance (**ou un mélange**) exogène qui altère les fonctions du système endocrinien, et induit donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations »



*European Workshop on the Impact of Endocrine Disruptor On Human Health and Wildlife, Weybridge, Royaume-Uni, 1996*

Le système endocrinien est un ensemble de **glandes** qui fabriquent des **hormones** agissant sur des **récepteurs**.

Il est à la base de TOUTES  
les grandes fonctions physiologiques

- Développement
- Croissance
- Métabolisme
- Rythmes biologiques
- Reproduction
- Réaction au stress
- Lactation
- Fonction thyroïdienne

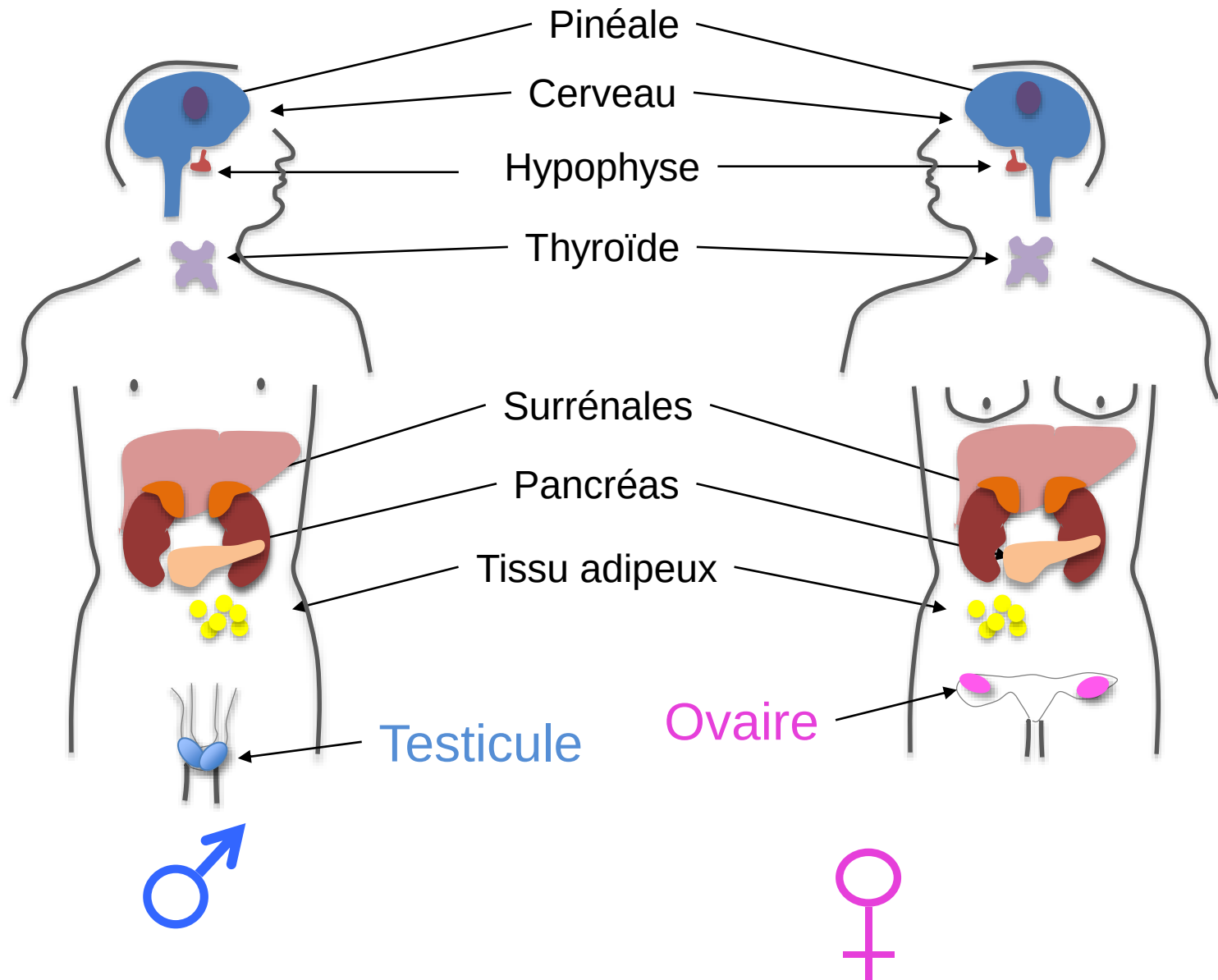


Tout cela est  
régulé très  
finement  
par des  
hormones

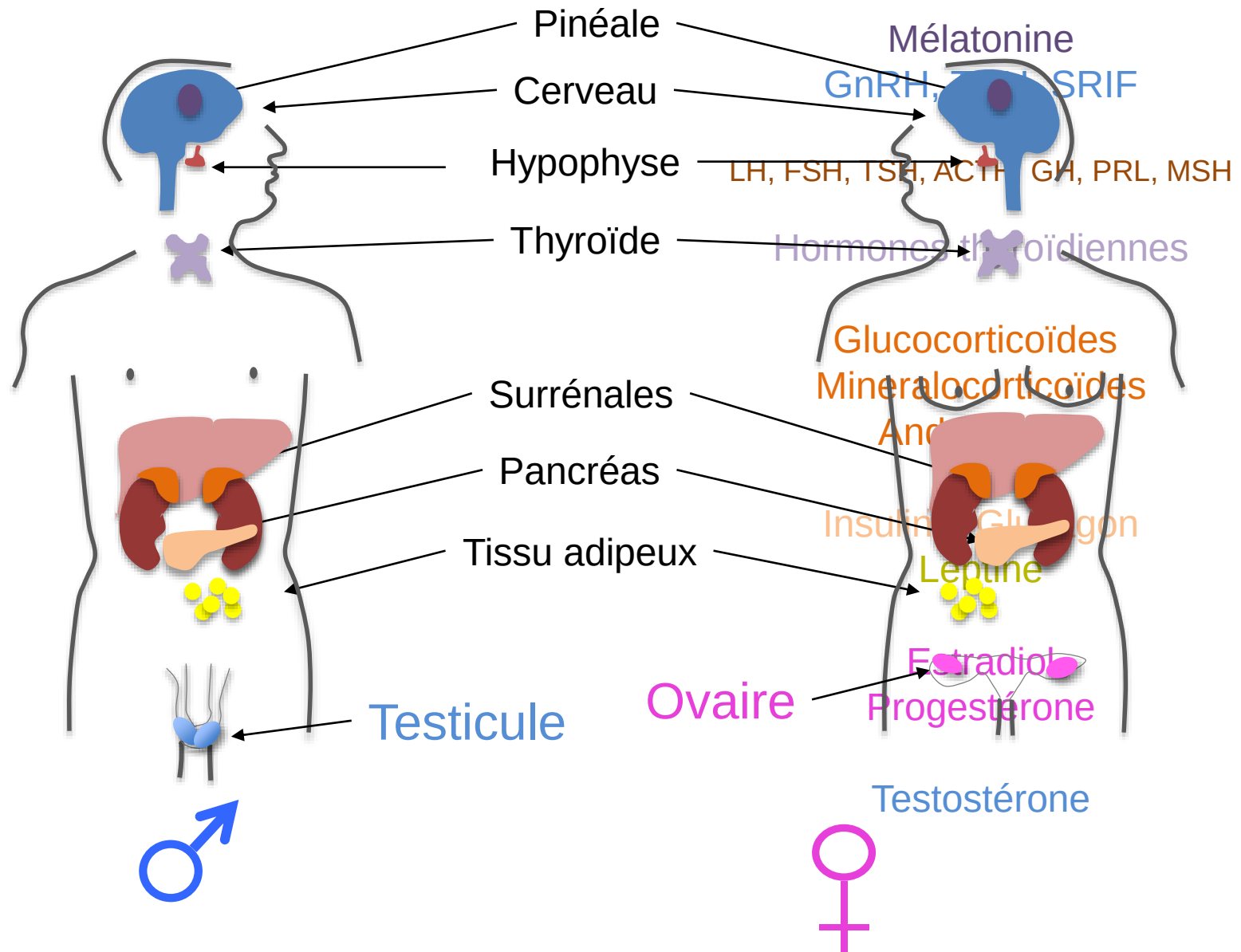




# Quelques unes de nos glandes endocrines



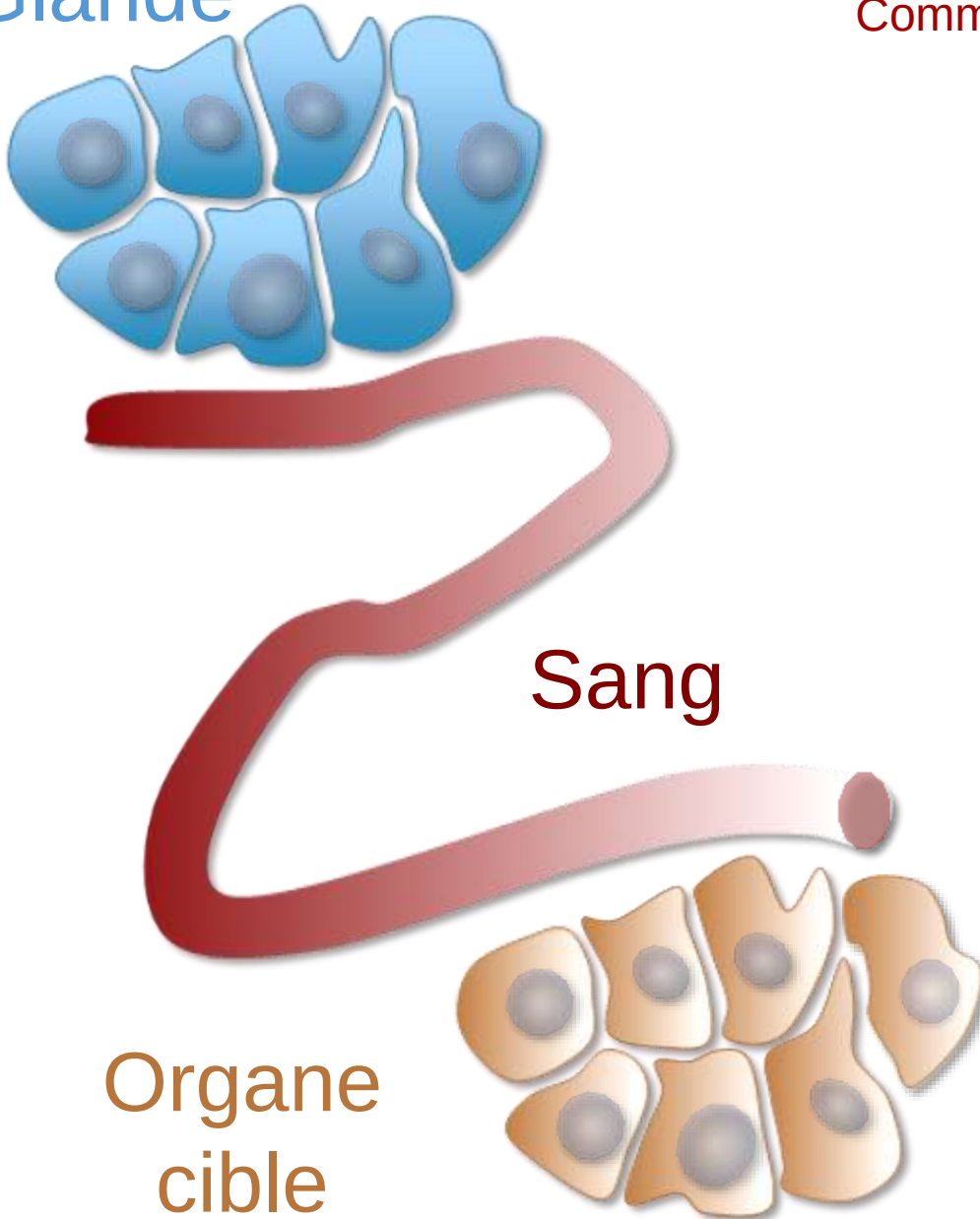
# Quelques unes de nos glandes endocrines et de nos hormones





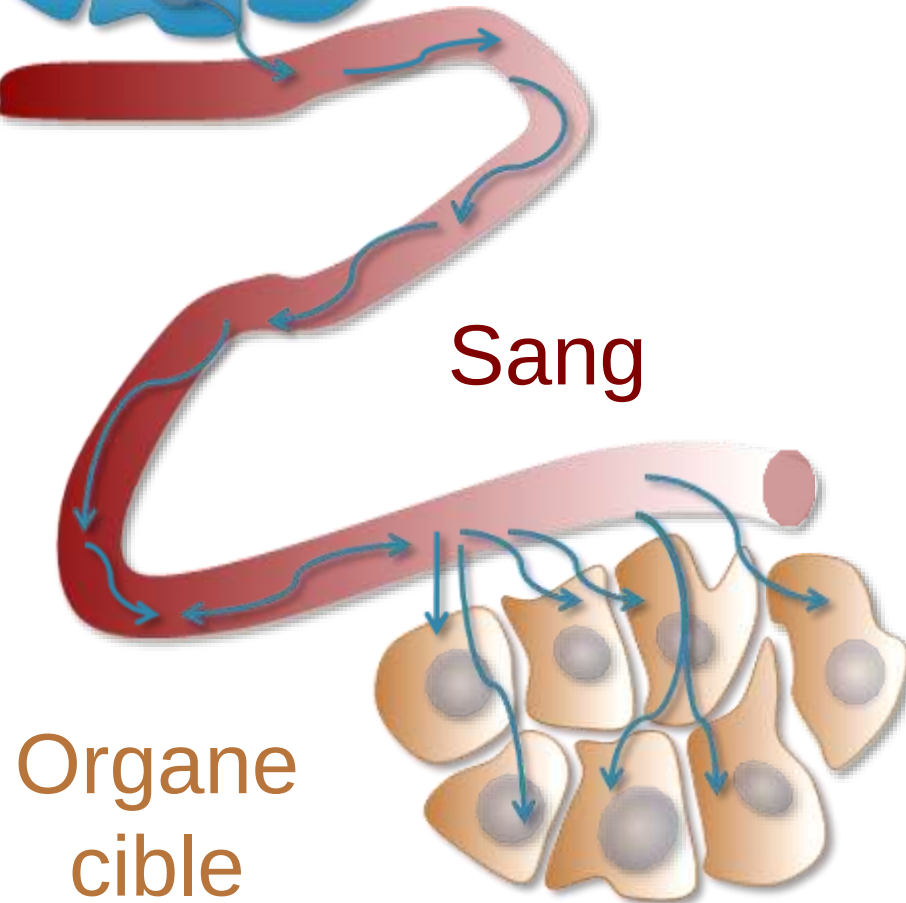
# Glande

Comment ça fonctionne-t'il ?



# Glande

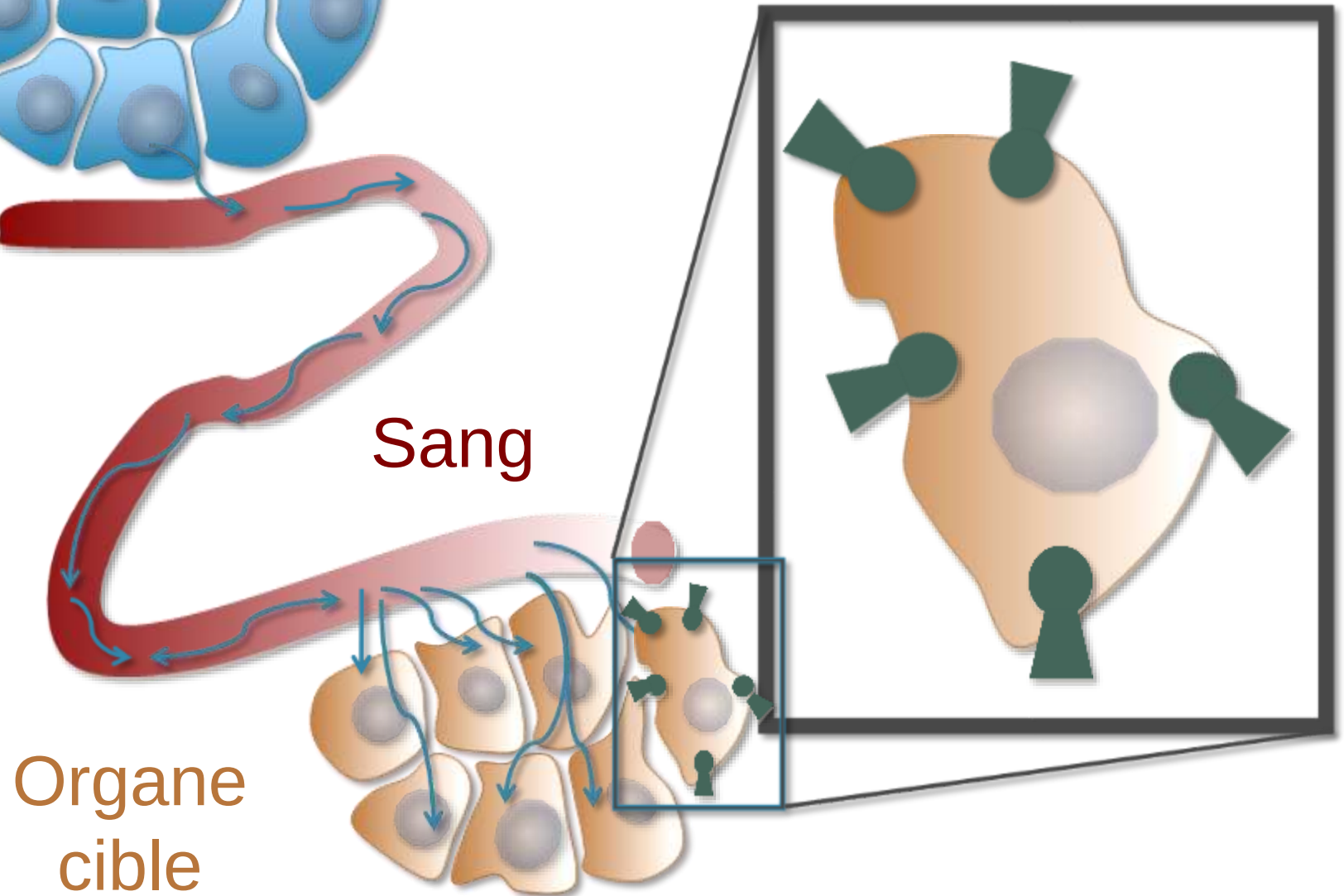
La glande libère une hormone qui voyage par le sang jusqu'à l'organe cible





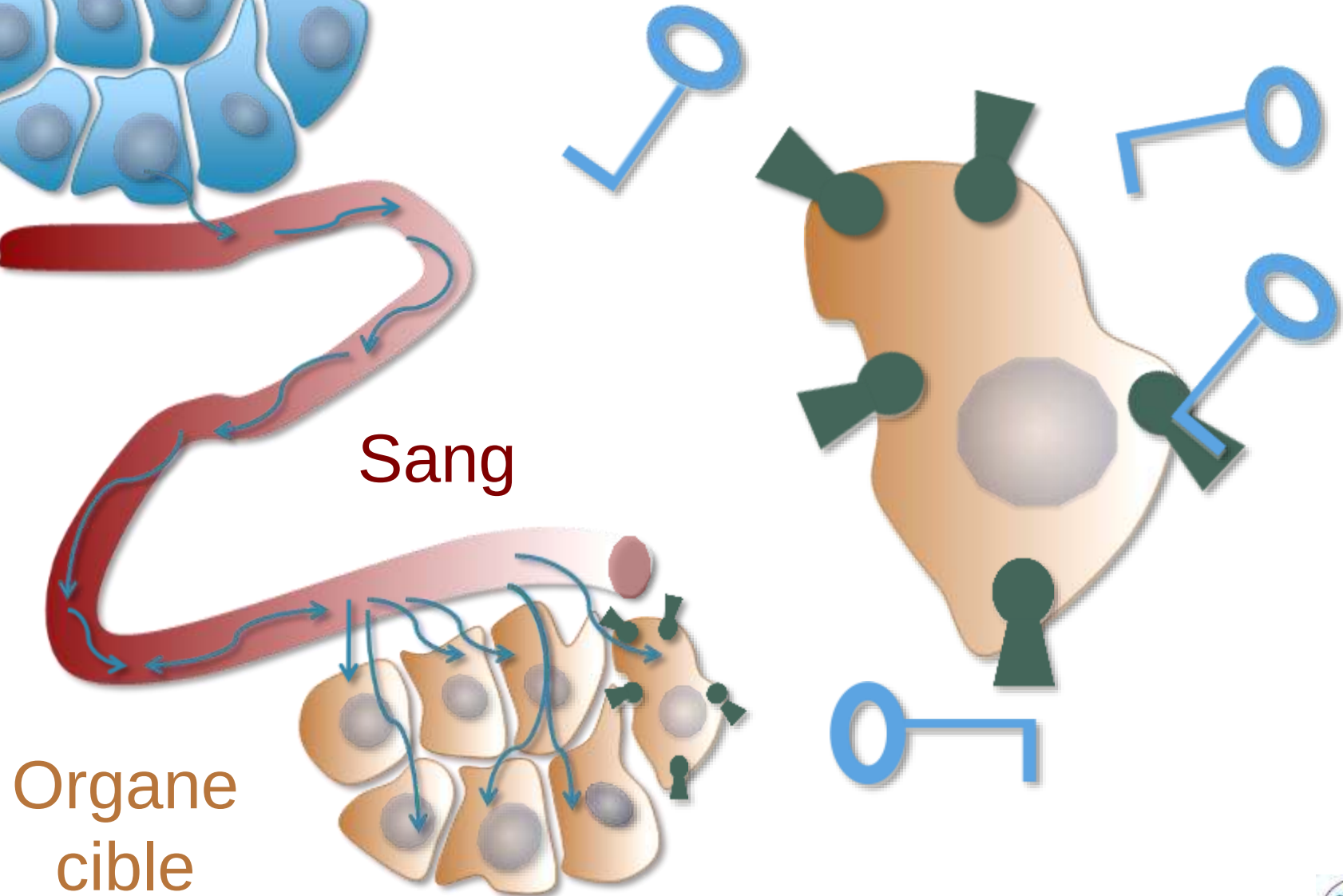
# Glande

Les cellules de l'organe cible portent des récepteurs spécifiques reconnus par l'hormone



# Glande

L'hormone reconnaît les récepteurs  
comme une clé reconnaît une serrure



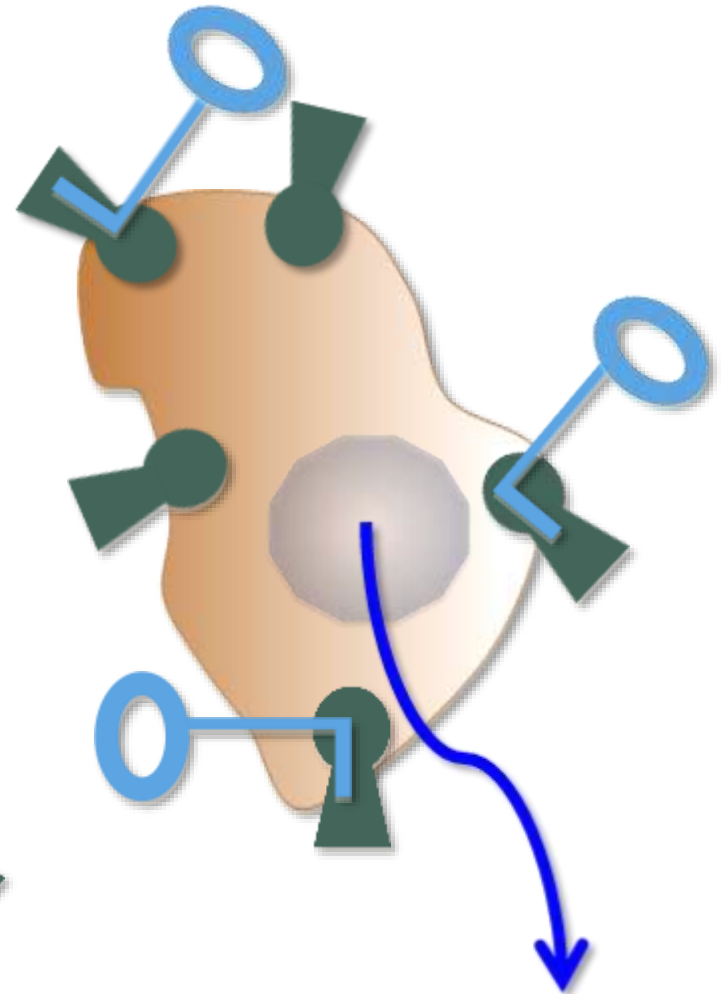
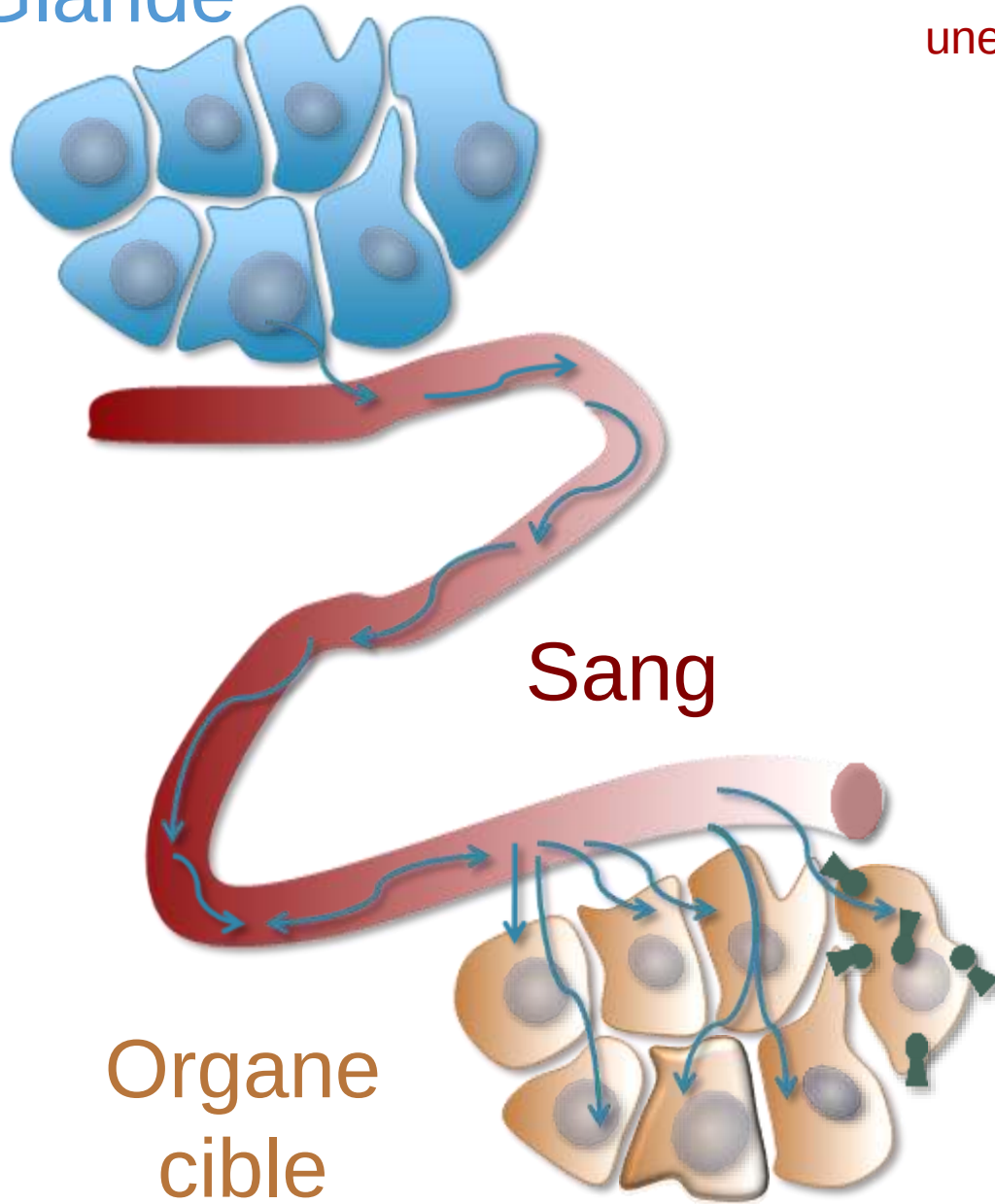
Glande

