

# Les perturbateurs endocriniens et leurs impacts sur les milieux aquatiques

*Les rencontres scientifiques de l'eau, jeudi 23 novembre 2006*

## Sommaire

I.	Ouverture des rencontres scientifiques .....	2
II.	Interventions des scientifiques .....	2
1)	Les perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques .....	2
a)	Historique et problématique .....	2
b)	Définition .....	3
c)	Conclusion.....	4
2)	Perturbateurs endocriniens et santé humaine : réalité ou fiction ?.....	4
a)	Perturbateurs endocriniens : une définition liée à un mécanisme .....	5
b)	Les pathologies les plus souvent évoquées .....	5
c)	Hypothèses .....	6
d)	Conclusion .....	7
3)	Contamination et effets des xéno-oestrogènes dans le compartiment aquatique en Manche orientale.....	7
a)	Doser l'activité.....	7
b)	Mettre en évidence les effets de cette activité .....	8
c)	Conclusion.....	8
III.	Table ronde.....	8
1)	Introduction .....	8
2)	Synthèse des échanges avec la salle.....	9
3)	Table ronde.....	10
IV.	Conclusion de la conférence .....	13

# I. Ouverture des rencontres scientifiques

*Par Francis Pruvot –Directeur Ressources et Milieux de l'Agence de l'Eau Artois-Picardie*

L'Agence cherche à améliorer la qualité de l'eau, principalement via des mécanismes d'intervention financière. **Elle souhaite, notamment par l'organisation de ces premières rencontres, mieux associer la communauté scientifique à l'élaboration de sa politique.** La directive cadre, publiée en 2000, a notamment soulevé plusieurs questions, dont la définition du mytique bon état écologique des eaux. Il faut désormais s'intéresser, en plus des paramètres physico-chimiques classiques, à de nombreuses autres molécules issues de l'industrie chimique. Ces molécules, dont font partie les perturbateurs endocriniens (PE), ont des effets indésirables encore mal connus.

**Or, les investigations menées en 2005 sur le bassin Artois-Picardie mettent en évidence une contamination par ces molécules.** Contamination qui n'est pas étonnante sur un tel bassin industriel. **L'objectif aujourd'hui est de formuler les bonnes questions et de donner un embryon de réponse.**

## II. Interventions des scientifiques

### 1) Les perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques

*Par Paule Vasseur, professeur de toxicologie, laboratoire Ecotoxicité Santé Environnementale (ESE) CNRS UMR 7146 Université de Metz*

#### a) Historique et problématique

Le début des années 1990 est marqué par la publication d'articles qui soulignent le danger de certaines substances chimiques sur la reproduction et le développement, aussi bien chez l'Homme que sur la faune sauvage (Carlsen et al. 1992, Colborn et Clément en 1992, ...). **Depuis, les perturbations endocrines induites par des xénobiotiques sont au cœur des préoccupations scientifiques internationales.**

De nombreux éléments démontrent alors que les produits chimiques peuvent perturber et altérer le système endocrinien de multiples espèces avec pour conséquences une modification du sex-ratio, une diminution de la fertilité, des changements du comportement sexuel... Les organoétains, les organochlorés et certains pesticides sont alors incriminés.

Quarante ans auparavant, l'accident du Clear Lake (Californie) provoqué par un analogue de DDT avait déjà apporté la preuve de ces perturbations. C'était l'une des premières manifestations d'un phénomène alors inconnu, celui de la biomagnification associée au transfert par la voie alimentaire de substances lipophiles, bioaccumulables et persistantes, exerçant leur toxicité chez les prédateurs situés au sommet de la chaîne trophique. A l'époque cette découverte avait alerté la communauté scientifique sur le caractère écotoxique à long terme des organochlorés, mais la question des perturbateurs endocriniens (PE) était restée sous-jacente. Elle n'explosera que dans les années 90.

En 1995, Sumpter et Jobling montrent que les poissons mâles exposés à des effluents de station d'épuration (step) présentent une augmentation de vitellogénine (Vtg). Ils proposent alors la Vtg comme biomarqueur d'exposition à des substances oestrogénomimétiques. Certaines substances chimiques seront identifiées comme responsables de ces effets *in vivo*. Les mêmes substances s'étaient montrées oestrogéniques sur des systèmes cellulaires, ce qui amènera au développement du test E-screen par Soto et al (1995) pour la détection *in vitro* d'activités oestrogéniques et anti oestrogéniques.

**A cette période, il y a un consensus général sur le fait que les polluants chimiques peuvent**

**perturber le fonctionnement des systèmes endocrines, mais on ne connaît pas l'étendue du problème. Un développement des recherches dans ce domaine apparaît indispensable.**

L'évaluation des risques requiert d'identifier les effets et les impacts sur les milieux, et mieux connaître les niveaux d'exposition des espèces vivantes. **En 1996, des institutions environnementales et privées (CEFIC European Chemical Industry Council) ont donc lancé des programmes de recherche pour répondre à ces questions.**

## **b) Définition**

### **✓ Qu'est ce qu'un perturbateur endocrinien ?**

**Un PE est un agent exogène capable d'interférer avec la synthèse, la sécrétion, le transport, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones naturelles**, - hormones responsables de la maintenance, de l'homéostasie, de la reproduction, du développement, du comportement. (Kavlock et al. 1996). Cette définition montre que la question dépasse largement les effets sur la reproduction. Pourtant la question sur les perturbateurs endocriniens se limitera longtemps aux effets sur la reproduction, et même, aux effets oestrogénomimétiques seuls étudiés par la communauté scientifique dans les premières années.