L'activation du récepteur provoque  
une réponse de la cellule

Sang

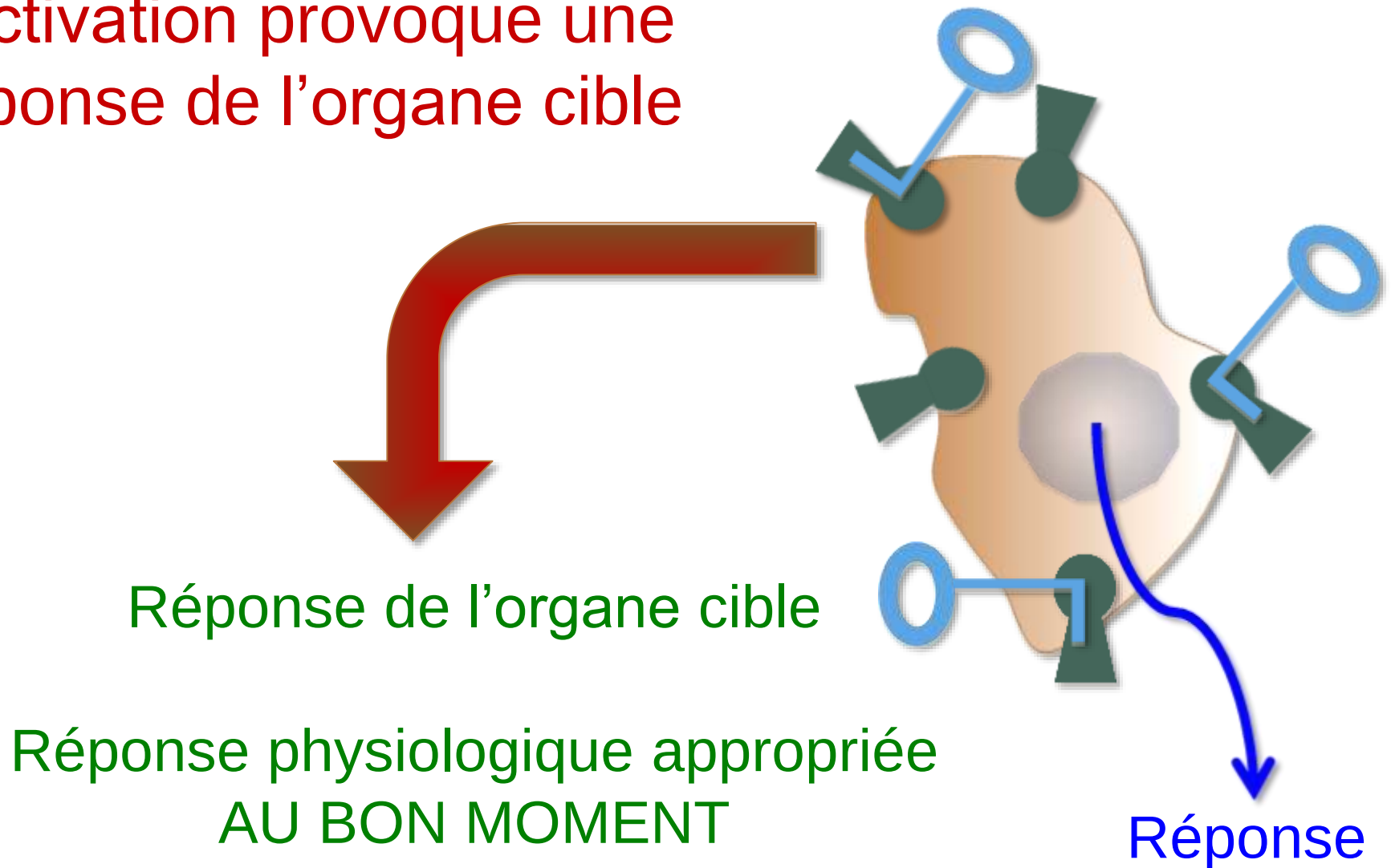
Organe  
cible

Réponse

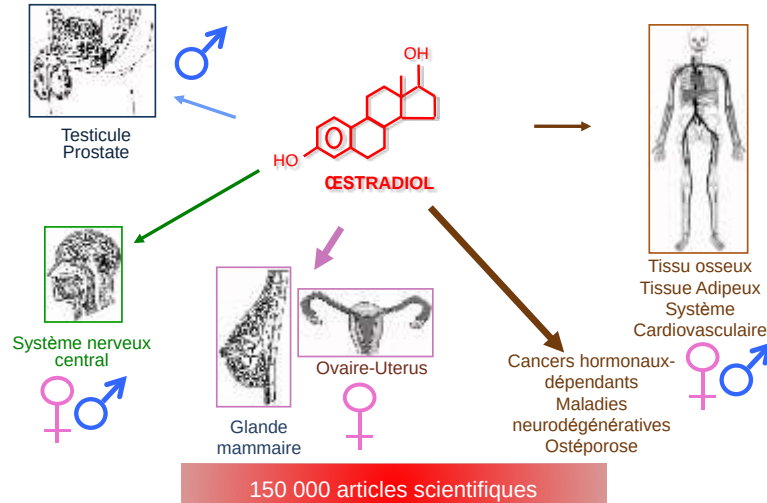




Une hormone est un messenger chimique qui agit en se fixant sur un récepteur spécifique dont l'activation provoque une réponse de l'organe cible



# 1- Les hormones agissent à très faibles doses



Estradiol ( $10^{-8}$  à  $10^{-13}$  M)

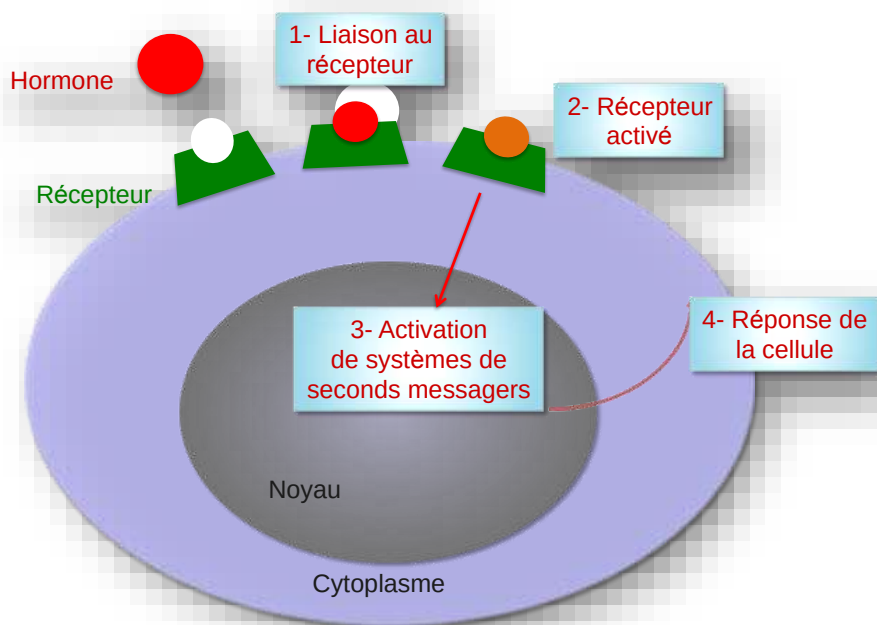
$10^{-10}$  M = 30 milliardièmes de gramme par litre



1 petite goutte dans une piscine olympique

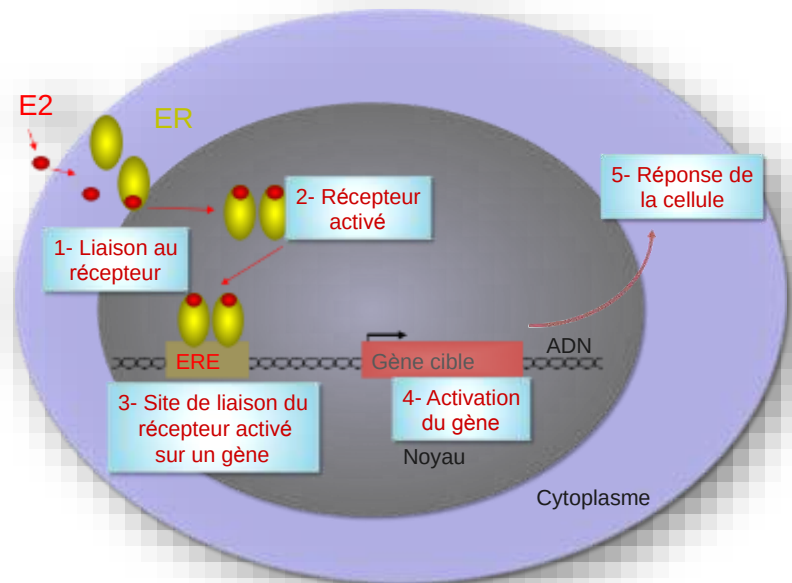
# 2- Les hormones agissent sur des récepteurs et ont des effets tissu-spécifiques

Les récepteurs membranaires  
Ex: Insuline



Les hormones ne rentrent pas dans les cellules

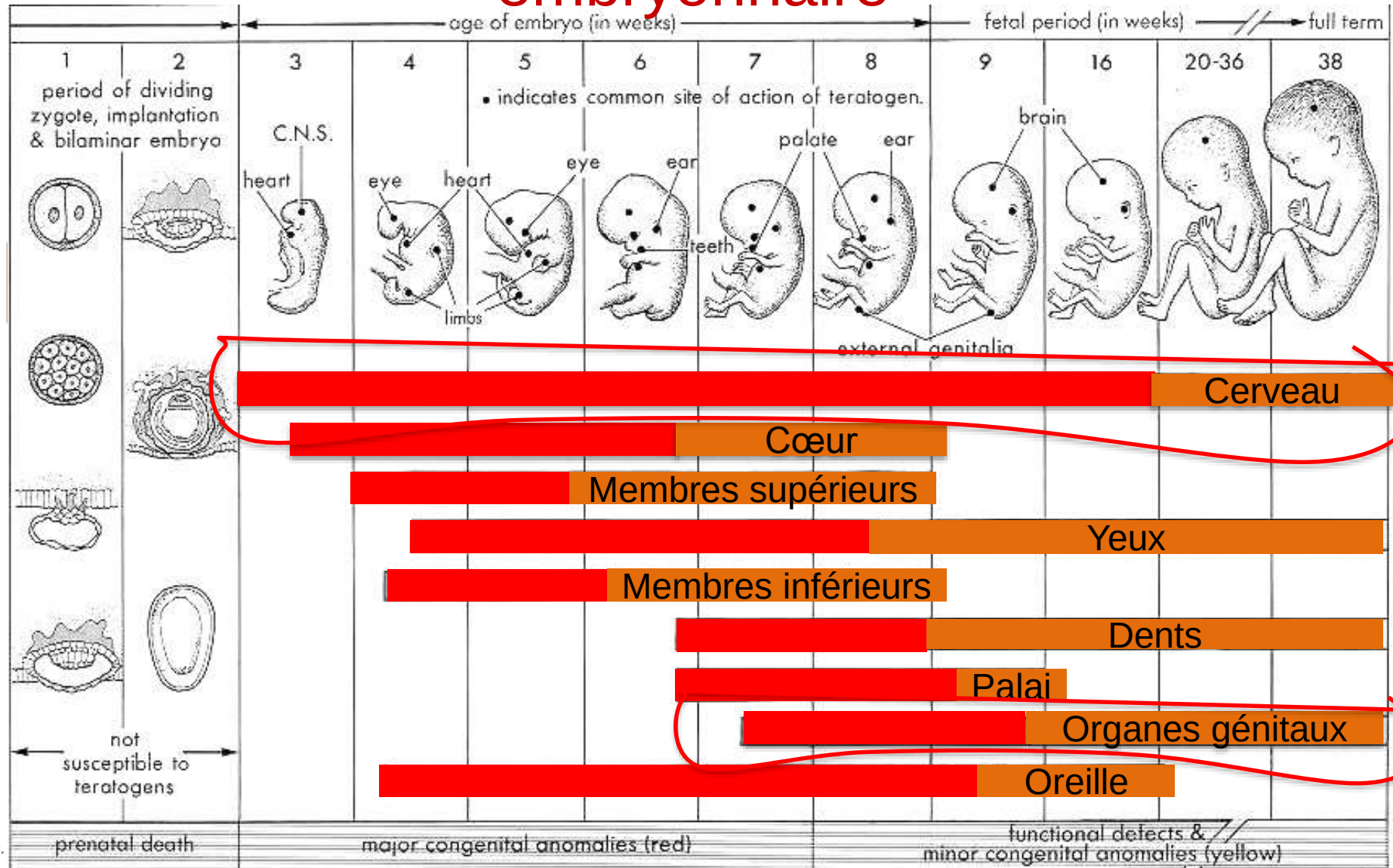
Les récepteurs intracellulaires  
Ex: œstradiol, testostérone  
hormones thyroïdiennes



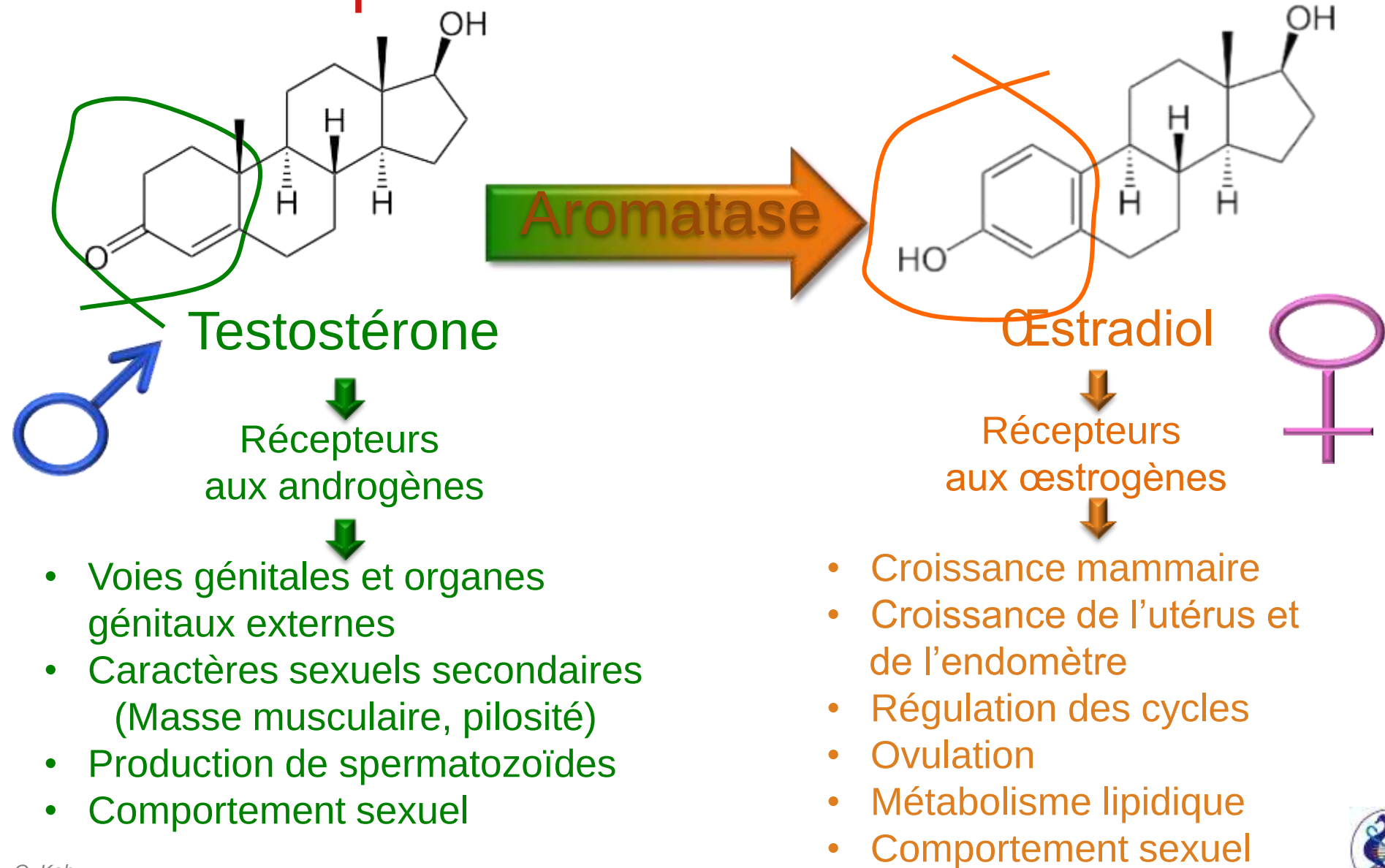
Ces hormones sont lipophiles et rentrent dans les cellules



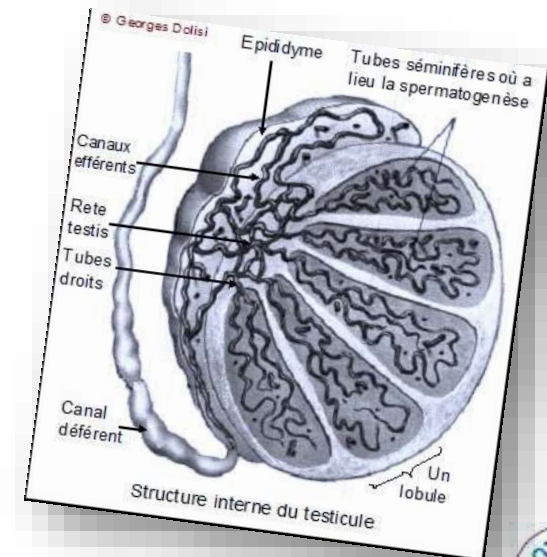
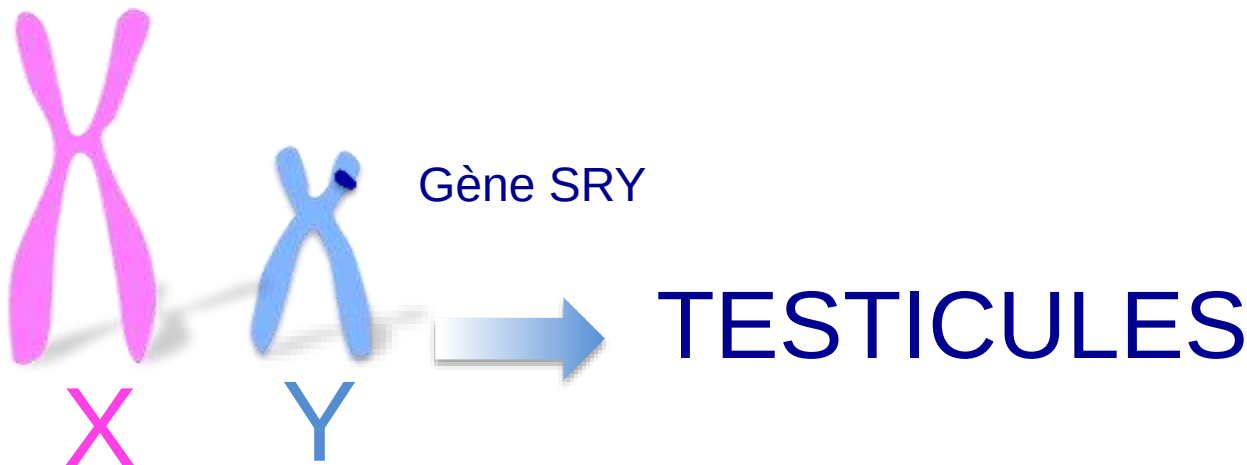
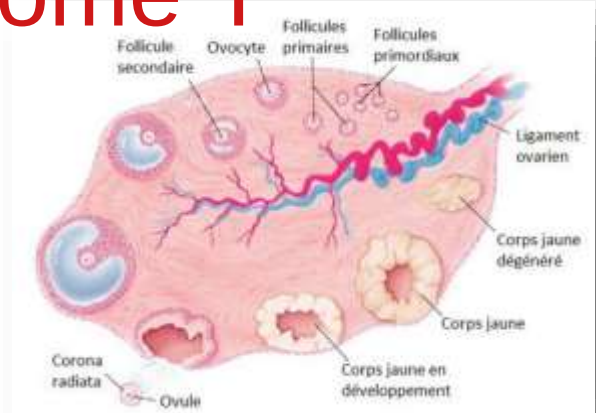
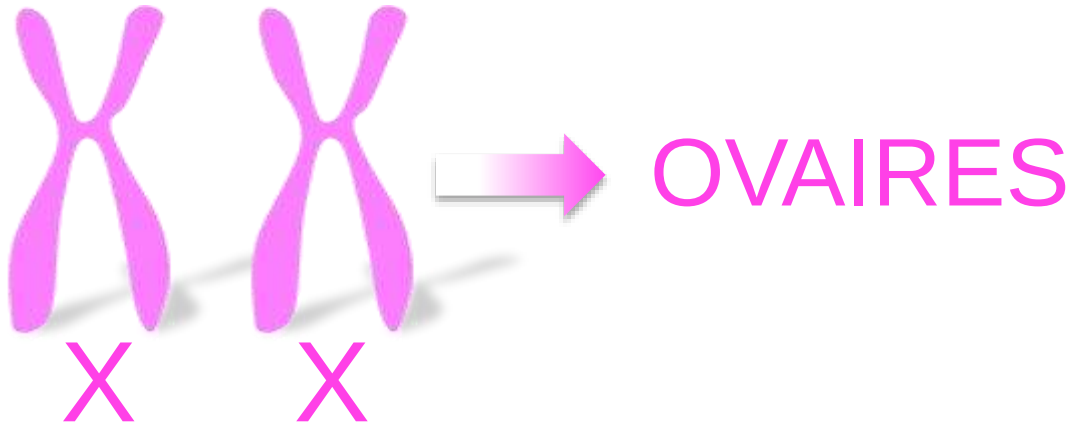
# 3- Les hormones agissent à des moments précis, notamment au cours du développement embryonnaire



# Les hormones sexuelles souvent "victimes" des perturbateurs endocriniens



# Chez les Mammifères, le sexe mâle est déterminé génétiquement par le gène SRY porté par le chromosome Y

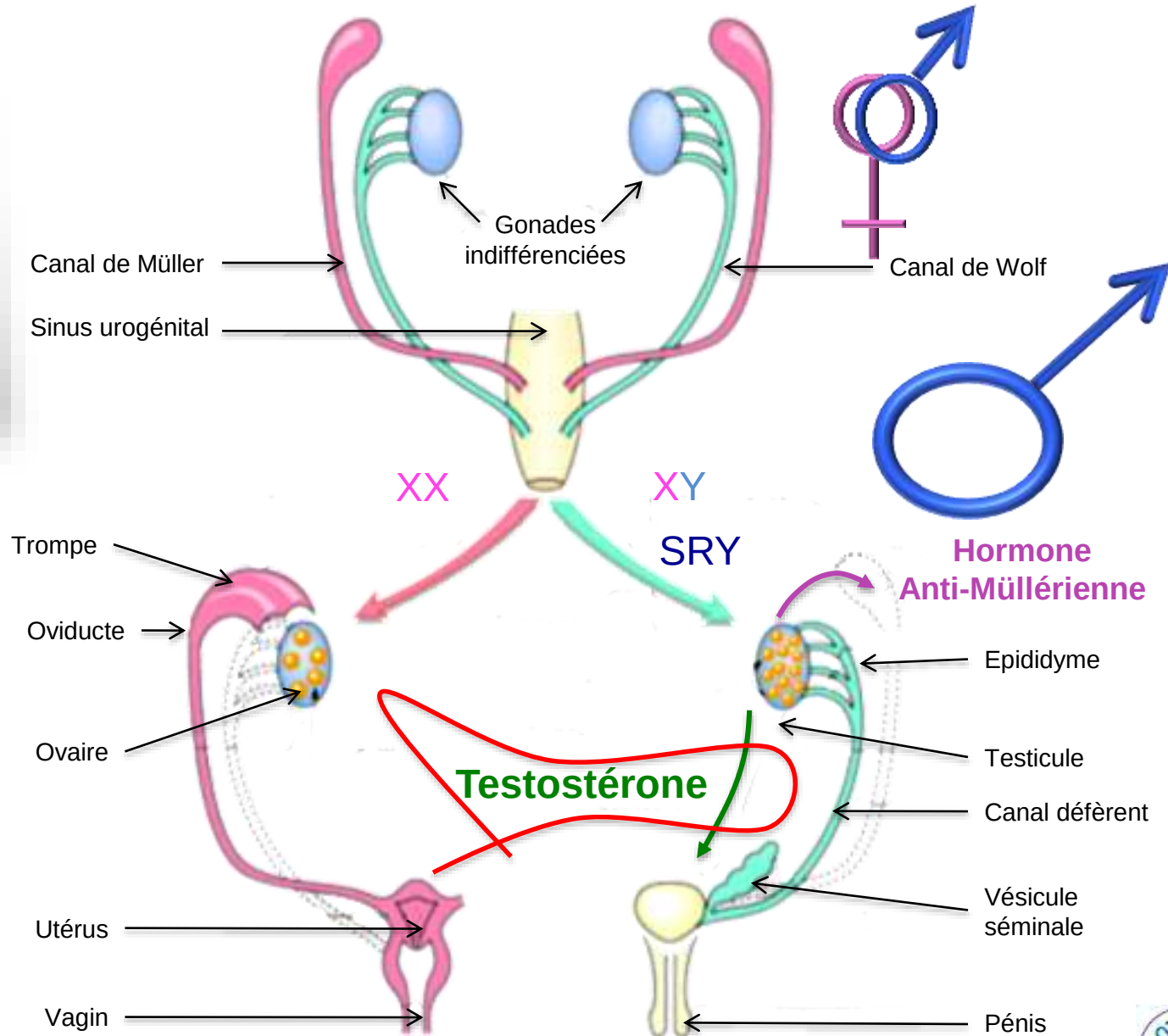




# Principe de la différenciation sexuelle



Alfred Jost  
(1916-1991)



# Le « syndrome d'insensibilité aux androgènes » illustre bien le pouvoir de la testostérone au cours du développement embryonnaire

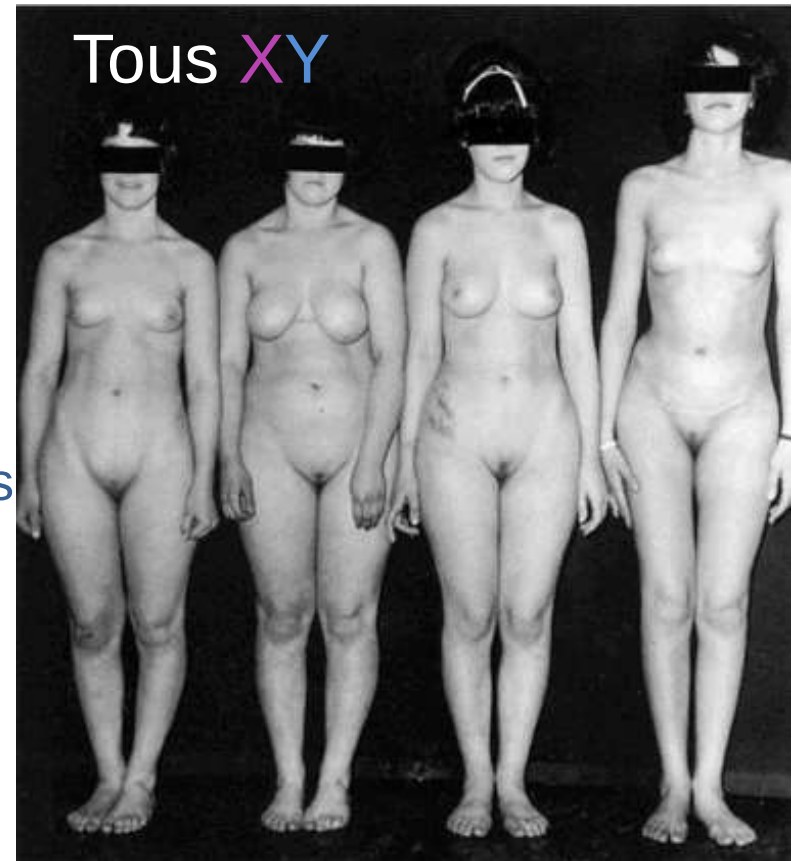
Mutation du récepteur  
des androgènes  
Rare: 1 cas sur  
150 000 naissances

## A la naissance

- Présence de testicules embryonnaires
- Organes génitaux externes féminins
- Pas d'ovaires et pas d'utérus

## A la puberté

- Pas de cycles
- Pas de pilosité axillaire ou pubienne
- Glande mammaire normale
- Vagin mal formé



4 frères XY atteints d'un mutation du récepteur aux androgènes

# L'hormone thyroïdienne T3 est capitale pour le développement du cerveau

## Crétinisme

- Manque de thyroxine avant ou après la naissance
  - Pas de thyroïde
  - Pas d'iode
- Déficits mentaux sévères et irréparables
- Croissance réduite et dysfonctionnement de nombreux organes





# 4- Tous les Vertébrés ont les mêmes glandes endocrines que l'Homme

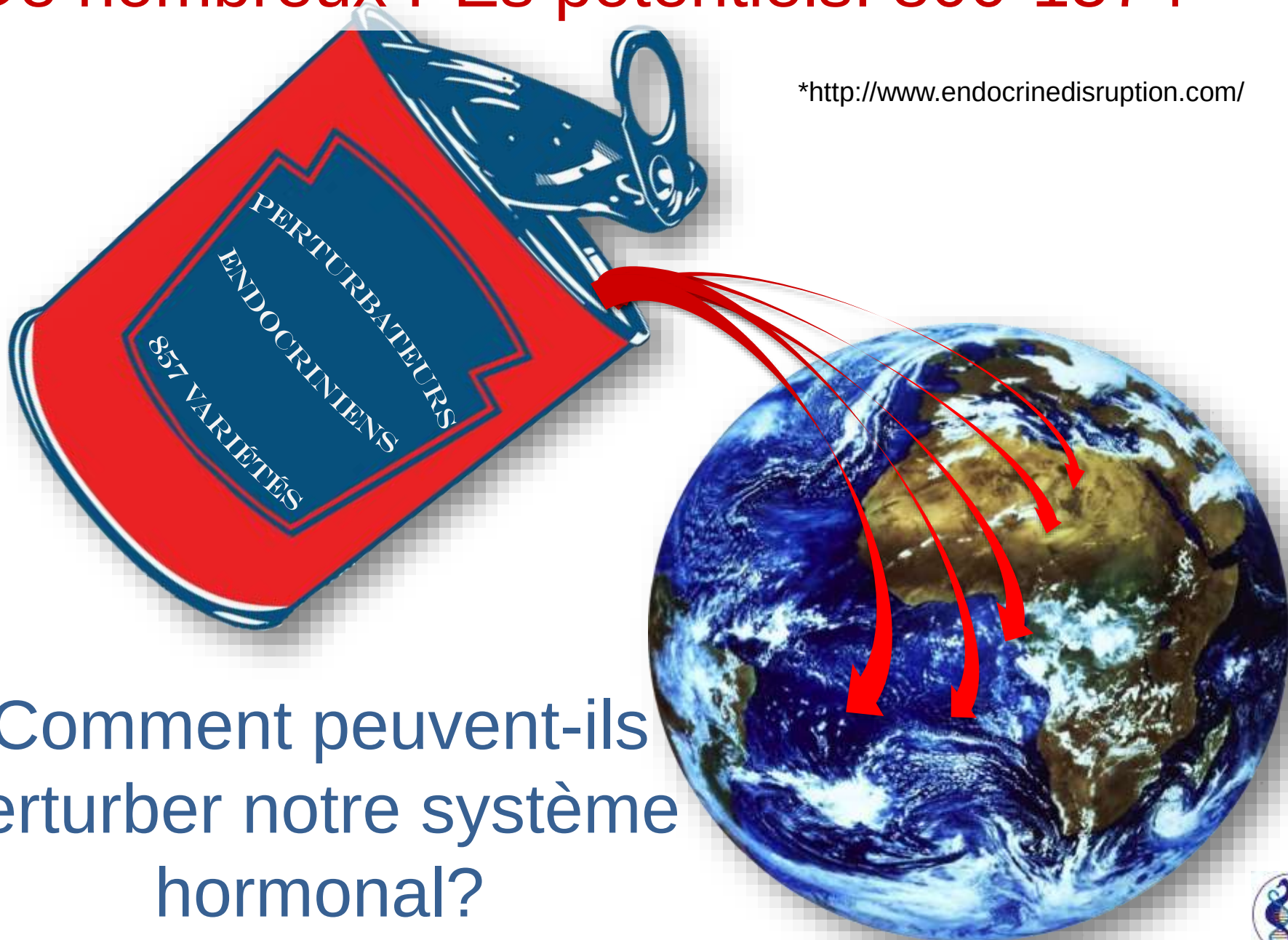
Ce qui n'est pas bon pour le système hormonal d'un poisson, d'un oiseau ou d'une grenouille n'est pas bon pour l'Homme

.... et les mêmes hormones!!!



# De nombreux PEs potentiels: 800-1574\*

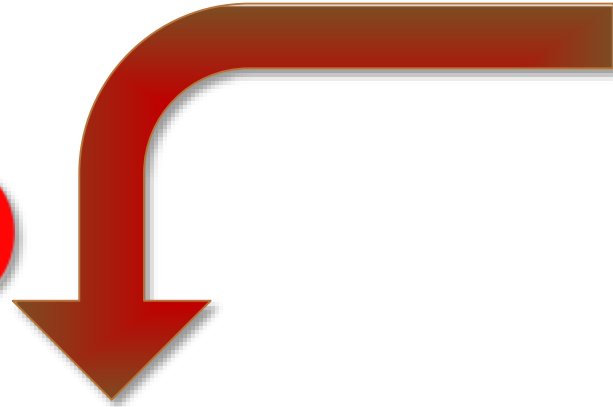
\*<http://www.endocrinedisruption.com/>



Comment peuvent-ils  
perturber notre système  
hormonal?

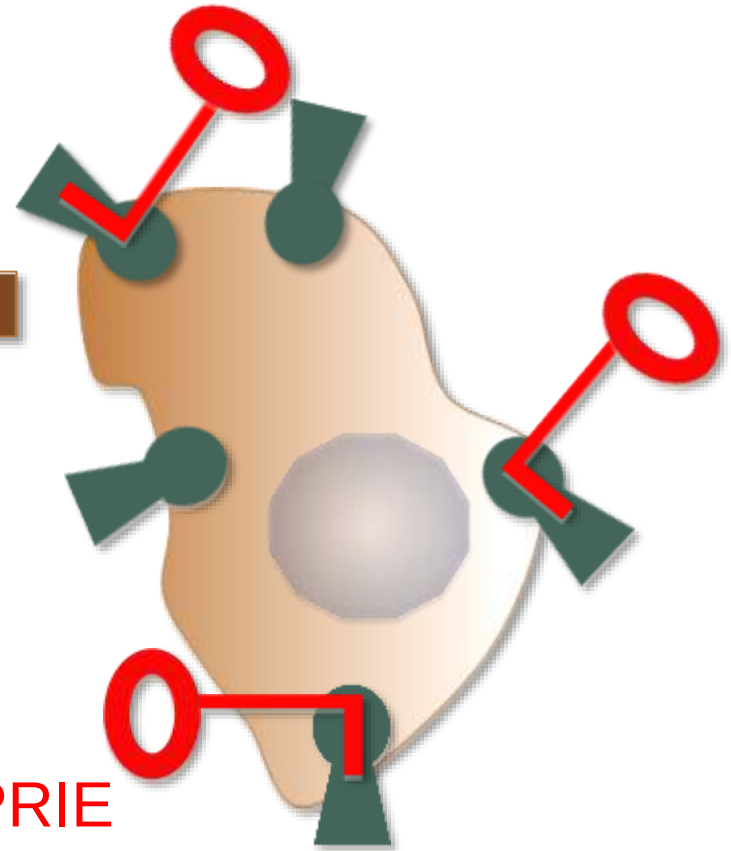
Les PE se comportent notamment comme des « hormono-mimétiques ». Ils peuvent “se faire passer” pour une hormone et activer un récepteur tout comme l’hormone naturelle

PE   
« Fausse clef »



Réponse de l'organe cible

REPONSE A UN MOMENT INAPROPRIE  
ou REPONSE EXAGEREE ou les deux



**Effet agoniste**

  
Perturbation endocrinienne



Les PEs peuvent aussi peuvent se fixer sur les récepteurs sans les activer, empêchant ainsi la vraie hormone d'agir.

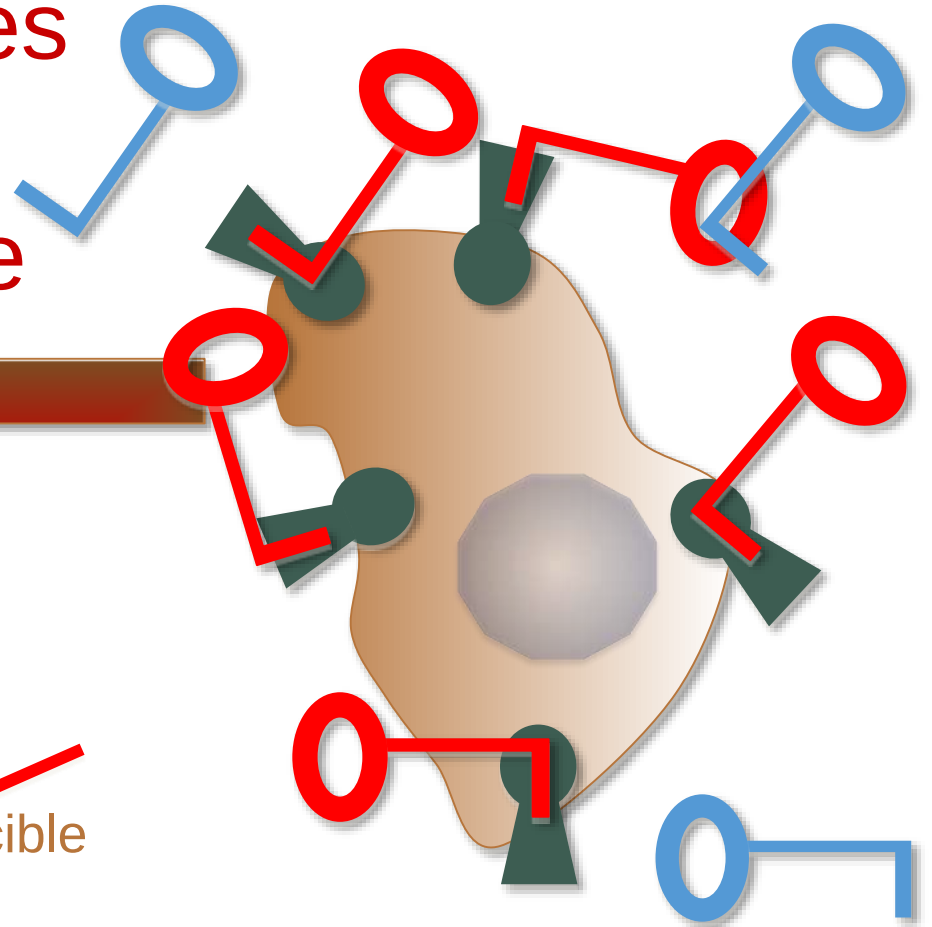
PE 

« Fausse clef défectueuse »

~~Pas de réponse de l'organe cible~~

~~Pas de réponse physiologique~~

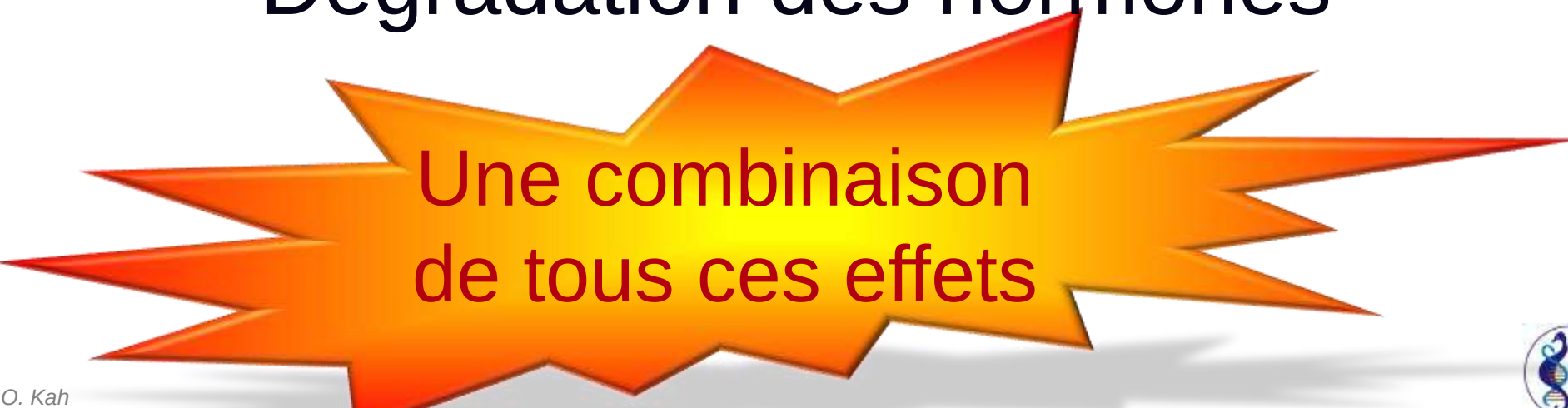
  
Perturbation endocrinienne



**Effet antagoniste**

# Les PEs peuvent perturber le système hormonal via de multiples mécanismes

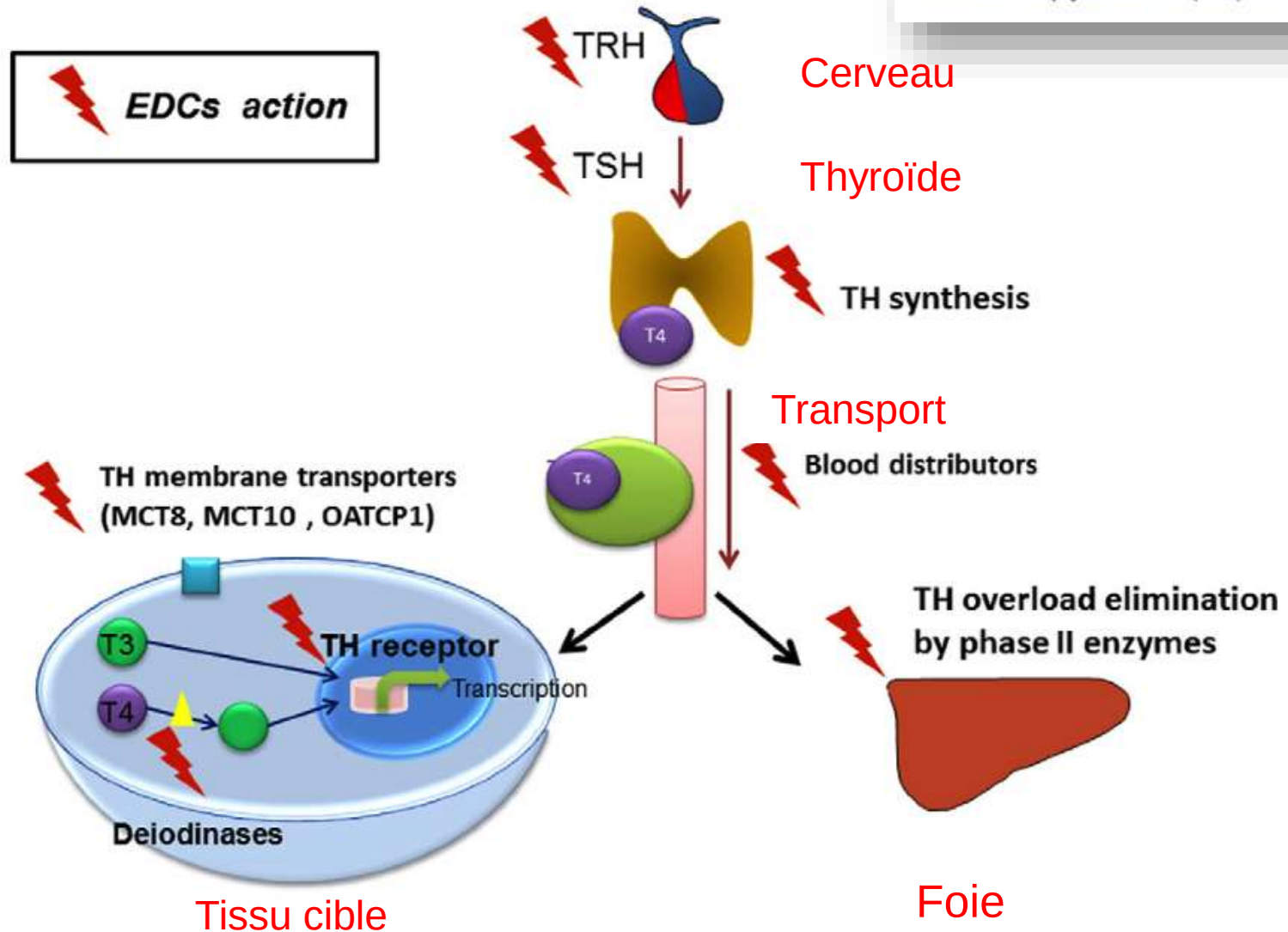
- Synthèse des hormones
- Transport des hormones
- Métabolisme des hormones
- Liaison des hormones
- Action des hormones
- Dégradation des hormones



Une combinaison  
de tous ces effets

# Les PEs peuvent affecter l'action des hormones thyroïdiennes à de multiples niveaux

Biochimica et Biophysica Acta 1849 (2015) 112–121





# De nombreux PEs potentiels: 800 -1500

\*<http://www.endocrinedisruption.com/>



## Qui sont-ils?

### Produits chimiques synthétiques

- Pesticides organochlorés (DDT, aldrine, chlordécone, lindane..)
- Pesticides organophosphorés (malathion, le methyl parathion, le chlorpyrifos,)
- Plastiques: phtalates (plastifiants PVC), bisphénol A (polymérisation de plastiques)
- Alkylphénols et dérivés (cosmétiques, produits de nettoyage)
- Retardateur de flammes bromés: polybromodiphényléter (PBDE)
- PCBs: Polychlorobiphényles

**Produits de combustion:** dioxines et apparentés (TCDD, furanes)

### Produits pharmaceutiques

- œstrogène et progestérone de synthèse
- beta-bloquants
- anti-dépresseurs

### Phytoœstrogènes



# Les POP: Polluants organiques persistants

A world map with a green and yellow color scheme, overlaid with various animal illustrations. The animals include a polar bear in the Arctic, a walrus in the North Atlantic, a beaver in North America, a moose in Europe, a bumblebee in Asia, a snail in Australia, a frog in South America, a seagull in Europe, a dolphin in the Atlantic, and a hedgehog in Europe. The title 'Les POP: Polluants organiques persistants' is written in large red letters across the top half of the map.

Milieu des 1970s  
Californie  
Problèmes de reproduction  
chez les goélands

Fin 1950s  
Angleterre  
Les loutres disparaissent

Fin 1952  
USA  
Déclin des aigles chauves

1980  
Floride  
Des alligators avec un penis anormal

1980:  
Un peu partout  
Imposex chez les  
mollusques  
gastéropodes

1988  
Mer Baltique  
Disparition des phoques

1990:  
Un peu partout  
Des grenouilles hermaphrodites



# Polluants organiques persistants

## Caractéristiques

- Toxicité : impact négatif prouvé
- Persistance dans l'environnement
- Bioaccumulation
- Transport longue distance
- Transmission à la descendance.

## Principaux POPs:

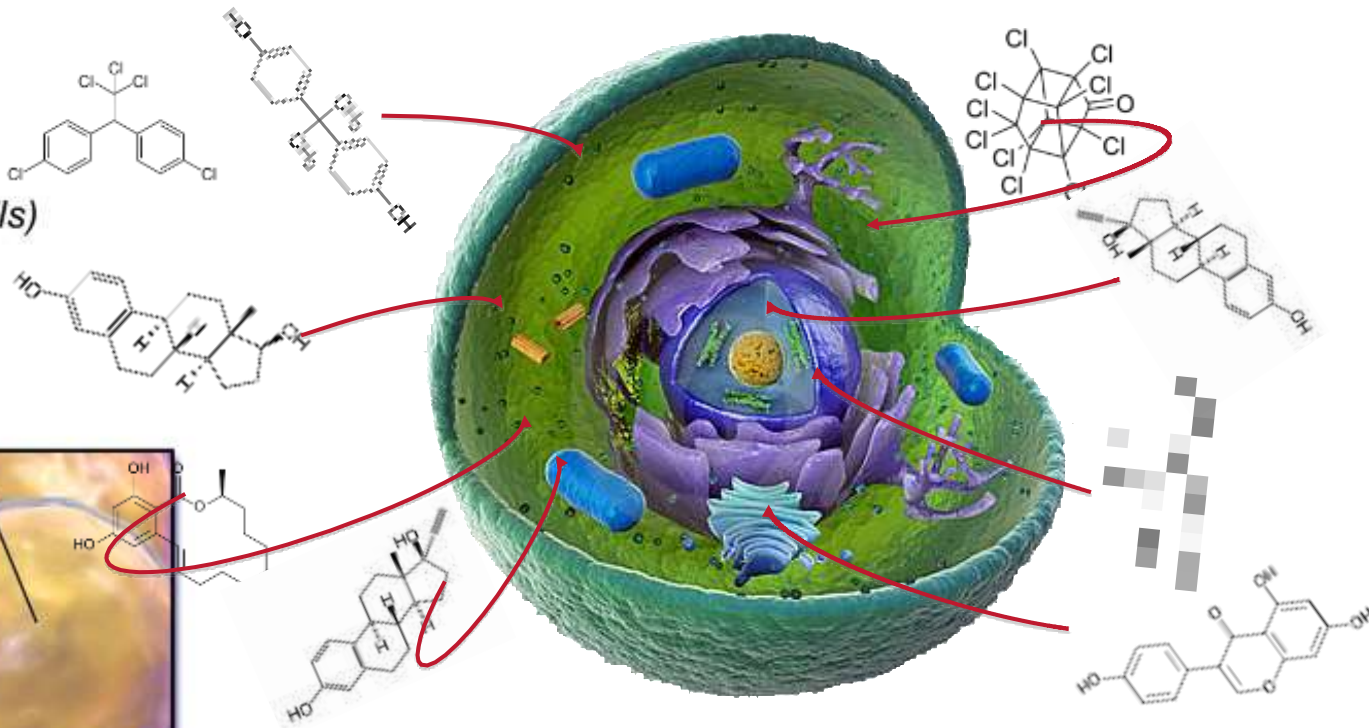
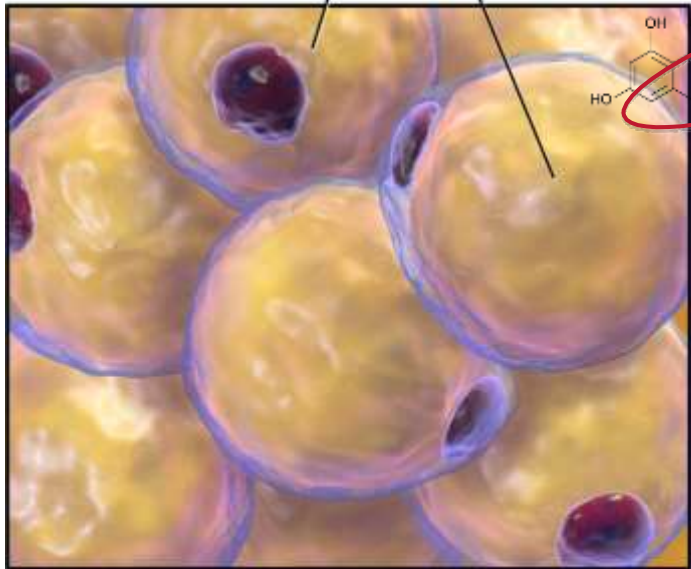
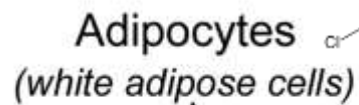
- Polychlorodiphényles (PCB)
- Pesticides et insecticides organochlorés (DDT, lindane, aldrine, atrazine, chlordécone)
- Dioxines et furanes
- Polybromodiphényléther (retardateur de flamme)

Lion de mer  
Patagonie  
Photo O. Kah



## La plupart des PEs sont lipophiles:

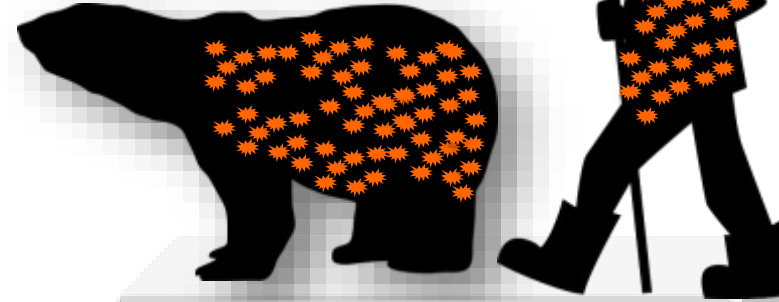
- Ils pénètrent librement dans les cellules
- Ils s'accumulent dans les graisses



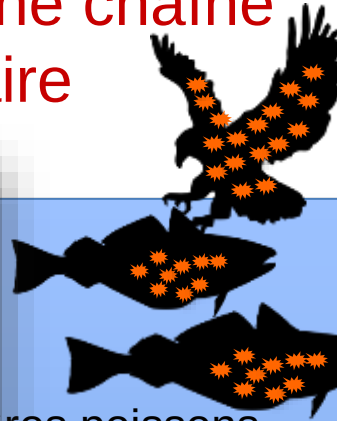


La bioaccumulation désigne le processus selon lequel la concentration d'une substance présente dans un biotope augmente tout au long d'une chaîne alimentaire

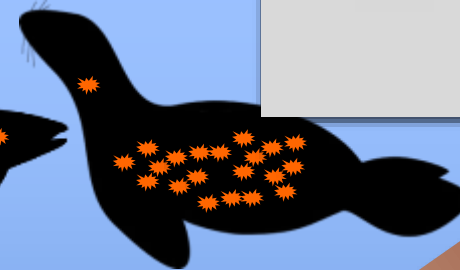
Ours polaire et  
*H. sapiens*  
X30 000 000



Gros poissons  
X500 000



Phoques  
X3 000 000



Petits poissons  
X50 000



Macroplancton  
X10 000

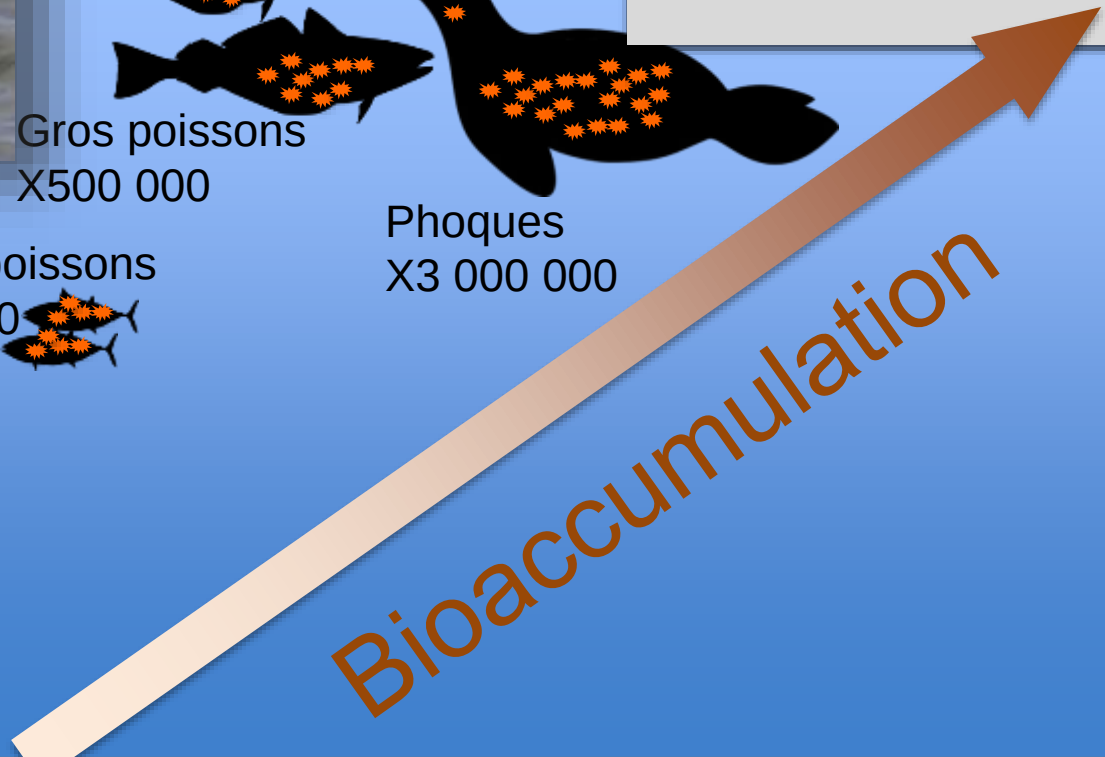


Microplancton  
x2000



Eau  
1-2 ng/kg

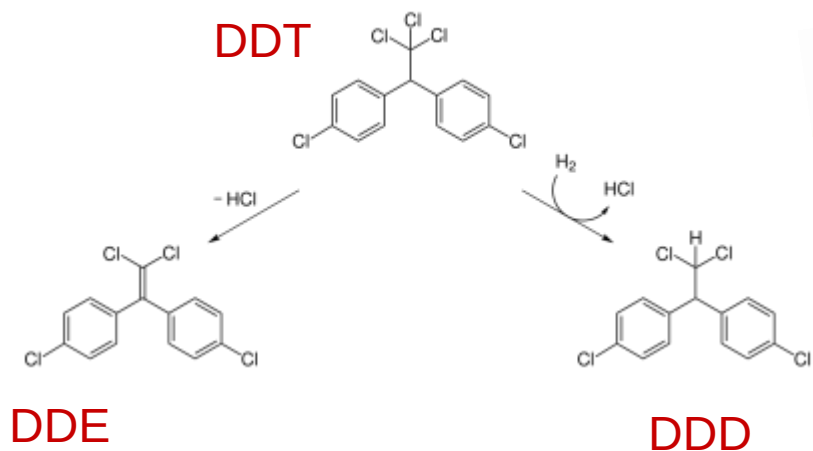
Bioaccumulation



# DDT: dichloro-diphenyl-trichloroethane

## le « pesticide miracle »

- Très persistant; demi-vie: 22 à 30 ans
- Peu toxique chez l'Homme, très toxique chez les poissons
- Faiblement estrogénique
- Diminution de l'épaisseur de la coquille chez les oiseaux
- Dans l'environnement et dans les organismes, le DDT est rapidement dégradé en DDE.



**DDE**  
Très stable et persistant  
Puissant anti-androgène

**DDD**  
Carcinogène probable



# Les alligators du Lac Apopka (Floride)

- 1980: Pollution accidentelle au dicofol (DDT, **DDE**)  
**DDE= anti-androgène**
- Plus pollution agricole (US EPA Superfund site)

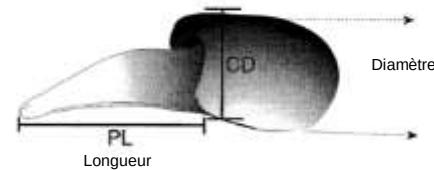
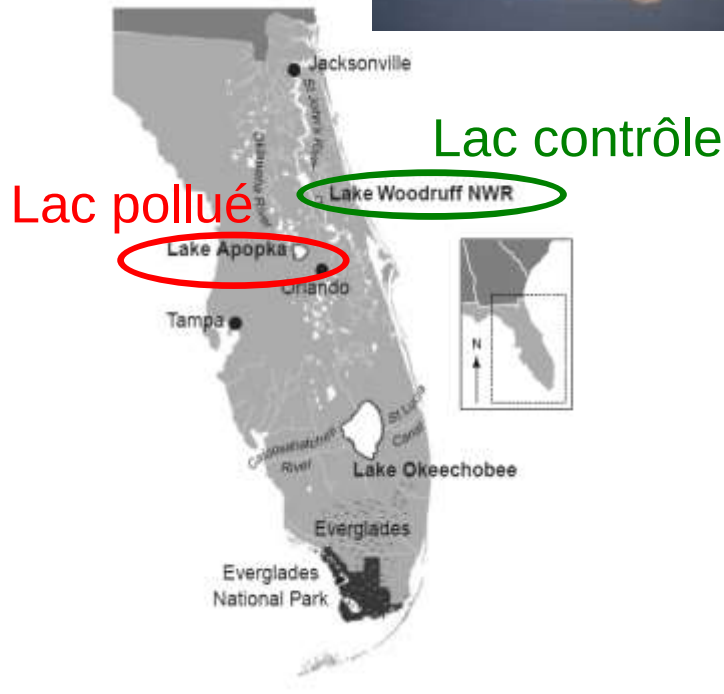


Louis Guillette examinant un jeune alligator

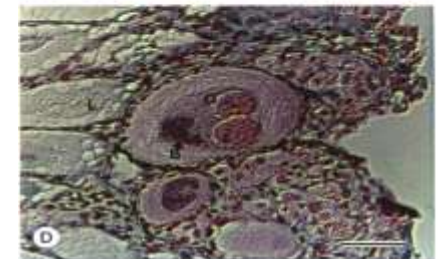
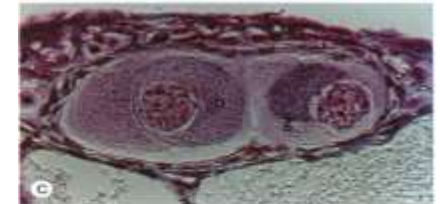
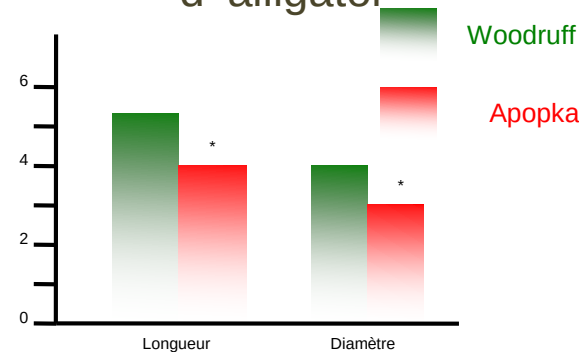


• Mâles: Micropenis  
Nivea

• Femelles: Morp  
Nivea



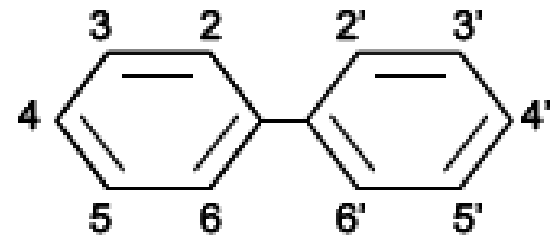
Pénis  
d' alligator



Follicules polyovulaires  
et d' ovocytes plurinucléés



# Polychlorodiphényles (PCB)



- Polluants environnementaux organochlorés très utilisés dans les années 1930 à 1970 dans les transformateurs électriques, les condensateurs, fours à micro-ondes, photocopieurs..
- 209 spécialités (congénères)
- Thermostables et très bons isolants électriques
- Usage interdit depuis 1985 mais très persistants et bioaccumulables
- Toujours détectés dans:
  - Lait maternel ng/g lait entier
  - Sérum ng/g lipides
  - Liquide folliculaire pg/ml
  - Placenta pg/g lipides
  - Endomètre et tissu graisseux µg/kg
  - Sperme ng/ml
- Affectent le neurodéveloppement et la fonction de reproduction





# Disparition des phoques en Mer Baltique

- Corrélation entre les niveaux de PCBs organochlorés et la baisse de la reproduction chez les phoques de la Baltique.

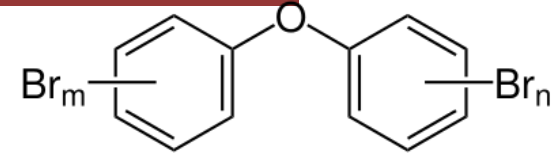
## Produits suspectés: Les POPs

- PCB
- DDT et ses dérivés
- Dioxines



*Photo O. Kah  
Islande*

# Polybromodiphényléther (PBDE)



- Suite de 209 produits chimiques bromés
- Utilisés pour ignifuger les matières plastiques et les textiles
- Electronique, ameublement, matelas, plastiques, isolants, vêtements, automobile
- Lipophiles et bioaccumulables
- Affecte les niveaux de T4
- Corrélation entre PBDE maternel et déficit cognitif (cohorte Chamaco)
- Toxique pour le cerveau en développement
- Présents dans le lait maternel, les graisses et le sang
- Interdit en Europe depuis août 2004, mais pas dans de nombreux pays
- Très présents dans l'environnement et les maisons

## Some of the Products that Contain Fire Retardants

Televisions  
Cell phones  
Computers  
Printers  
Dish washers  
Mattresses  
Curtains  
Clothes dryers  
Toasters

Carpet padding  
Microwaves  
Washing machines  
Refrigerators  
Upholstered sofas



Source: U.S. EPA, 2010; Frederiksen et al., 2009; ATSDR, 2004



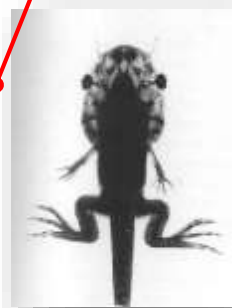
# Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont également importantes au cours pour le développement embryonnaire des amphibiens

- Certains PE affectent la synthèse de ces hormones ou l'expression de leurs récepteurs



T3 = triiodothyronine

**T3**



*Leloup et Buscaglia, 1977*

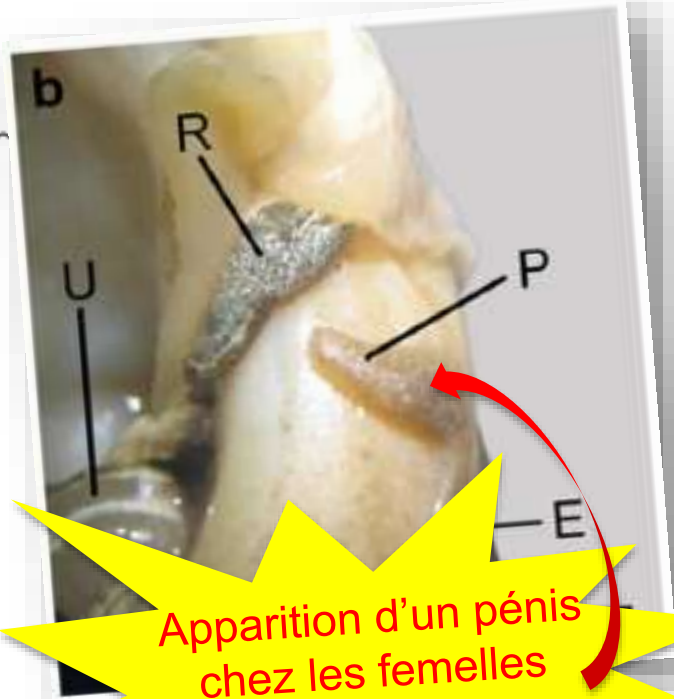
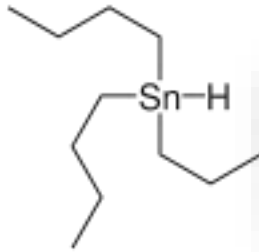
*D'après B. Demeneix*



# Les tributylétains

- Puissant biocides, toxiques pour les végétaux et les algues
- Utilisés comme pesticides puis dans les peintures antifoulings (années 60 et 70)
- A présent interdit en Europe
- Mais peu dégradables et présents dans les sédiments
- **Imposex chez les gastéropodes marins**
  - Apparition d'un pénis chez les femelles
  - Stérilité et déclin des populations

- Retrouvés dans le foie et la graisse des poissons, des orques et des dauphins et les populations humaines consommant des organismes pollués
- Chez le rat: Perturbateurs hormonaux, troubles du développement et de la reproduction, troubles immunitaires
- Obésogènes: Agonistes des récepteurs de l'acide rétinoïque (RXR  $\alpha, \beta$ , et  $\gamma$ ) et PPAR $\gamma$ .

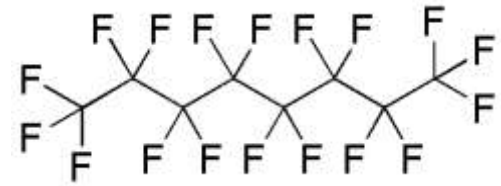


Apparition d'un pénis  
chez les femelles  
de gastéropodes



# Les composés perfluorés (PFC)

- Composés contenant du carbone et du fluor
- Utilisés comme agent antiadhésif (instruments de cuisson, teflon) et comme imperméabilisants ou protecteurs anti-tache sur les textiles et tapis, (vêtements performants imperméables de type Gore-Tex), appareils électroniques
- Parfois présents sur des emballages
- Altèrent le fonctionnement de la glande thyroïde et imitent les œstrogènes
- Passent de la mère à l'embryon et au fœtus via le cordon ombilical (bébés de petits poids)
- Paraissent fortement augmenter le risque de déficit de l'attention et d'hyperactivité





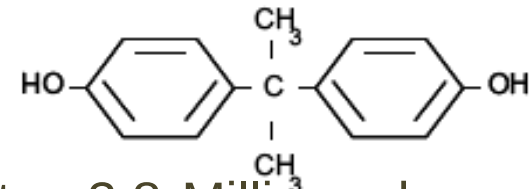
Ces molécules voyagent avec les courants aériens ou océaniques et les migrations animales



Des populations jamais directement exposées  
aux PCB en sont les victimes



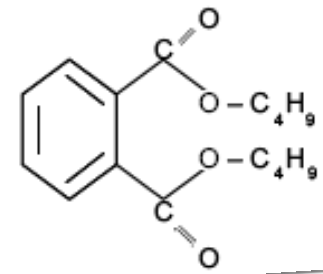
# Bisphenol A (BPA)



- Utilisé dans la production de plastiques et polycarbonates 3.8 Millions de tonnes/an
- Entre dans la composition des biberons, vaisselle, enrobage de boîte, résines dentaires
- Possède la capacité de migrer du plastique dans le corps humain. Libéré fortement si chauffé (biberon au micro-ondes)
- Présent dans le sang maternel et fœtal, et le liquide amniotique
- Provoque des pubertés précoces chez des souris exposés in utero  
Serait un obésogène
- Liaison au Ers
- Interdit en France dans les biberons depuis juin 2010
- Interdits dans les plastiques alimentaires depuis janvier 2015



# Di-n-butyl phthalate (DBP)



- Phtalates: des contaminants environnementaux abondants  
Production 3 Millions de tonnes/an
- Agents plastifiants pour assouplir les plastiques: jouets, produits médicaux et emballages alimentaires...  
Dans les cosmétiques, amélioration du pouvoir pénétrant: parfums, déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle
- Possède la capacité à migrer du plastique dans le corps humain (Inhalation, ingestion, intraveineuse ou contact cutané)
- Trouvé dans le sang ( $\mu\text{g/ml}$ ), urines ( $\mu\text{g/l}$ ) (lait maternel ( $\text{ng/g}$ ))
- Faiblement œstrogénique et bloque la synthèse d'androgènes
- Usage restreint en France (mais pas ailleurs) Mai 2011
- Interdits dans les plastiques alimentaires depuis janvier 2015



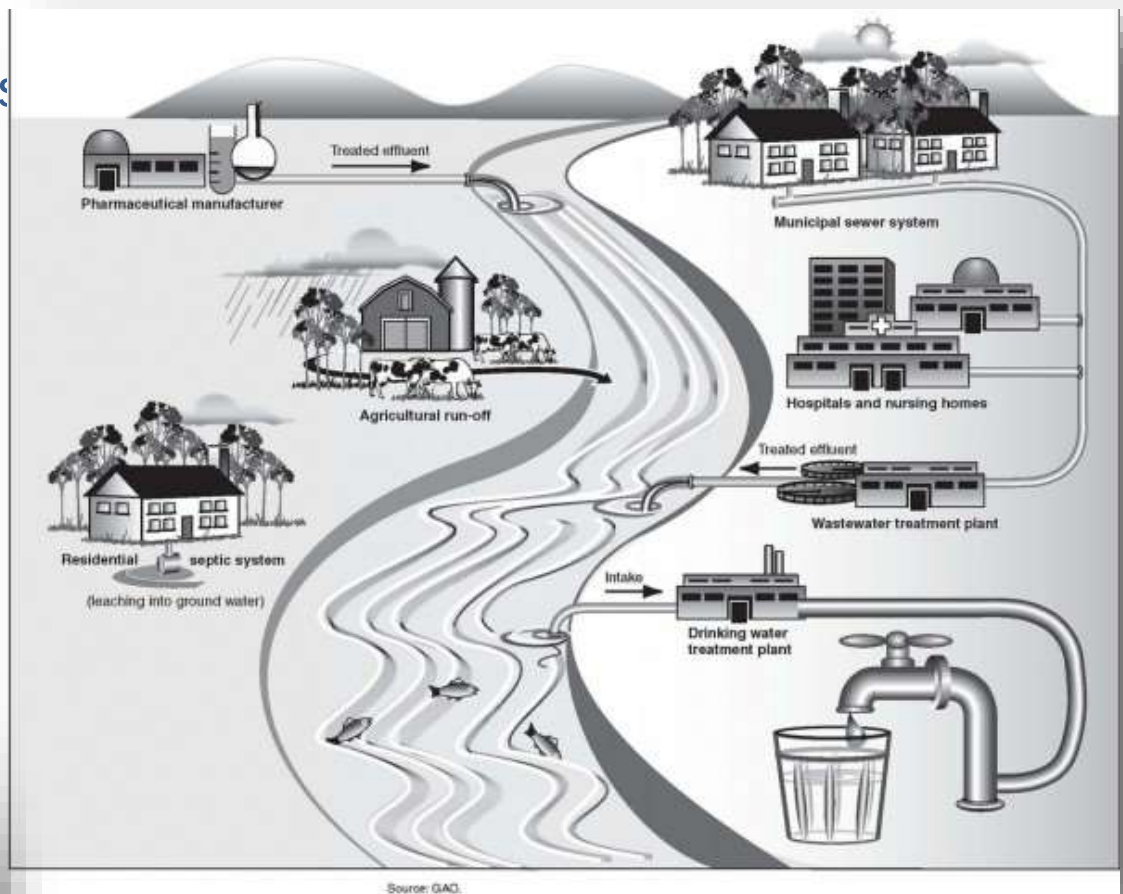
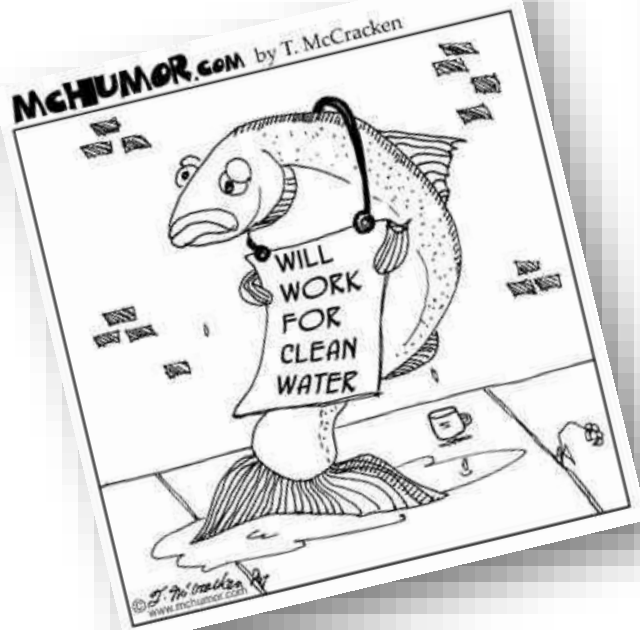


# Produits pharmaceutiques

## Rejetés par les urines

### Produits pharmaceutiques

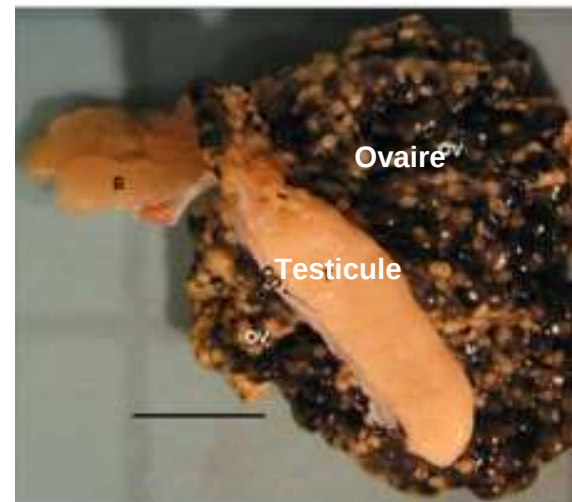
- Œstrogènes et progestagènes
- Beta-bloquants
- Anti-dépresseurs
- Anti-inflammatoires
- Anti-douleur



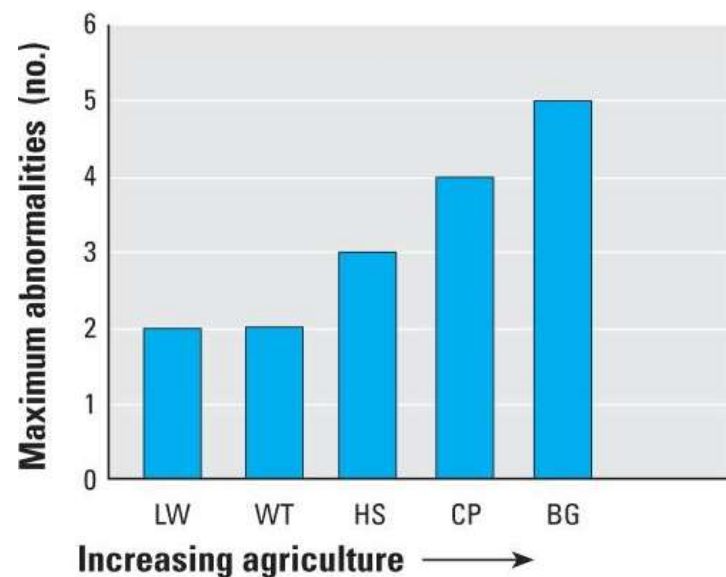
# Des grenouilles et des crapauds hermaphrodites

- Têtards très sensibles aux polluants de nature œstrogénique
- Nombreux exemples de perturbations de la différenciation sexuelle et d'hermaphrodisme

Hermaphrodisme chez *Bufo marinus*



Animaux avec ovaires **ET** testicules

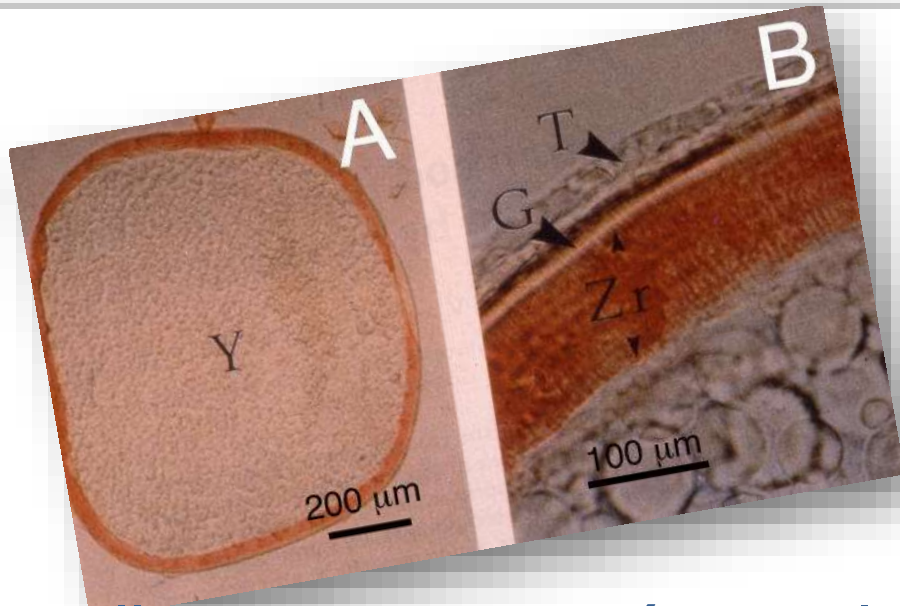


Corrélation entre anomalies et activité agricole

McKoy et al., 2009

# Féminisation des poissons

La vitellogénine est une protéine synthétisée par le foie des poissons femelles sous influence de l'estradiol



Elle est transportée par le sang jusqu'aux ovaires et s'accumule dans les œufs



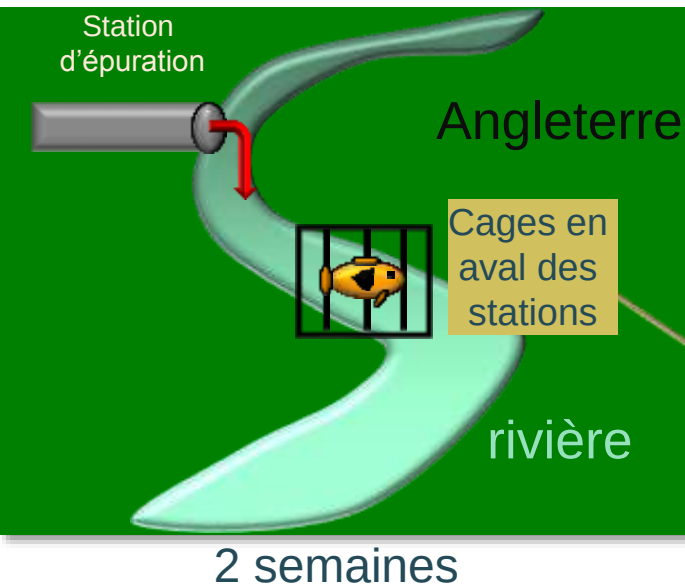
Elle est le précurseur des réserves nutritives de l'embryon chez les animaux ovipares (Vitellus)



Vente d'ovaires de poissons sur un étal de Taiwan



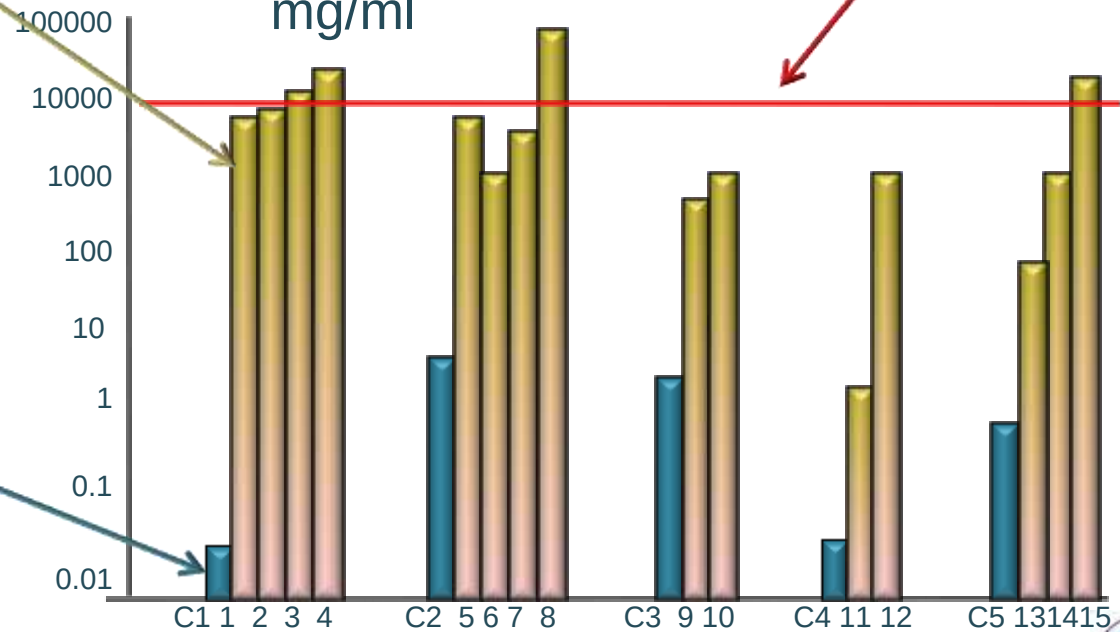
# Féminisation des poissons mâles dans les rivières, notamment à proximité des stations d'épuration



Très souvent, le composé actif est l'éthinyl-œstradiol des pilules contraceptives éliminé par les urines

Vitellogénine mg/ml

10 mg/ml



From Sumpter and Jobling, 1995. Environ Health Perspect. 103(Suppl 7): 173-178.



# Tous contaminés



EU Conference on Endocrine Disruptors, Brussels, June 11-12, 2012

# Nous avons tous notre « charge corporelle »

Quantité totale de produits chimiques et de polluants présents dans notre organisme à un moment donné

## Métaux lourds

| Biomarqueurs          | Matrice | Unité      | n    | Niveau moyen* |               |
|-----------------------|---------|------------|------|---------------|---------------|
| Antimoine             | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 0,075         | [0,072;0,078] |
| Arsenic total         | Urine   | µg/g cr.   | 1515 | 11,96         | [11,41;12,53] |
| Arsenic inorganique** | Urine   | µg/g cr.   | 1500 | 3,34          | [3,23;3,45]   |
| Cadmium               | Urine   | µg/g cr.   | 1930 | 0,29          | [0,28;0,31]   |
| Chrome                | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 0,17          | [0,16;0,18]   |
| Cobalt                | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 0,21          | [0,20;0,22]   |
| Étain                 | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 0,51          | [0,49;0,53]   |
| Mercuré adultes       | Cheveux | µg/g chev. | 365  | 0,59          | [0,54;0,64]   |
| Mercuré enfants       | Cheveux | µg/g chev. | 1364 | 0,37          | [0,35;0,38]   |
| Nickel                | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 1,23          | [1,17;1,28]   |
| Plomb                 | Sang    | µg/L       | 1949 | 25,7          | [24,9;26,5]   |
| Uranium               | Urine   | ng/g cr.   | 1991 | 4,4           | [4,2;4,6]     |
| Vanadium              | Urine   | µg/g cr.   | 1991 | 0,85          | [0,82;0,89]   |

## PCBs

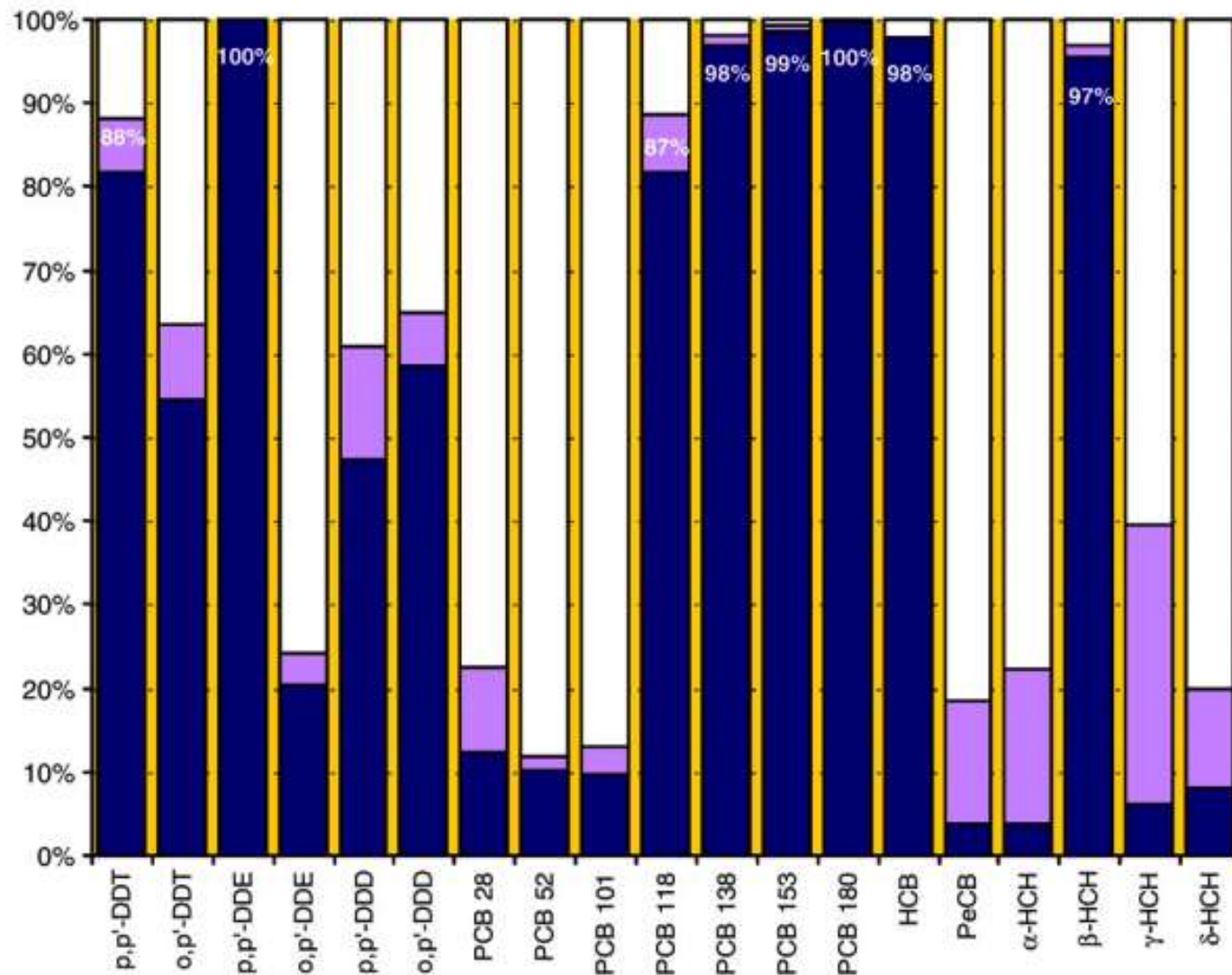
| Biomarqueurs    | Matrice | Unité    | n   | Niveau moyen* |           |
|-----------------|---------|----------|-----|---------------|-----------|
| PCB 28          | Sérum   | ng/g lip | 386 | 2,2           | [1,9;2,5] |
| PCB 52          | Sérum   | ng/g lip | 386 | 1             | [0,2;3,1] |
| PCB 101         | Sérum   | ng/g lip | 386 | 1,1           | [0,9;1,3] |
| PCB 138         | Sérum   | ng/g lip | 386 | 70            | [60;80]   |
| PCB 153         | Sérum   | ng/g lip | 386 | 110           | [100;130] |
| PCB 180         | Sérum   | ng/g lip | 386 | 90            | [80;110]  |
| Somme des 6 PCB | Sérum   | ng/g lip | 386 | 290           | [260;320] |
| PCB totaux**    | Sérum   | ng/g lip | 386 | 480           | [430;530] |

## Pesticides

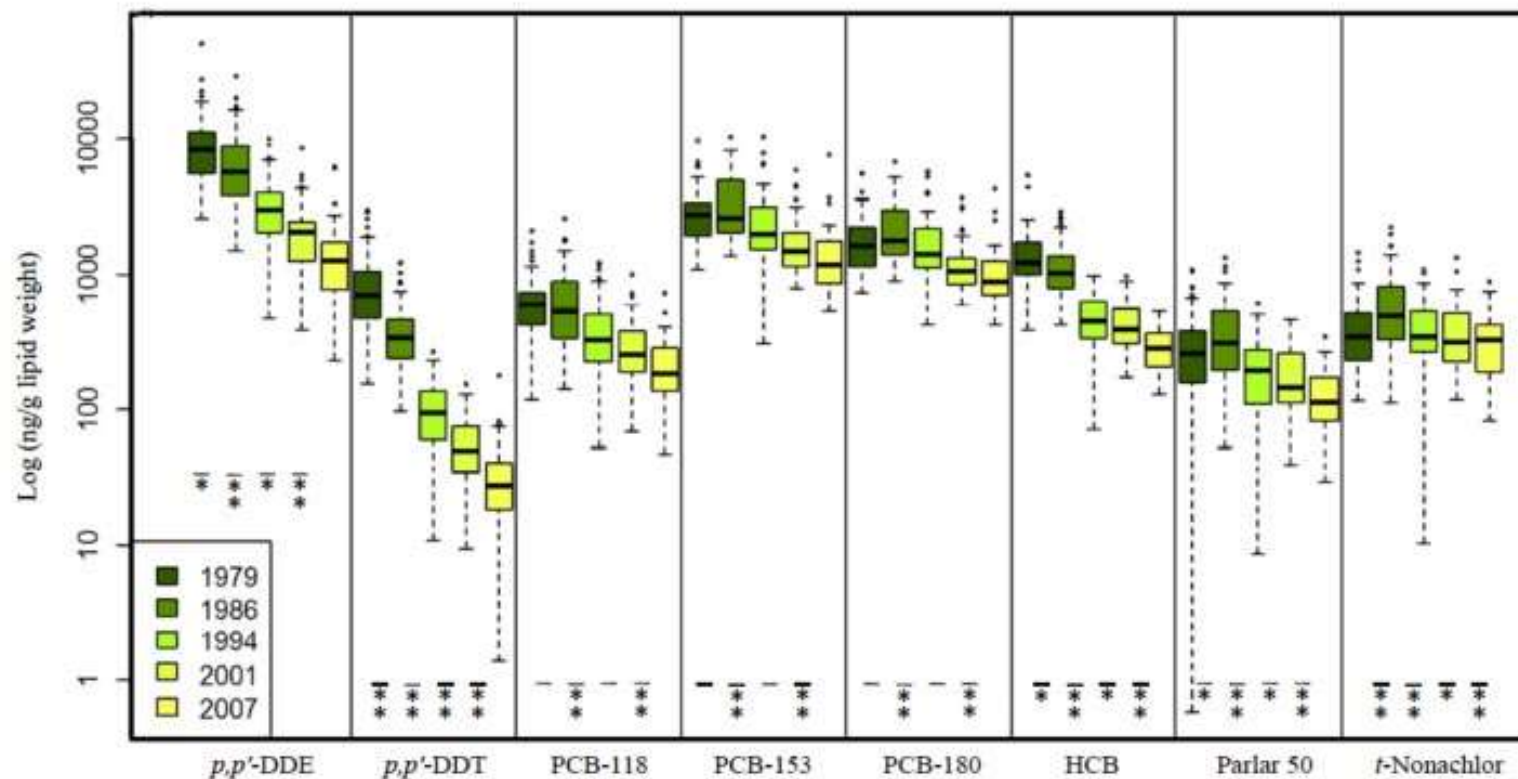
| Biomarqueurs             | Matrice | Unité     | n   | Niveau moyen* |               |
|--------------------------|---------|-----------|-----|---------------|---------------|
| Organochlorés            |         |           |     |               |               |
| HCB                      | Sérum   | ng/g lip. | 386 | 24            | [23;26]       |
| α-HCH                    | Sérum   | ng/g lip. | 386 | 0,6           | [0,5;0,7]     |
| β-HCH                    | Sérum   | ng/g lip. | 386 | 30            | [28;38]       |
| γ-HCH                    | Sérum   | ng/g lip. | 386 | <LOD          | -             |
| DDT                      | Sérum   | ng/g lip. | 386 | 4             | [3;5]         |
| DDE                      | Sérum   | ng/g lip  | 386 | 120           | [100;140]     |
| 4-MCP                    | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 5,42          | [4,7;6,3]     |
| 2,4-DCP                  | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 1,07          | [1,0;1,2]     |
| 2,5-DCP                  | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 10,30         | [8,4;12,7]    |
| 2,4,5-TCP                | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 0,14          | [0,13;0,16]   |
| 2,4,6-TCP                | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 0,36          | [0,34;0,39]   |
| PCP                      | Urine   | µg/g cr.  | 393 | 0,88          | [0,78;0,98]   |
| Organophosphorés         |         |           |     |               |               |
| DMP                      | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 7,10          | [6,10;8,26]   |
| DMTP                     | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 6,57          | [5,6;7,7]     |
| DMDTP                    | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 0,75          | [0,6;0,9]     |
| DEP                      | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 3,89          | [3,40;4,40]   |
| DETP                     | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 1,05          | [0,9;1,2]     |
| DEDTP                    | Urine   | µg/g cr.  | 392 | 0,018         | [0,015;0,022] |
| Pyréthrinoides           |         |           |     |               |               |
| 3-PBA                    | Urine   | µg/g cr.  | 396 | 0,72          | [0,64;0,81]   |
| F-BPA                    | Urine   | µg/g cr.  | 396 | <LOD          | -             |
| Br <sub>2</sub> CA       | Urine   | µg/g cr.  | 396 | 0,36          | [0,31;0,41]   |
| cis-Cl <sub>2</sub> CA   | Urine   | µg/g cr.  | 396 | 0,16          | [0,14;0,19]   |
| trans-Cl <sub>2</sub> CA | Urine   | µg/g cr.  | 396 | 0,38          | [0,32;0,45]   |



# Présence de composés organochlorés dans la population de la Catalogne

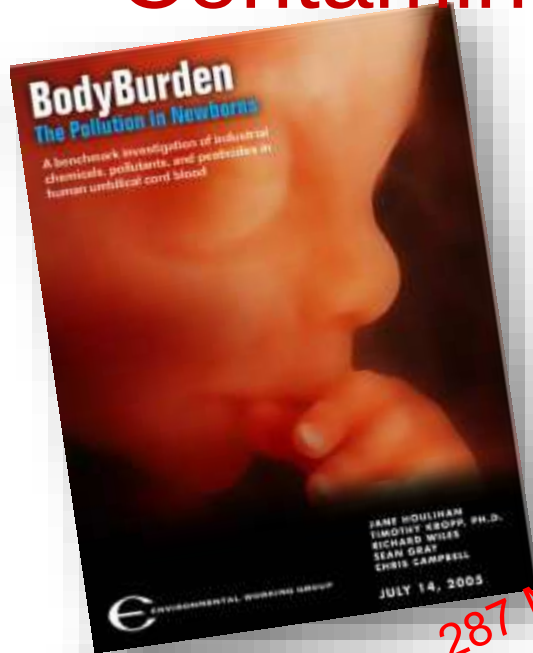


# Concentrations de quelques POPs dans le sang d'hommes norvégiens suivis durant 30 ans



Nøst et al., 2013 Environ Health Perspect. 2013 Sep 5.

# Contaminés dès la vie intra-utérine



287 Molécules  
chez 10 bébés



Source: Environmental Working Group



## Mercury (Hg) - tested for 1, found 1

Pollutant from coal-fired power plants, mercury-containing products, and certain industrial processes. Accumulates in seafood. Harms brain development and function.



## Polyaromatic hydrocarbons (PAHs) - tested for 18, found 9

Pollutants from burning gasoline and garbage. Linked to cancer. Accumulates in food chain.



## Polybrominated dibenzodioxins and furans (PBDD/F) - tested for 12, found 7

Contaminants in brominated flame retardants. Pollutants and byproducts from plastic production and incineration. Accumulate in food chain. Toxic to developing endocrine (hormone) system



## Perfluorinated chemicals (PFCs) - tested for 12, found 9

Active ingredients or breakdown products of Teflon, Scotchgard, fabric and carpet protectors, food wrap coatings. Global contaminants. Accumulate in the environment and the food chain. Linked to cancer, birth defects, and more.



## Polychlorinated dibenzodioxins and furans (PCDD/F) - tested for 17, found 11

Pollutants, by-products of PVC production, industrial bleaching, and incineration. Cause cancer in humans. Persist for decades in the environment. Very toxic to developing endocrine (hormone) system.



## Organochlorine pesticides (OCs) - tested for 28, found 21

DDT, chlordane and other pesticides. Largely banned in the U.S. Persist for decades in the environment. Accumulate up the food chain, to man. Cause cancer and numerous reproductive effects.



## Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) - tested for 46, found 32

Flame retardant in furniture foam, computers, and televisions. Accumulates in the food chain and human tissues. Adversely affects brain development and the thyroid.



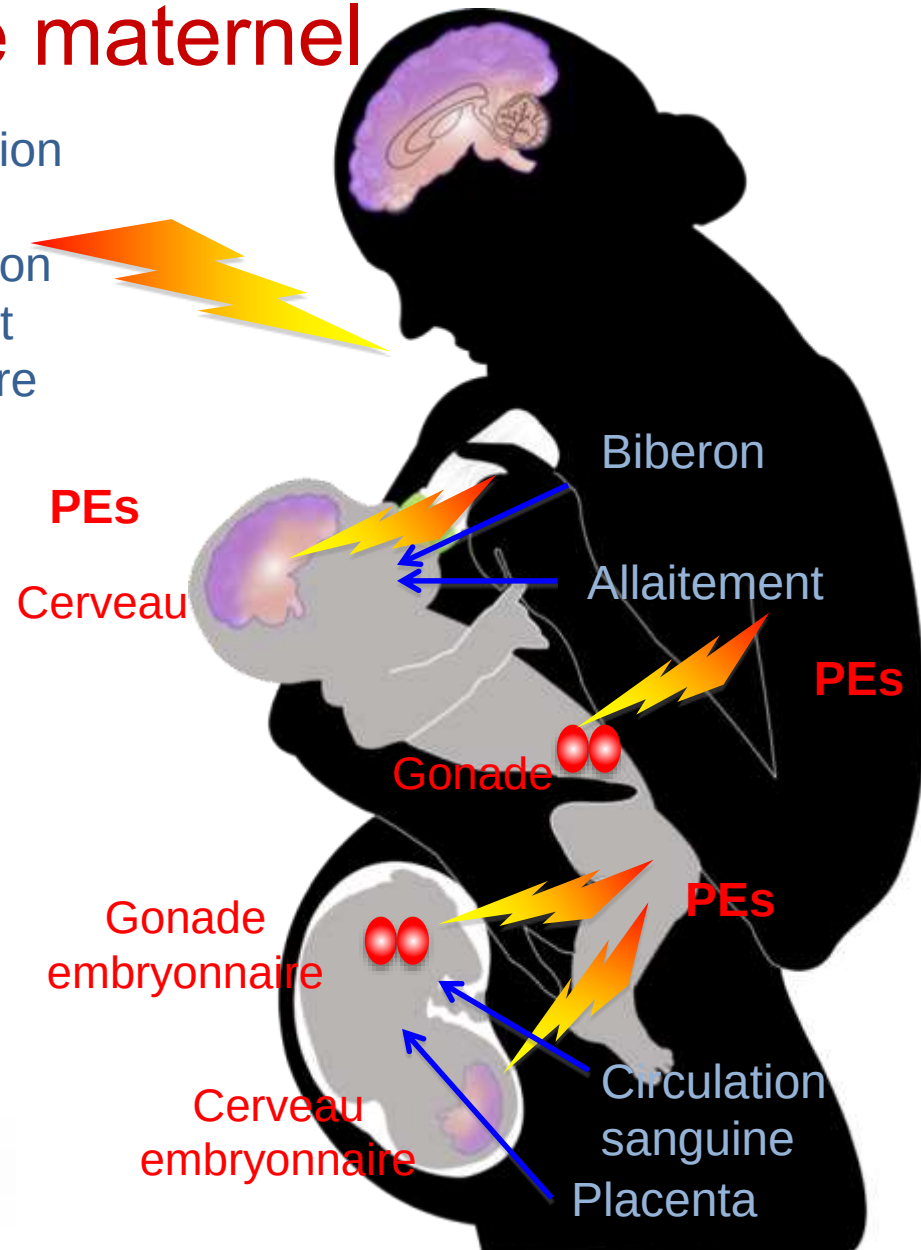
## Polychlorinated Naphthalenes (PCNs) - tested for 70, found 50

Wood preservatives, varnishes, machine lubricating oils, waste incineration. Common PCB contaminant. Contaminate the food chain. Cause liver and kidney damage.



# Les bébés sont contaminés in utero par l'organisme maternel

Alimentation  
Eau  
Respiration  
Contact  
Poussière

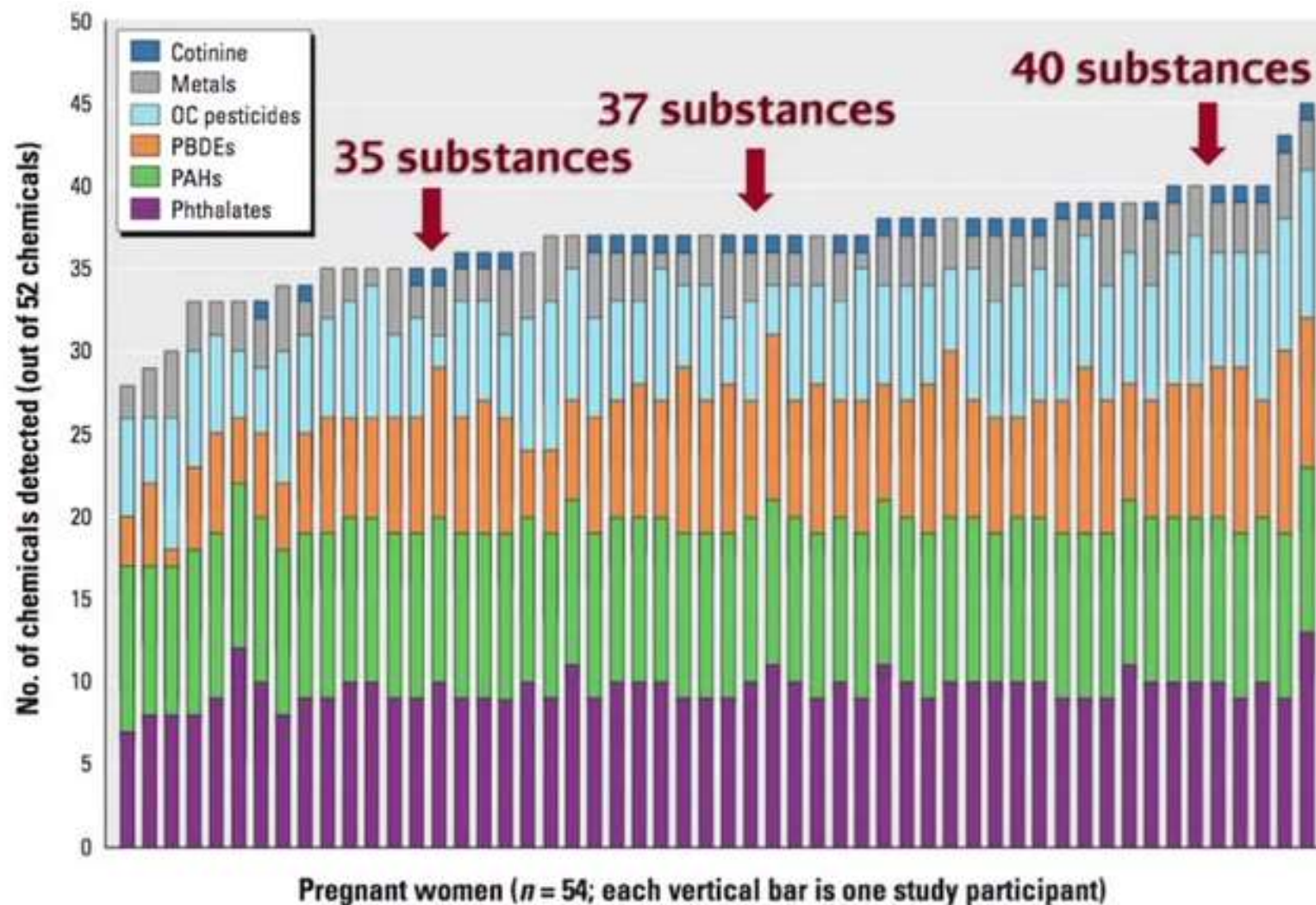


Adapté de Gore et Patisaul, 2010



# Nombre de substances détectées chez des femmes enceintes

## National Health and Nutrition Examination Survey USA 2003



**Figure 3.** Number of chemicals detected by chemical class in U.S. pregnant women, NHANES subsample B [metals, cotinine, organochlorine (OC) pesticides, phthalates, brominated flame retardants (PBDEs), and PAHs], 2003–2004 ( $n = 54$ ). Each vertical bar represents one study participant. Other subsamples showed similar results.



Déclin spermatique  
(40 % des hommes jeunes)



Augmentation des cas de  
cryptorchidies et hypospadias



Augmentation des  
naissances avant terme et  
des naissances de bébés de  
petits poids



Développement  
précoce des seins  
chez les jeunes filles  
(facteur de risque)



Augmentation de la  
prévalence de l'obésité  
et du diabète de type 2



Augmentation des  
maladies  
neurocomportementales  
associées à un  
dysfonctionnement  
thyroïdien

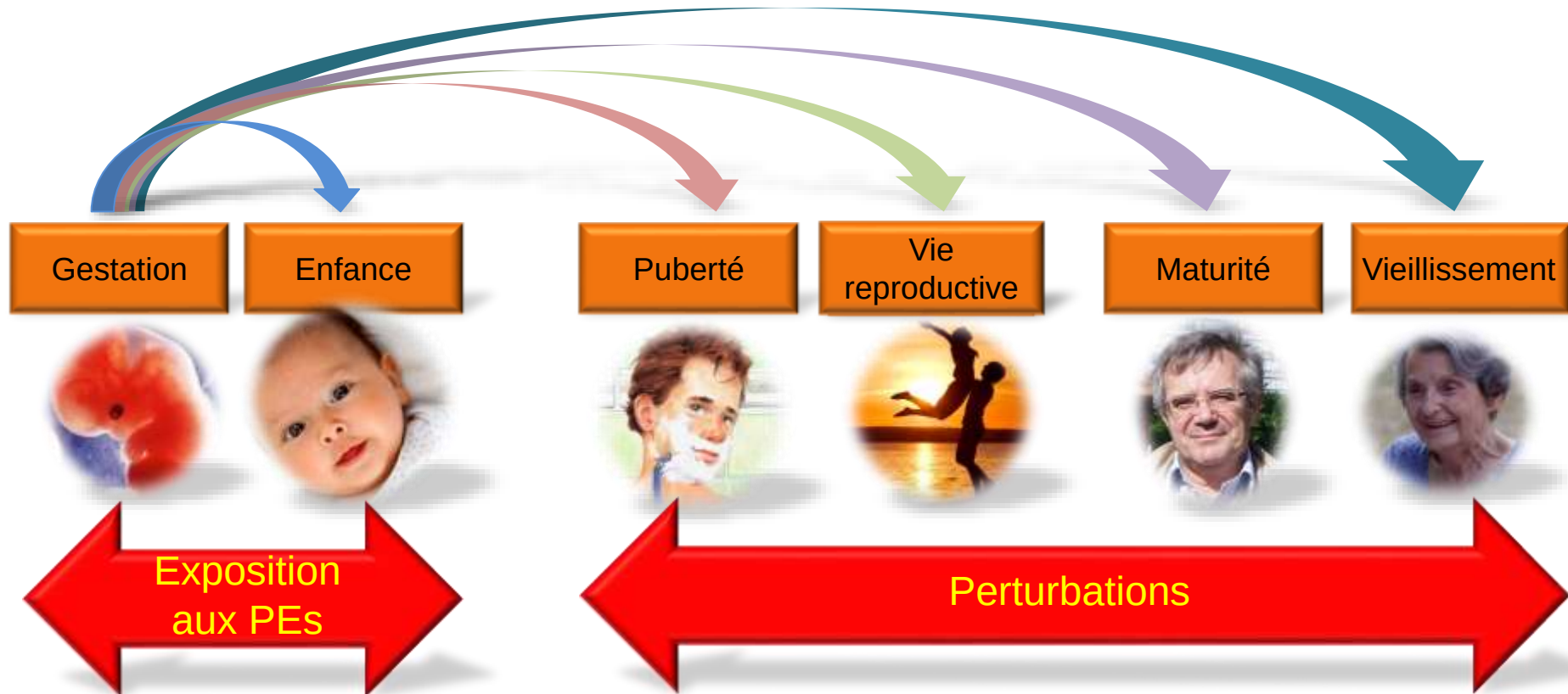


Augmentation du nombre  
de cancer hormono-  
dépendants (prostate,  
sein, utérus, ovaire)





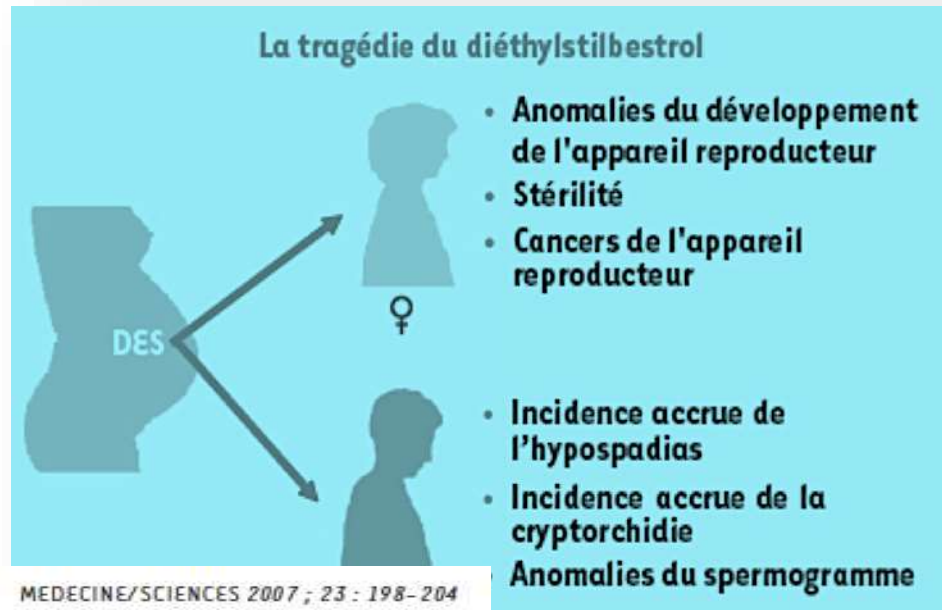
# Concept de l'origine développementale des maladies humaines



Les expositions à des perturbateurs endocriniens lors du développement embryonnaire et de la période post-natale précoce peuvent entraîner des prédispositions à certaines pathologies.

# La “tragédie du diéthylstilbestrol” a démontré que l'exposition à un PE durant la grossesse peut avoir des effets retards sur la descendance

(DES=distilbène: œstrogène de synthèse)  
Interdit aux USA en 1971, en France en 1977

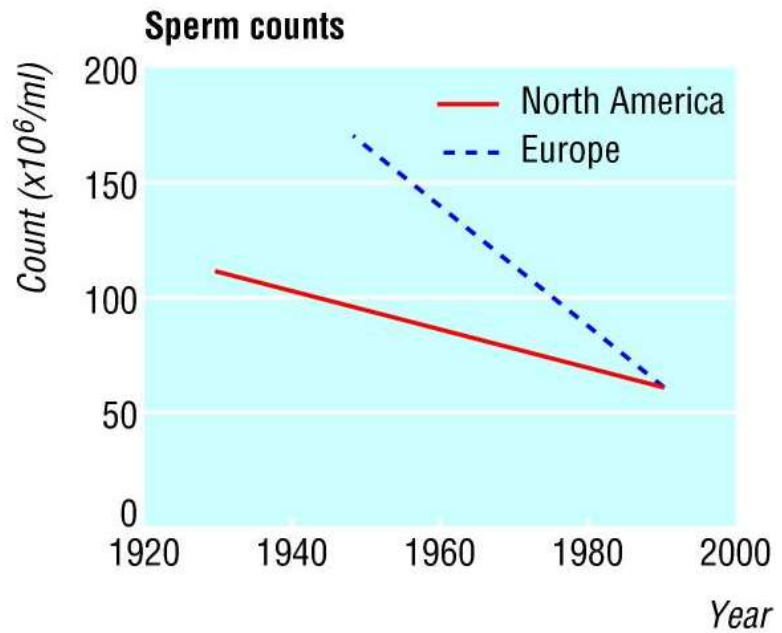
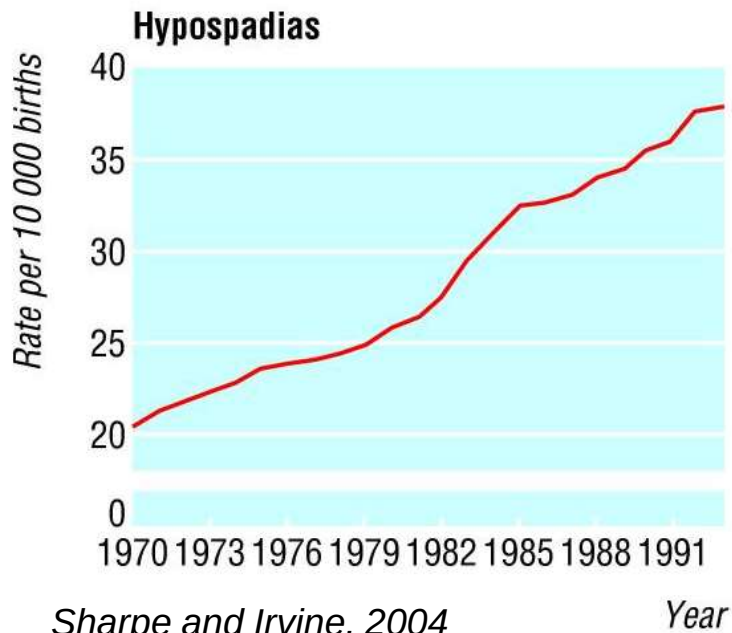
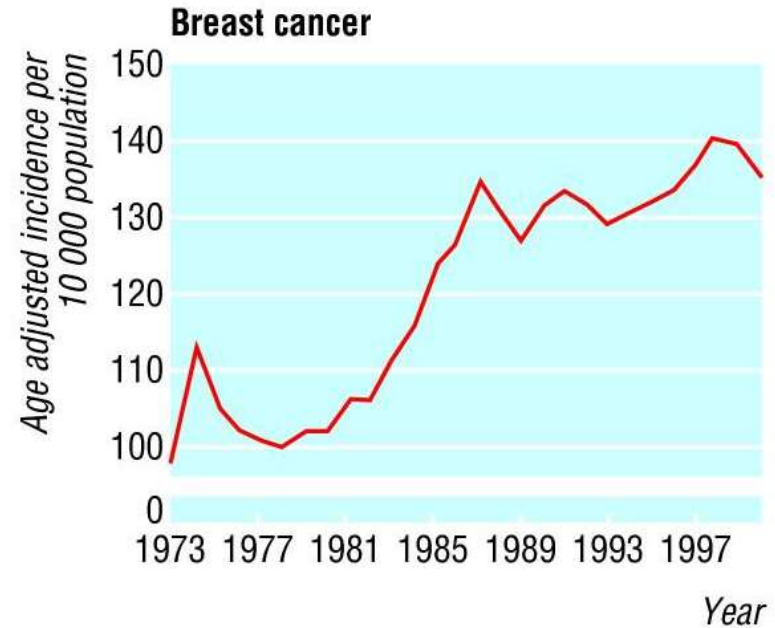
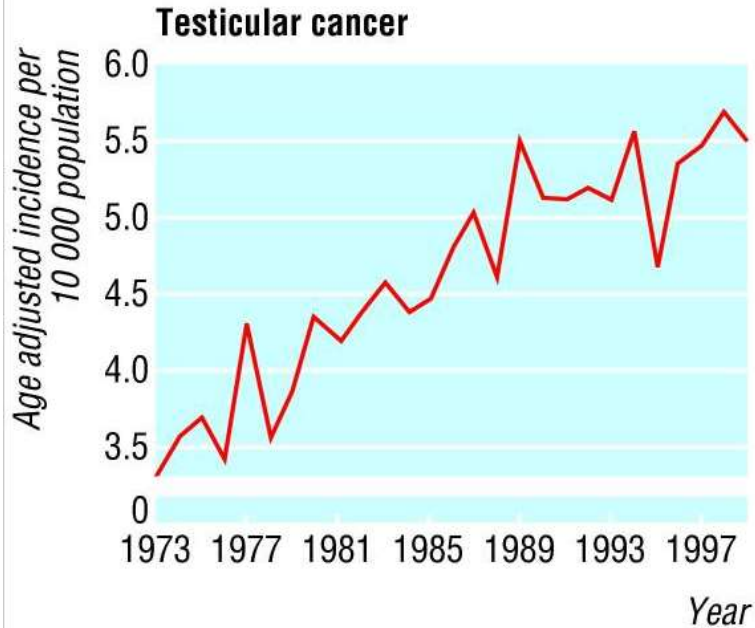


La barrière placentaire n'est pas impénétrable aux perturbateurs endocriniens.

1950s et 1960s:  
Le DES est donné à des millions de femmes enceintes, initialement pour prévenir les fausses-couches, puis sans raisons rationnelles



# Effets observés sur la santé reproductive de l'Homme



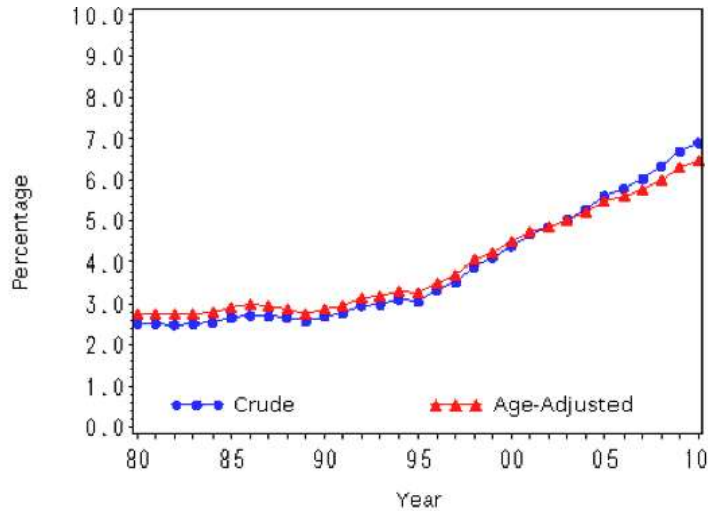
Sharpe and Irvine, 2004



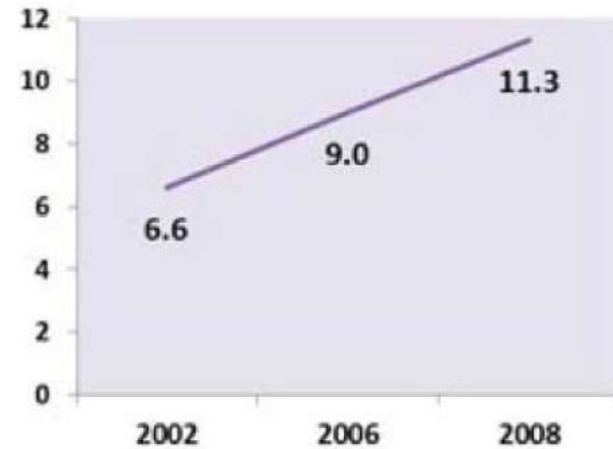


# Effets observés sur la santé chez l'Homme

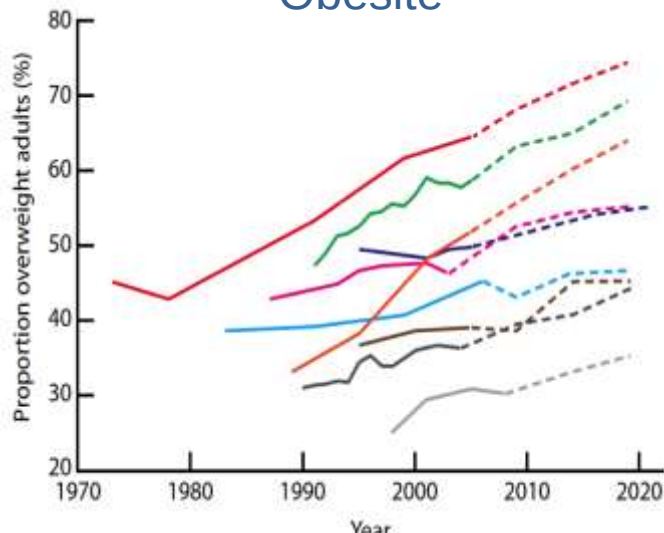
## Diabète type 2



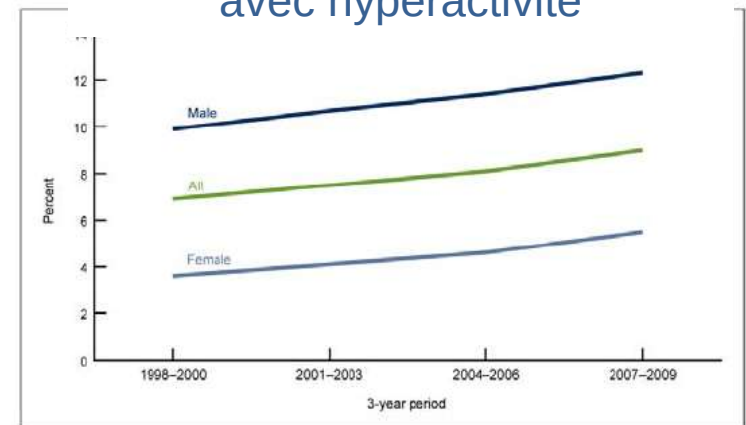
## Autisme



## Obésité



## Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité



Data from CDC / National Center for Health Statistics

Source OMS 2013



# Les perturbateurs endocriniens représentent un réel problème de santé publique.

1. De nombreux produits répandus dans l'environnement répondent à la définition de PE.
2. Il existe de multiples exemples de perturbations endocriniennes avérées dans la faune sauvage.
3. Une augmentation de l'incidence de maladies liées à des désordres du système endocrinien est observée dans l'espèce humaine.
4. Dans certains cas, un lien de causalité a pu être établi (cancer du sein, de la prostate, sexe ratio, neurodéveloppement).



Moins  
fréquent

- Empoisonnement aigu
- Exposition professionnelle
- Maladies causées par des expositions chroniques
- Effets sur la santé animale et humaine

Plus  
fréquent

- Effets développementaux
- Effets épigénétiques
- Changements physiologiques dont la signification est incertaine
- Conséquences de la charge corporelle en produits chimiques
- Effets des mélanges
- Effets de faibles doses

La partie immergée de l'iceberg?



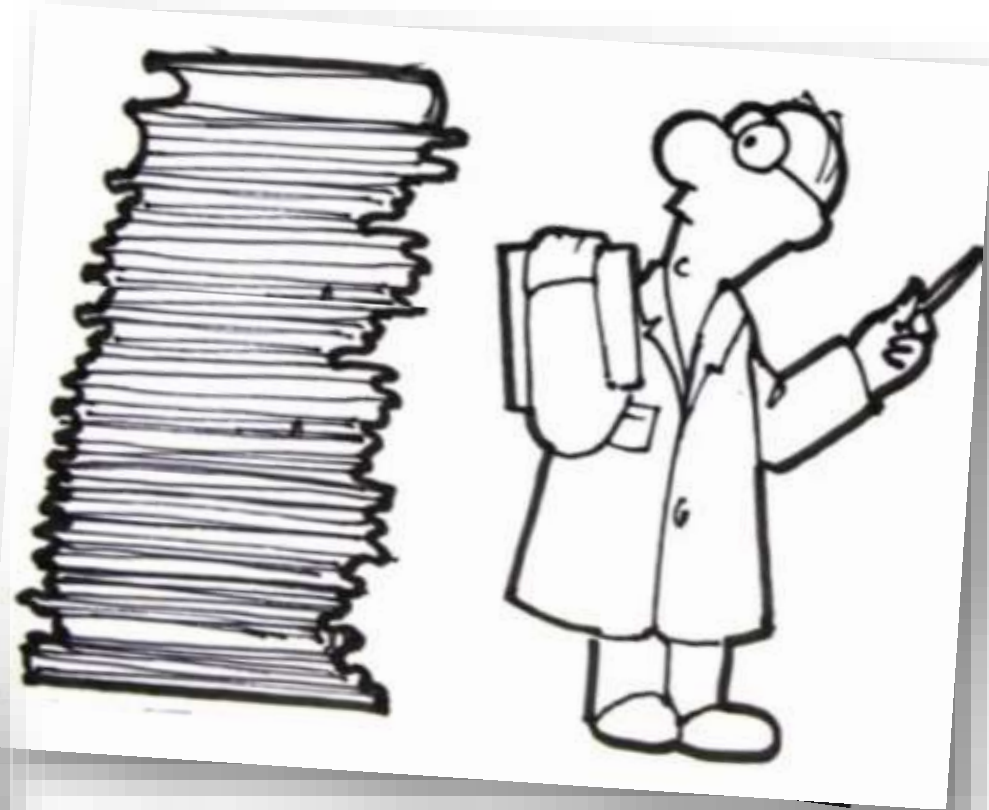


UNE DE « LIBÉRATION » HIER!



# La perturbation endocrinienne:

## Bombe à retardement pour certains, Légende urbaine pour d'autres



Plus de 20 000  
articles sur les PE





# Que faire?





REACH: Les industriels (notamment l'industrie chimique) devront fournir les données de sûreté sanitaire et environnementale sur toutes les substances qu'elles produisent.

Identification d'un certain nombre de tests qui permettent de définir la dangerosité potentielle des produits mis sur le marché, et ce avec effet rétroactif (environ 30 000 substances à tester).

Cependant, alors que les perturbateurs endocriniens sont considérés comme des substances prioritaires, il n'existe à ce jour pas de législation concernant ces substances.

Organisation de Coopération et Développement Economique n'autorise les tests in vivo que sur les embryons de poissons et d'amphibiens.



# Guerre ouverte entre toxicologues et endocrinologues

toxicologue

endocrinologue





# Un perturbateur endocrinien est :

Une substance (**ou un mélange**) exogène qui interfère avec le

fonctionnement du système hormonal et induit donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations »



The Endocrine Society 2012



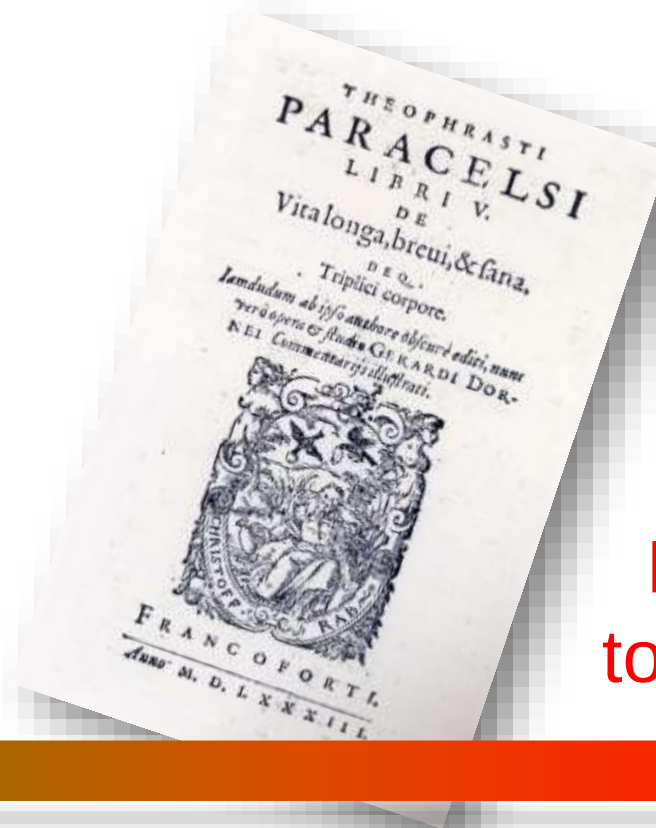


Paracelsus (1493-1541)  
Le père fondateur de la  
toxicologie

Effet  
thérapeutique

# La dose fait le poison

« Toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison ; seule la dose détermine ce qui n'est pas un poison »



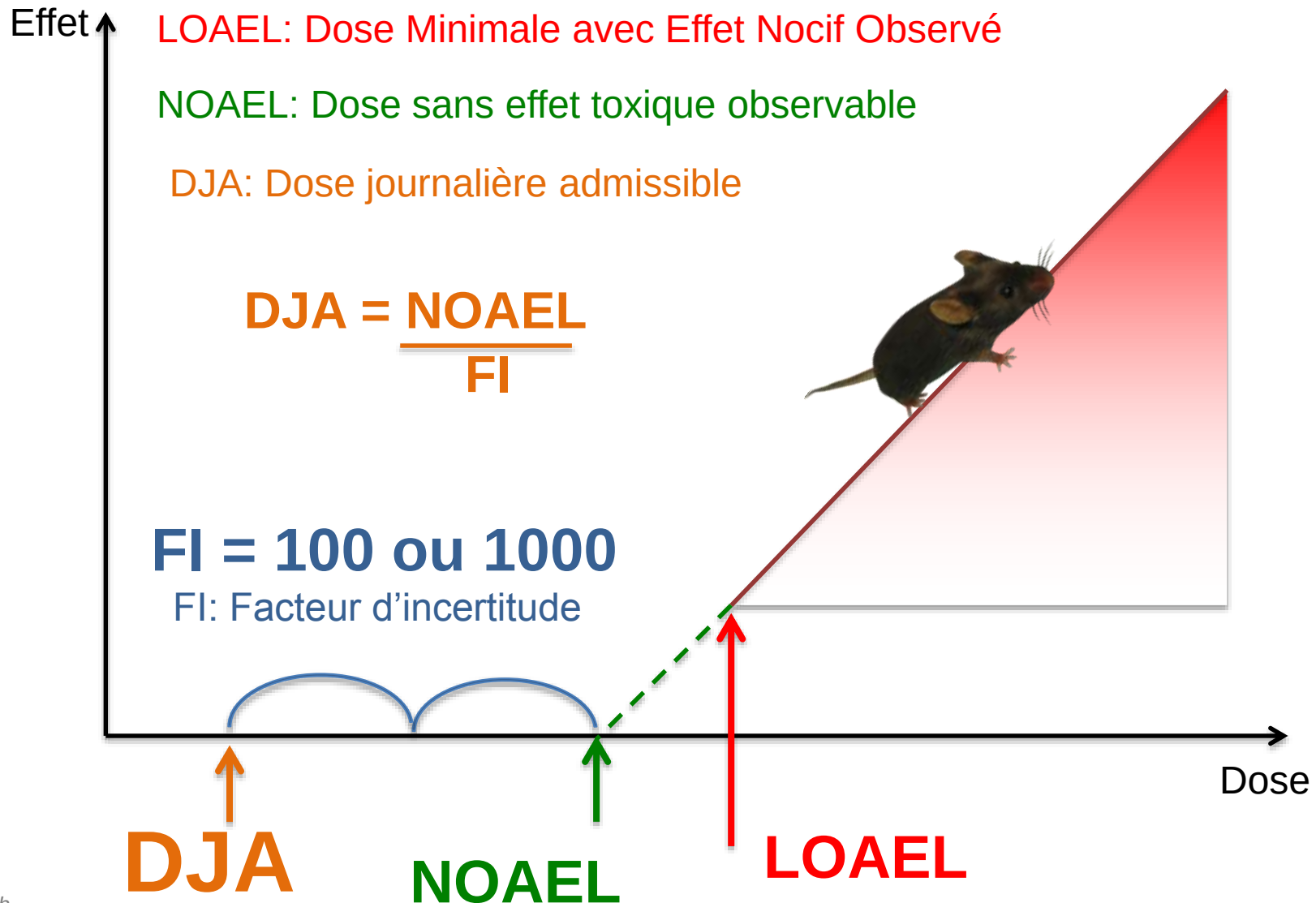
Effet  
toxique



Dose



# Dose journalière admissible (DJA)



# Dans le domaine de la perturbation endocrinienne, la dose ne fait pas forcément le poison



United States Environmental Protection Agency

LEARN THE ISSUES

SCIENCE & TECHNOLOGY

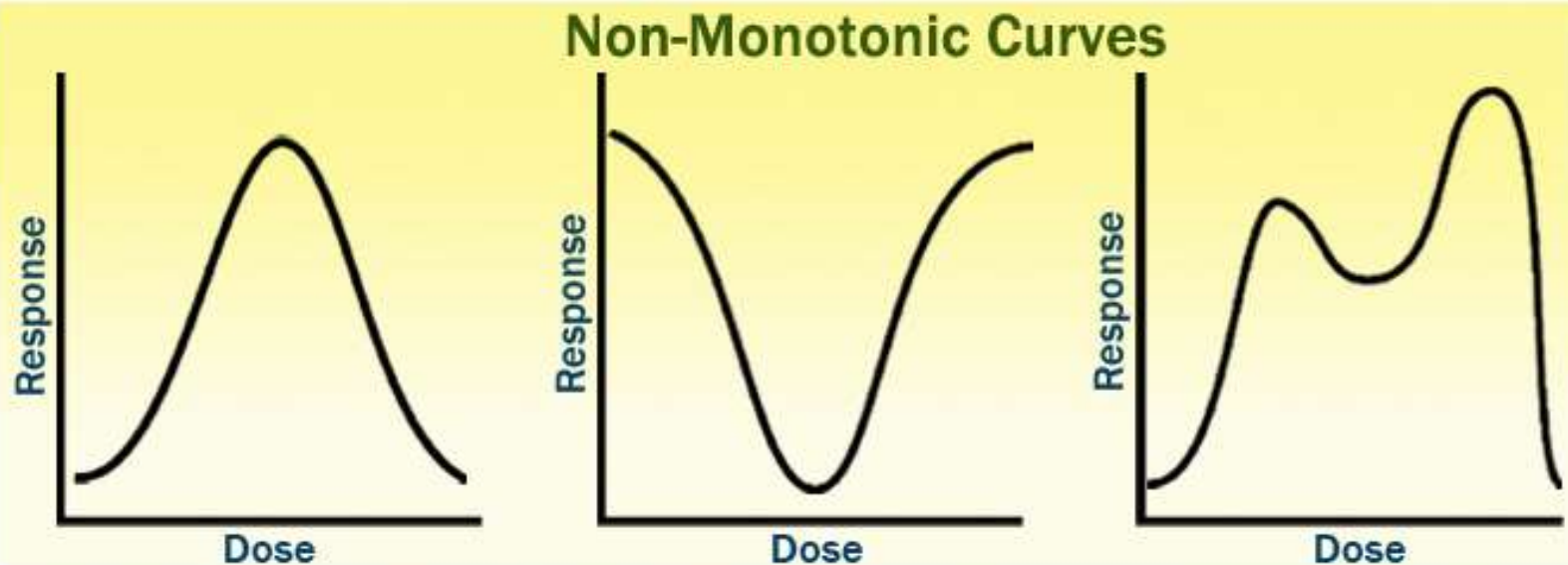
LAWS & REGULATIONS

ABOUT EPA

Endocrine Disruptor Research

## Non-Monotonic Dose Response Curves Research

Low Dose Effects



Displayed are three different types of NMDRCs including an inverted U-shaped curve, a U-shaped curve, and a multiphasic curve. All of these are considered NMDRCs because the slope of the curve changes sign one or more times.



# Les endocrinologues pensent que:

- Les produits chimiques ne doivent pas tous être traités de manière équivalente en ce qui concerne les tests de toxicité et l'évaluation du risque
- Les produits chimiques à activité endocriniennes (PE) agissent selon les principes de l'endocrinologie.



## En effet:

Les PEs agissent à très faibles doses.

Les PEs sont susceptibles de présenter des réponses non-monotoniques.

Les PEs ont des effets tissus spécifiques.

Les PEs affectent préférentiellement les stades embryo-larvaires, alors que les conséquences ne sont révélées que chez l'adulte, voire dans les générations suivantes.



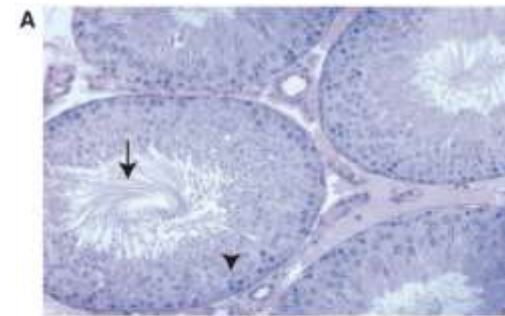
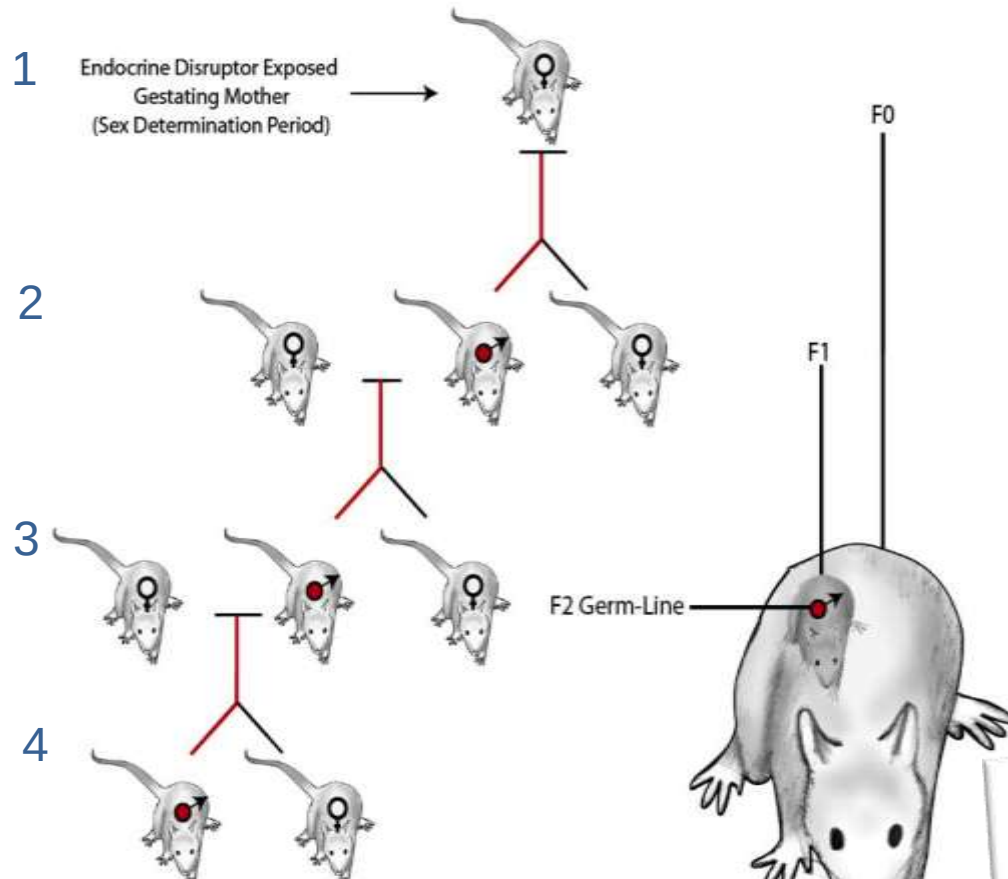


# Les questionnements en cours

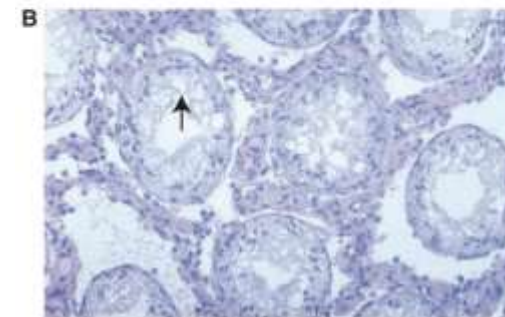


Papilio memnon agenor  
Taiwan  
Photo O. Kah

# Les effets transgénérationnels: un traitement à la vinclozoline d'une femelle gestante entraîne une baisse de la fertilité mâle jusqu'à la 4<sup>ème</sup> génération



Contrôle



Vinclozoline

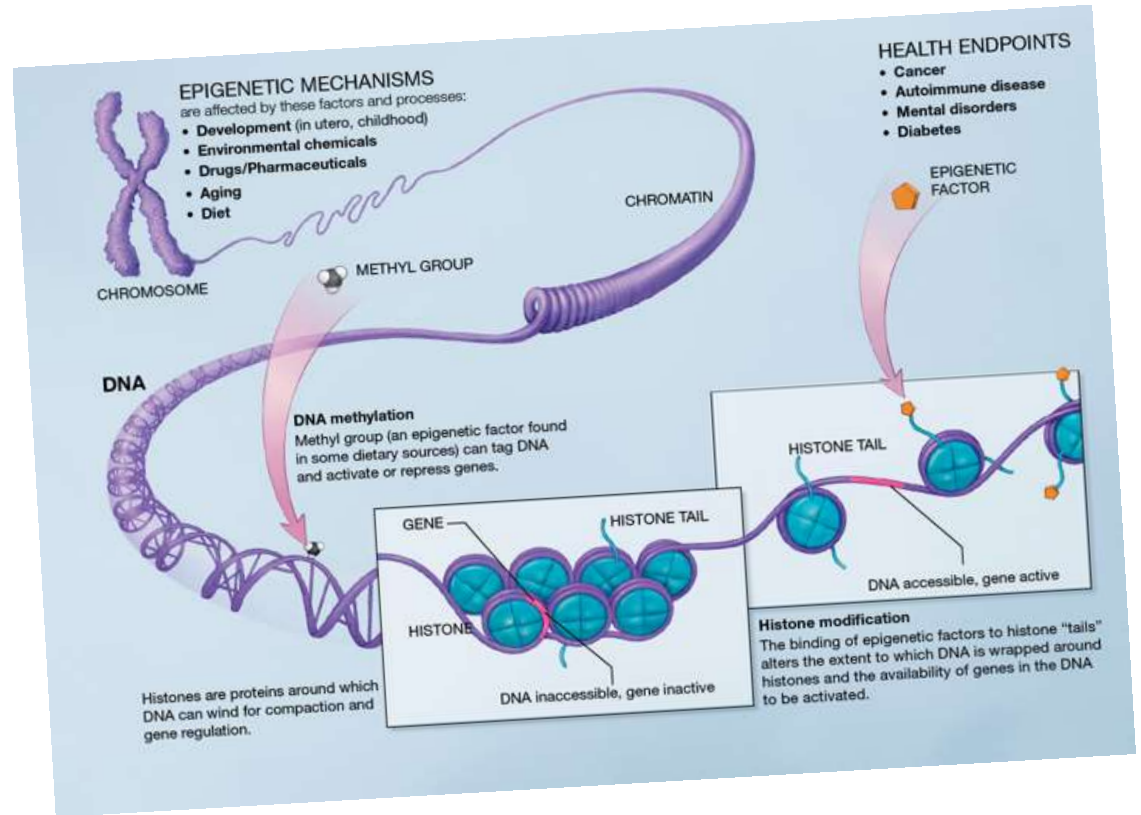
**Epigenetic Transgenerational  
Actions of Endocrine Disruptors  
and Male Fertility**

Matthew D. Anway, Andrea S. Cupp,\* Mehmet Uzumcu,†  
Michael K. Skinner‡

Anway et al. (2005) Science 308, 1466

## L'épigénétique étudie:

- l'influence de l'environnement et l'histoire individuelle sur l'expression des gènes
- les modifications de l'expression génique transmissibles d'une génération à l'autre, sans altération de la séquence de l'ADN

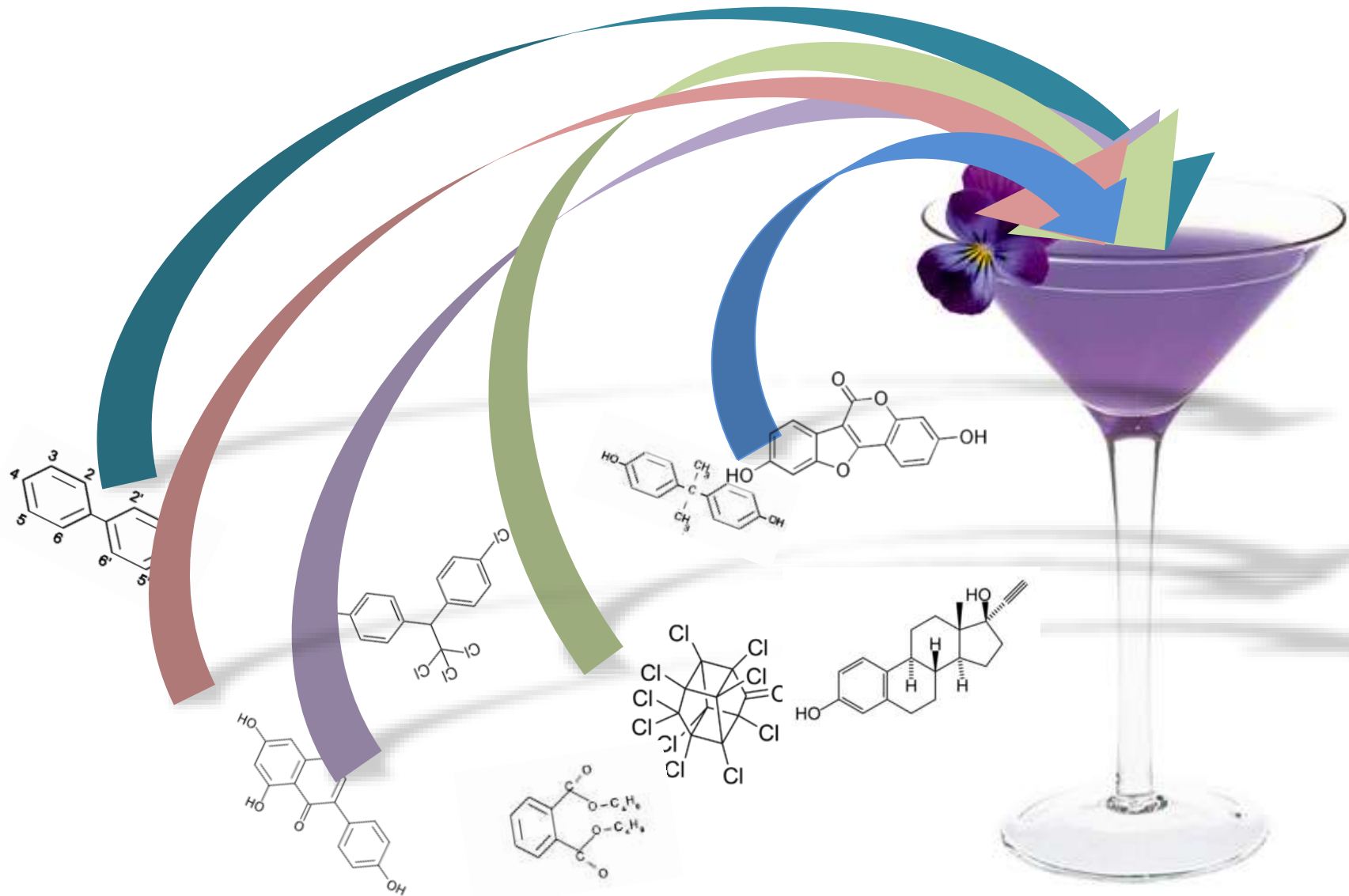


Les perturbateurs endocriniens pourraient affecter le niveau d'expression des gènes et donc exercer des effets retards, voire transgénérationnels





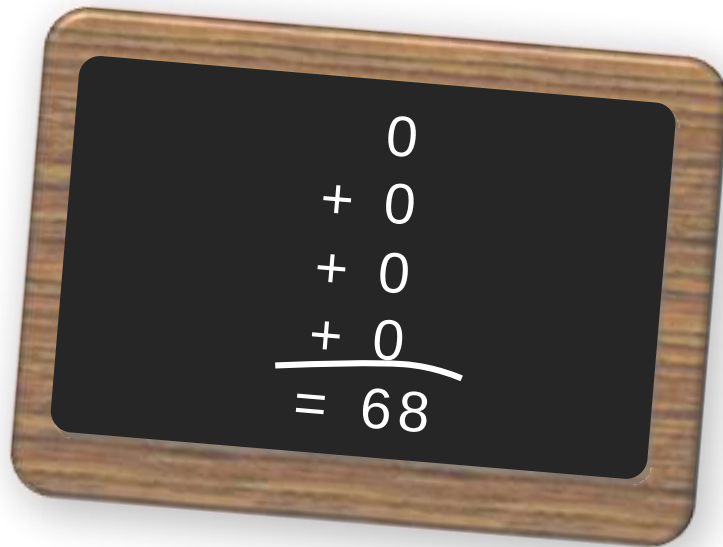
# L'effet cocktail



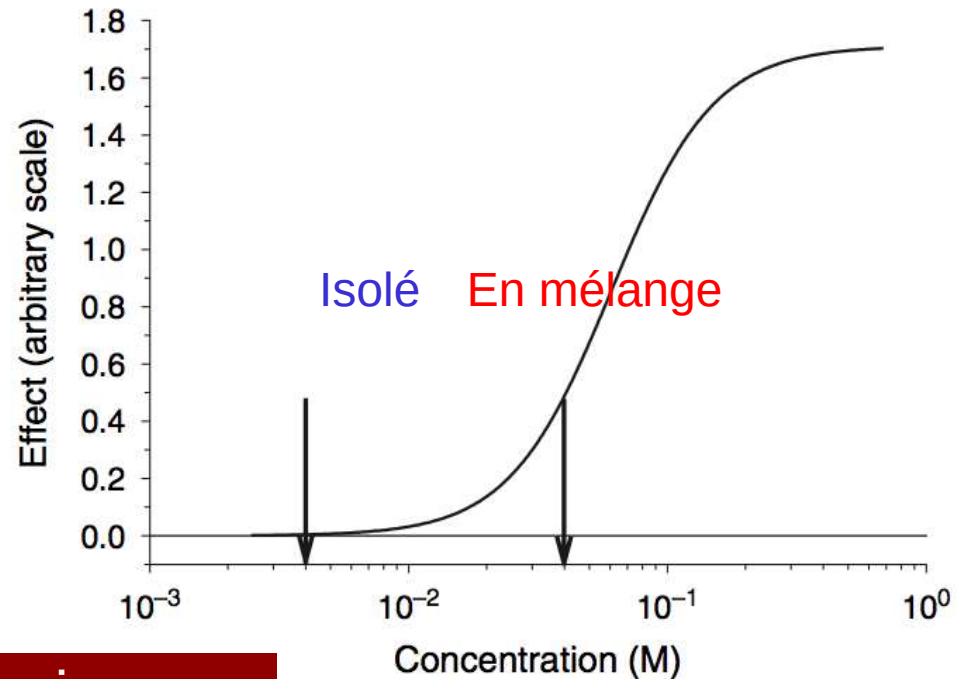
# Le problème des faibles doses et des mélanges :

Dans la nature, les organismes sont toujours exposés à un mélange de faibles doses de PEs

## Les nouvelles mathématiques



La NOAEL: dose sans effet toxique =  
« No Observable Adverse Effect Level »



Cela rend l'évaluation des risques particulièrement difficile compte tenu du nombre infini de combinaisons possibles

# Les faibles doses: A l'heure actuelle, nul ne sait quels seront les effets à long terme de l'exposition à des faibles doses de « cocktails » de perturbateurs endocriniens

Les effets présentés ici ne sont sans doute que la partie visible de conséquences dont toute la mesure n'a pas encore été prise.

La recommandation est donc, qu'au nom du simple principe de précaution et dans l'intérêt des générations futures, une réduction rapide de l'utilisation des PE soit mise en œuvre.





**Etre très  
vigilantE  
en cas de  
grossesse**



# Les pesticides

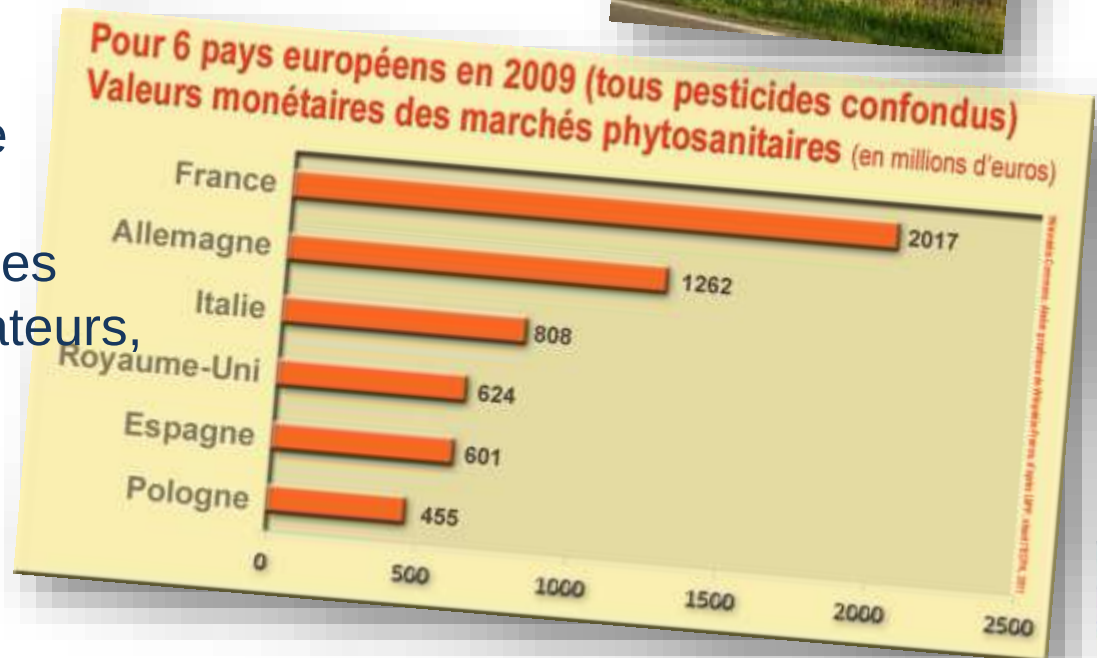
du verbe latin **caedere**: « tuer »  
et du mot latin **pestis**: « fléau »

- Insecticides      Insectes ravageur
- Fongicides      Champignons
- Herbicides      « Mauvaises herbes »
- Parasitiques      Vers parasites



# La France est le 3e consommateur mondial de pesticides et le 1er utilisateur en Europe

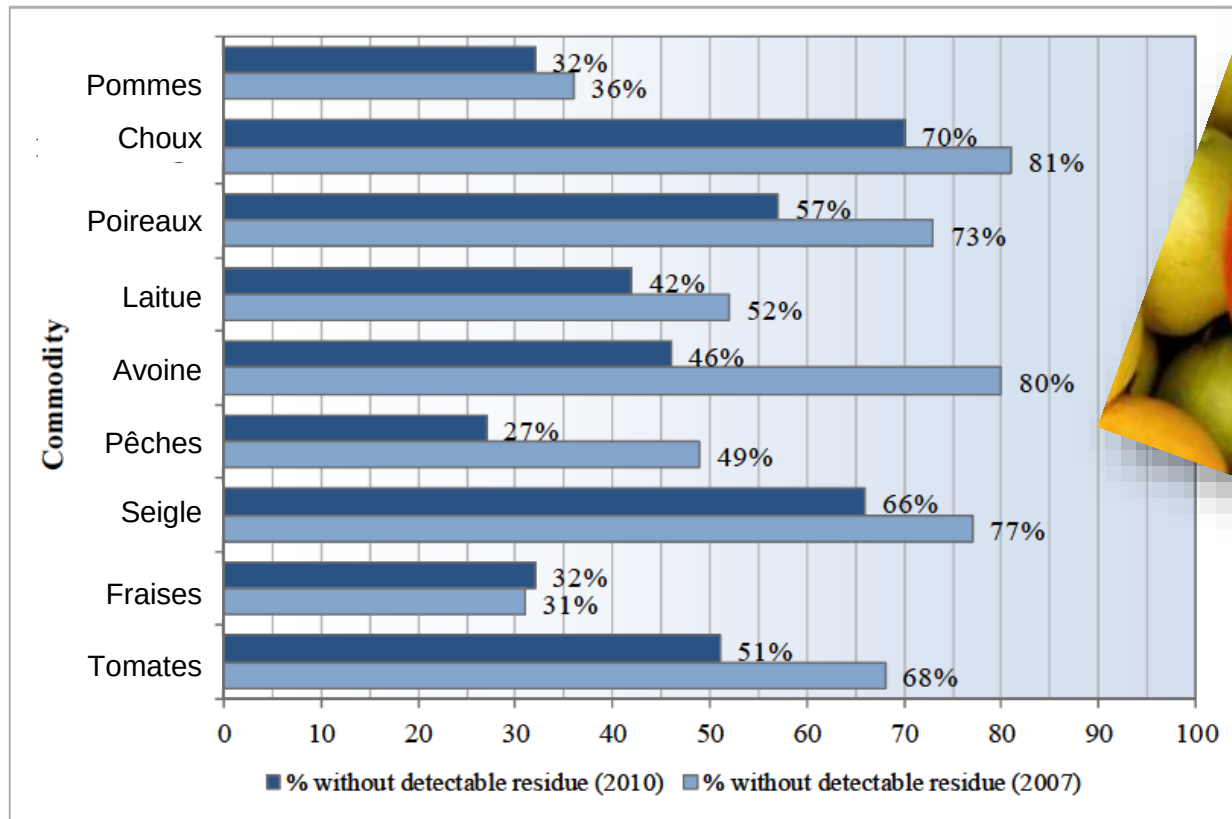
- Par rapport à la surface cultivée, la France est en 5<sup>ème</sup> position au niveau européen (NL, I, B, Gr)
- Environ 70 000 tonnes de substances actives/an
  - fongicides 49%
  - herbicides 34%
  - insecticides 3%
  - produits divers 14%
- 90% pour l'utilisation agricole
- 10% consacrés à l'entretien des espaces verts (jardiniers amateurs, municipalités)







# Les pesticides sont présents dans l'alimentation notamment fruits et légumes



**Figure 3-3: EUCP – Percentage of samples free from measurable residues for the nine food commodities analysed in the EU-coordinated programmes 2007 and 2010<sup>39</sup>.**



# Pesticides, PCB et métaux lourds dans les poissons les crustacés et les mollusques

Varie selon l'origine

Le régime alimentaire de l'espèce

L'âge et la taille

Tableau 4 : Contaminants dans le poisson et les fruits de mer vendus au détail : statistiques sommaires sur les concentrations de mercure total et de méthylmercure (en parties par million\*)

| Espèce                 | Mercure total (parties par million*) |         |         |         | Méthylmercure (parties par million*) |         |            |         |         |
|------------------------|--------------------------------------|---------|---------|---------|--------------------------------------|---------|------------|---------|---------|
|                        | Nombre d'échantillons analysés.      | Moyenne | Minimum | Maximum | Nombre d'échantillons analysés.      | Moyenne | Écart-type | Minimum | Maximum |
| Espadon                | 10                                   | 1,820   | 0,400   | 3,845   | 10                                   | 1,080   | 0,576      | 0,300   | 2,346   |
| Requin                 | 13                                   | 1,260   | 0,087   | 2,729   | 12                                   | 0,849   | 0,399      | 0,285   | 1,538   |
| Makalre                | 4                                    | 1,430   | 0,340   | 3,192   | 3                                    | 0,489   | 0,349      | 0,212   | 0,881   |
| Thon, en boîte         | 39                                   | 0,150   | 0,020   | 0,587   | 37                                   | 0,098   | 0,090      | 0,009   | 0,411   |
| Thon, frais ou congelé | 13                                   | 0,930   | 0,077   | 2,121   | 13                                   | 0,662   | 0,436      | 0,061   | 1,319   |
| Crabe, crabe dormeur   | 8                                    | 0,059   | 0,036   | 0,090   |                                      |         |            |         |         |
| Saumon                 | 22                                   | 0,040   | 0,016   | 0,063   |                                      |         |            |         |         |
| Huitre                 | 27                                   | 0,011   | 0,004   | 0,028   |                                      |         |            |         |         |
| Crevette               | 19                                   | 0,023   | 0,007   | 0,060   |                                      |         |            |         |         |

\*) Une partie par million équivaut à 0,00 0001 gramme de mercure par gramme d'échantillon (portions comestibles).



PCB, DDT, DDE, Pesticides, Métaux lourds



# La consommation fréquente de fruits de mer, notamment gros crustacés, réduirait la fécondité et le poids de naissance

## Organochlorine Pesticides, Polychlorinated Biphenyls, Seafood Consumption, and Time-to-Pregnancy

Cécile Chevrier,<sup>a</sup> Charline Warembourg,<sup>a</sup> Eric Gaudreau,<sup>b</sup> Christine Monfort,<sup>a</sup> Alain Le Blanc,<sup>b</sup> Laurence Guldner,<sup>c</sup> and Sylvaine Cordier<sup>a</sup>



**TABLE 2.** Association of Persistent Organic Pollutant Levels in Cord Blood with Time-to-Pregnancy (n = 332)

| Compounds                        | Levels                          | No. | Adjusted <sup>a</sup> Fecundability OR (95% CI) | Test for Trend |
|----------------------------------|---------------------------------|-----|-------------------------------------------------|----------------|
| <b>Organochlorine pesticides</b> |                                 |     |                                                 |                |
| βHCH                             | Low (<0.034 μg/L) <sup>b</sup>  | 110 | 1.00                                            | P = 0.005      |
|                                  | Medium (0.034–0.056 μg/L)       | 114 | 0.72 (0.52–1.00)                                |                |
|                                  | High (≥0.057 μg/L)              | 108 | 0.61 (0.43–0.86)                                |                |
|                                  | Log <sub>10</sub> βHCH          | 332 | 0.49 (0.29–0.80)                                |                |
| p,p'-DDE                         | Low (<0.130 μg/L) <sup>b</sup>  | 110 | 1.00                                            | P = 0.003      |
|                                  | Medium (0.130–0.249 μg/L)       | 110 | 0.87 (0.63–1.20)                                |                |
|                                  | High (≥0.250 μg/L)              | 112 | 0.60 (0.42–0.84)                                |                |
|                                  | Log <sub>10</sub> p,p'-DDE      | 332 | 0.84 (0.71–0.99)                                |                |
| HCB                              | Low (<0.026 μg/L) <sup>b</sup>  | 107 | 1.00                                            | P = 0.02       |
|                                  | Medium (0.026–0.041 μg/L)       | 110 | 0.88 (0.64–1.23)                                |                |
|                                  | High (≥0.042 μg/L)              | 115 | 0.67 (0.48–0.95)                                |                |
|                                  | Log <sub>10</sub> HCB           | 332 | 0.90 (0.73–1.11)                                |                |
| Heptachlor epoxide               | <LOD (<0.010 μg/L) <sup>b</sup> | 159 | 1.00                                            | P = 0.02       |
|                                  | ≥LOD (≥0.010 μg/L)              | 172 | 0.76 (0.58–1.00)                                |                |
| Dieldrin                         | <LOD (<0.010 μg/L) <sup>b</sup> | 278 | 1.00                                            | P = 0.02       |
|                                  | ≥LOD (≥0.010 μg/L)              | 53  | 0.74 (0.51–1.09)                                |                |
| γHCH                             | <LOD (<0.010 μg/L) <sup>b</sup> | 293 | 1.00                                            | P = 0.02       |
|                                  | ≥LOD (≥0.010 μg/L)              | 38  | 0.66 (0.43–1.02)                                |                |
| α-endosulfan                     | <LOD (<0.010 μg/L) <sup>b</sup> | 300 | 1.00                                            | P = 0.02       |
|                                  | ≥LOD (≥0.010 μg/L)              | 31  | 1.09 (0.69–1.72)                                |                |

P = 0.02  
Pelé et al. *Environmental Health* 2013, **12**:102  
<http://www.ehjournal.net/content/12/1/102>



ENVIRONMENTAL HEALTH

### RESEARCH

Open Access

## Maternal fish and shellfish consumption and wheeze, eczema and food allergy at age two: a prospective cohort study in Brittany, France

Fabienne Pelé<sup>1,2,3\*</sup>, Emma Bajoux<sup>1</sup>, Hélène Gendron<sup>1</sup>, Christine Monfort<sup>1</sup>, Florence Rouget<sup>1,4</sup>, Luc Multigner<sup>1</sup>, Jean-François Viel<sup>1,2,3</sup> and Sylvaine Cordier<sup>1</sup>

*Epidemiology* • Volume 24, Number 2, March 2013



# Les bébés aussi

**SCIENTIFIC AMERICAN**<sup>TM</sup>

Sign In | Register | Search ScientificAmerican.com

Subscribe News & Features Topics Blogs Videos & Podcasts Education Citizen Science

Health » What's eating us?

## Tests Find More Than 200 Chemicals in Newborn Umbilical Cord Blood

Study commissioned by environmental group finds high levels of chemicals in U.S. minority infants.

December 2, 2009 | By Sara Goodman

U.S. minority infants are born carrying hundreds of chemicals in their bodies, according to a report released today by an environmental group.

The Environmental Working Group's study commissioned five laboratories to examine the umbilical cord blood of 10 babies of African-American, Hispanic and Asian heritage and found more than 200 chemicals in each newborn.

"We know the developing fetus is one of the most vulnerable populations, if not the most vulnerable, to environmental exposure," said Anila Jacobs, EWG senior scientist. "Their organ systems aren't mature and their detox methods are not in place, so cord blood gives us a good picture of exposure during this most vulnerable time of life."

Of particular concern to Jacobs: 21 newly detected contaminants, including the controversial plastics additive bisphenol A, or BPA, which mimics estrogen and has



ISTOCKPHOTO/RAPIDEYE

**Mercola.com**  
Take Control of Your Health  
Since 1997  
Call Toll Free: 877-985-2695

WE'LL MATCH ANY PRICE on Mercola Brand

Search Mercola.com

Health Pets Fitness Shop Contact Us

Health Articles Health Videos Health Guides About Dr. Mercola Shop for Health Products

Subscribe to The World's #1 Natural Health Website! Enter your email address

## 232 Toxic Chemicals found in 10 Babies

December 31, 2009 | 65,891 views

Spread the Word to Friends And Family By Sharing This Article

207 8

f Share t Tweet

in Share 23 779 Email Print

Laboratory tests commissioned by the Environmental Working Group have detected bisphenol A (BPA), a plastic component and synthetic estrogen, in umbilical cord blood of American infants. Nine of 10 randomly selected samples of cord blood tested positive for BPA, an industrial petrochemical.

BPA has been implicated in a lengthening list of serious chronic disorders, including cancer, cognitive and behavioral impairments, endocrine system disruption, reproductive and cardiovascular system abnormalities, diabetes, asthma and obesity.

In all, the tests found as many as 232 chemicals in the 10 newborns, all of minority descent. The cord blood study has produced hard new evidence that American children are being exposed, beginning in the womb, to complex mixtures of dangerous substances that may have lifelong consequences.

And in a separate study, researchers found that complications of pregnancy, such as preterm labor, preterm birth, and infection were lowest in women with the highest vitamin D levels.

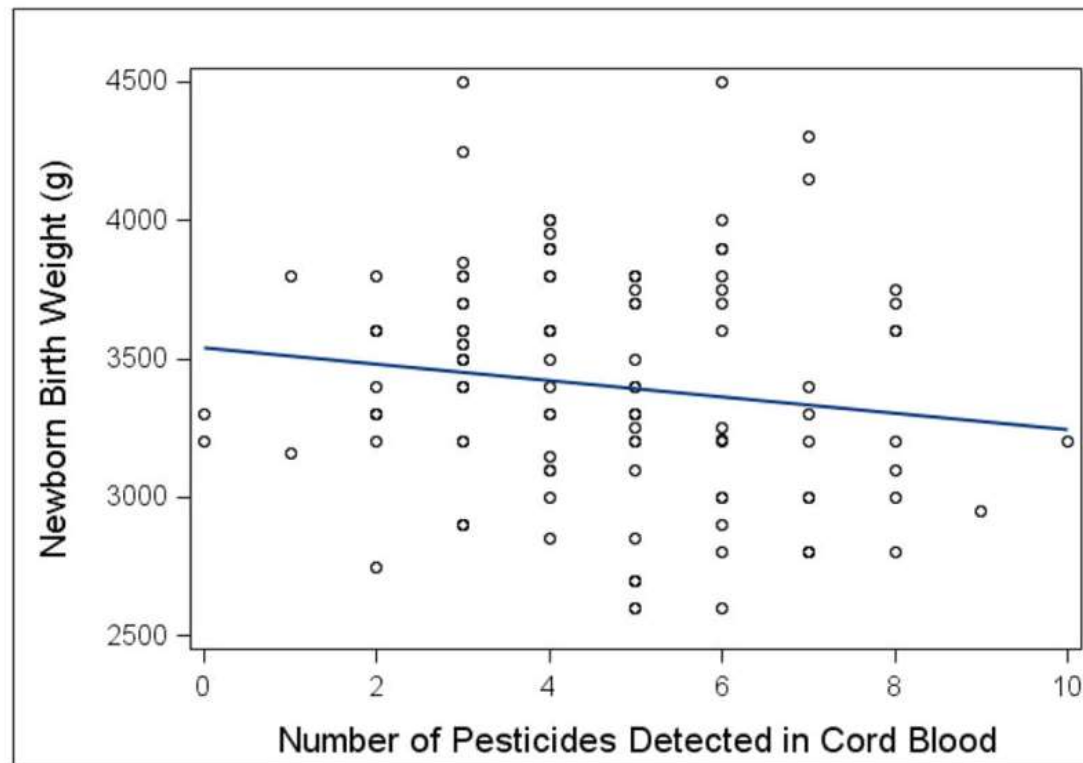


# Corrélation entre la contamination et le poids à la naissance

PMC full text: [Environ Int. Author manuscript; available in PMC Oct 15, 2013.](#)  
Published in final edited form as:  
Environ Int. Oct 15, 2012; 47: 80–85.  
Published online Jul 13, 2012. doi: [10.1016/j.envint.2012.06.007](#)  
[Copyright/License](#) [Request permission to reuse](#)

<< Prev Figure 1 Next >>

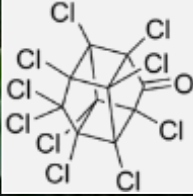
Figure 1



Relationship between number of pesticides detected in umbilical cord blood and newborn's birth weight (g) among women in Zhejiang Province, China 2009 (n= 114). Spearman correlation coefficient ( $r$ ) =  $-0.16$ , p-value =  $0.09$ .



# Le chlordécone aux Antilles françaises



- Pesticide organochloré persistant. Très utilisé en Guadeloupe dans les plantations de bananes. Non biodégradable, demi-vie (4 à 45 ans)
- 1976, Kepone (Du Pont de Nemour) est interdit aux USA (Hopewell, Virginie) à la suite d'un accident qui a affecté la population
- Le syndrome du Kepone :
  - Problèmes neurologiques – altérations testiculaires et spermatiques
- **Neurotoxique, spermatotoxique, potentiellement carcinogénique et estrogénique**
- Le Kepone, devenu le Curlone, continue à être massivement employé and en Guadeloupe jusqu'en 1993 (1990 en France, 1995 au Cameroun et 1998 en Côte d'Ivoire).
- 2010: Etablissement d'un lien entre le cancer de la prostate et l'exposition au chlordécone

*Multigner et al., 2010. Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. J Clin Oncol 28:3457-62*



# Cognitive, visual, and motor development of 7-month-old Guadeloupean infants exposed to chlordecone

Renée Dallaire<sup>a</sup>, Gina Muckle<sup>a,\*</sup>, Florence Rouget<sup>b</sup>, Philippe Kadhel<sup>b,c</sup>, Henri Bataille<sup>d</sup>, Laurence Guldner<sup>b,e</sup>, Sophie Seurin<sup>f</sup>, Véronique Chajès<sup>g</sup>, Christine Monfort<sup>b</sup>, Olivier Boucher<sup>a</sup>, Jean Pierre Thomé<sup>h</sup>, Sandra W. Jacobson<sup>i</sup>, Luc Multigner<sup>b</sup>, Sylvaine Cordier<sup>b</sup>

<sup>a</sup> School of Psychology, Laval University and CHUQ Research Center, Québec, Canada

<sup>b</sup> National Institute for Health and Medical Research (Inserm) U1085, IRSET and Université Rennes 1, Rennes, France

<sup>c</sup> Gynecology and Obstetric Unit, CHU Pointe à Pitre/Abymes, Guadeloupe, French West Indies

<sup>d</sup> Pediatric Unit, CHU Pointe à Pitre/Abymes, Guadeloupe, French West Indies

<sup>e</sup> French Institute for Public Health Surveillance (InVS), Department of Environmental Health, St-Maurice, France

<sup>f</sup> ANSES, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health Safety, Maisons-Alfort, France

<sup>g</sup> Institut Gustave Roussy, Lipidomics Platform, Villejuif, France

<sup>h</sup> Center for Analytical Research and Technology, Liege University, Belgium

<sup>i</sup> Department of Psychiatry and Behavioral Neurosciences, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

## ABSTRACT

**Background:** The insecticide chlordecone was extensively used in the French West Indies to control banana root borer. Its persistence in soils has led to the widespread pollution of the environment, and human beings are still exposed to this chemical. Chlordecone has been shown to impair neurological and behavioural functions in rodents when exposed gestationally or neonatally.

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate the impact of prenatal and postnatal exposure to chlordecone on the cognitive, visual, and motor development of 7-month-old infants from Guadeloupe.

**Methods:** Infants were tested at 7 months ( $n=153$ ). Visual recognition memory and processing speed were assessed with the Fagan Tests of Infant Intelligence (FTII), visual acuity with the Teller Acuity Card, and fine motor development with the Brunet-Lezine. Samples of cord blood and breast milk at 3 months ( $n=88$ ) were analyzed for chlordecone concentrations. Postnatal exposure was determined through breast feeding and frequency of contaminated food consumption by the infants.

**Results:** Cord chlordecone concentrations in tertiles were associated with reduced novelty preference on the FTII in the highly exposed group ( $\beta = -0.19$ ,  $p=0.02$ ). Postnatal exposure through contaminated food consumption was marginally related to reduced novelty preference ( $\beta = -0.14$ ,  $p=0.07$ ), and longer processing speed ( $\beta = 0.16$ ,  $p=0.07$ ). Detectable levels of chlordecone in cord blood were associated with higher risk of obtaining low scores on the fine motor development scale ( $OR=1.25$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** These results suggest that pre- and postnatal low chronic exposure to chlordecone is associated with negative effects on cognitive and motor development during infancy.

© 2012 Published by Elsevier Inc.



Cela suggère que l'exposition pre et post-natale au chlordecone affecte le neurodéveloppement des enfants

# Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide

PNAS | May 15, 2012 | vol. 109 | no. 20 | 7871–7876

Virginia A. Rauh<sup>a,b,1</sup>, Frederica P. Perera<sup>b,c</sup>, Megan K. Horton<sup>b,d</sup>, Robin M. Whyatt<sup>b,c</sup>, Ravi Bansal<sup>e</sup>, Xuejun Hao<sup>e</sup>, Jun Liu<sup>e</sup>, Dana Boyd Barr<sup>f</sup>, Theodore A. Slotkin<sup>g</sup>, and Bradley S. Peterson<sup>e,h</sup>

<sup>a</sup>Heilbrunn Center for Population and Family Health, <sup>b</sup>Columbia Center for Children's Environmental Health, and Departments of <sup>c</sup>Environmental Health Sciences and <sup>d</sup>Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY 10032; <sup>e</sup>Division of Child and Adolescent Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032; <sup>f</sup>Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30322; <sup>g</sup>Department of Pharmacology and Cancer Biology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710; and <sup>h</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, New York State Psychiatric Institute, New York, NY 10032

Chlorpyrifos



Corrélation avec:

Anomalies morphologiques  
Quotien intellectuel

Impact sur des régions  
sexuellement dimorphiques

## Imagerie par résonance magnétique nucléaire

### Main Effects of Exposure on Surface Measures