**Parmi les particularités du fonctionnement des systèmes endocriniens, il faut souligner la complexité des réponses des organismes biologiques aux substances à activité hormonale : ce qui ne facilite pas la compréhension des mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens.** Les réponses dépendent non seulement de paramètres comme le sexe, l'âge ou l'espèce, mais aussi de certaines fenêtres critiques d'exposition de la vie d'un individu. Il peut notamment y avoir des effets retardés qui n'apparaîtront que des années plus tard, comme cela a été montré chez l'Homme avec le diethylstilbestrol.

### **✓ Principales catégories de perturbateurs**

**Les perturbateurs peuvent être d'origine naturelle ou synthétique.** De nombreuses molécules de synthèse ont d'abord été mises en cause dans l'origine des perturbations enregistrées. Il s'est avéré rapidement que les hormones naturelles ou de synthèse présentes dans l'environnement du fait des activités humaines devaient aussi être considérées.

**L'évaluation des impacts environnementaux des polluants chimiques demande que les facteurs naturels de perturbation soient également pris en compte**, comme les carences minérales ou les infections microbiennes, virales ou parasitaires. Sur certains sites, une relation entre la pollution des eaux par l'atrazine et l'augmentation de la proportion d'amphibiens porteurs d'anomalies morphologiques a été établie, mais il est apparu que l'implication d'autres facteurs que l'atrazine était probable (Hayes et al. 2003).

### **✓ Mécanisme d'action des perturbations endocrines**

**Les perturbations peuvent s'expliquer par une interférence à différents niveaux du métabolisme des hormones naturelles :** par exemple, au niveau de la synthèse des stéroïdes comme c'est le cas avec le tributylétain (TBT) responsable du phénomène d'imposex chez les gastéropodes marins *Nucella lapillus* et du déclin de ces mollusques marins au niveau mondial (Gibbs et al., 1987). Le TBT bloquerait notamment la transformation de la testostérone en oestradiol, entraînant ainsi une masculinisation des femelles et à terme la disparition des populations.

Le ravage des activités ostréicoles sur la côte Atlantique par les organoétains utilisés comme antifongiques dans les peintures pour bateaux sera à l'origine de la réglementation des peintures antisalissures<sup>1</sup>. Ce qui a permis de diminuer la pollution des milieux côtiers par les organoétains et de corriger la situation catastrophique observée alors.

**La réglementation des substances identifiées comme perturbateurs endocriniens a abouti à une**

---

<sup>1</sup> Peintures contenant des agents fongicides qui freinent l'installation des mollusques et des algues sous la coque des bateaux

**diminution de leurs rejets dans le milieu naturel. De sorte qu'actuellement les concentrations dans les eaux de surface se situent en dessous du microgramme par litre pour la plupart d'entre elles. Cela ne garantit pas pour autant l'innocuité. En effet, si les concentrations des polluants dans les eaux de surface sont généralement faibles<sup>2</sup>, voire inférieures aux limites actuelles de détection, leur concentration est élevée dans le compartiment sédimentaire** du fait de l'adsorption des polluants lipophiles au niveau des particules fines qui s'y déposent. C'est par exemple le cas pour la dioxine TCDD<sup>3</sup>. Indétectable dans les eaux de surface, elle se retrouve à des concentrations de l'ordre du ng/kg de poids sec dans les sédiments.

En plus de ces phénomènes de transfert des polluants de la colonne d'eau aux sédiments, il faut se poser la question **de leur accumulation dans les chaînes trophiques. Quelles sont les concentrations atteintes aux différents niveaux trophiques ?** et quels sont leurs effets sur les prédateurs et les consommateurs situés à l'extrémité des chaînes alimentaires ?

A ces questions s'ajoute **celle de l'exposition pendant des fenêtres critiques de la vie d'un individu**, où la sensibilité peut être beaucoup plus élevée qu'au stade adulte. Les effets des xénobiotiques pendant ces phases critiques du développement embryonnaire, larvaire et postnatal par exemple sont très mal connus. Ces étapes se caractérisent par une intensité incroyablement élevée du taux de division cellulaire associée à des phénomènes de différenciation cruciaux pour le futur organisme. Nul doute que toute substance capable de perturber la division et la différenciation cellulaire aura des effets drastiques sur la physiologie de l'individu et sur les populations, sans pour autant être un perturbateur endocrinien stricto sensu. L'altération des populations consécutive aux effets à long terme des polluants chimiques dans les milieux aquatiques dépasse donc le problème des perturbateurs endocriniens.

**La communauté européenne a entrepris de dresser la liste des substances à étudier prioritairement pour leurs effets potentiels en tant que perturbateurs endocriniens. Une analyse des données scientifiques disponibles sur les effets *in vivo* et *in vitro* de l'ensemble des substances chimiques a fait l'objet d'un rapport européen disponible sur:**

[http://ec.europa.eu/environnement/docum/01262\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environnement/docum/01262_en.htm)

### **c) Conclusion**

**Les données dont nous disposons ne sont pas suffisantes pour évaluer les risques des perturbateurs endocriniens potentiels.** Il manque des informations sur :

- la toxicité chronique, notamment à long terme ;
- l'exposition des prédateurs ;
- les polluants émergents comme les organobromés, les fluorés, ... ;
- les mécanismes de perturbations endocriniennes ;
- le fonctionnement des systèmes endocrines des invertébrés ;
- les dangers et les risques, notamment aux faibles doses.

**Pour répondre à ces questions, il faut développer des modèles d'essais pour identifier les molécules à risque, progresser sur l'étude des fenêtres critiques et enfin mener des études de terrain pour évaluer l'impact au niveau populationnel des polluants incriminés.**

## **2) Perturbateurs endocriniens et santé humaine : réalité ou fiction ?**

*Par Luc Multigner. Docteur épidémiologiste. Chercheur à l'Inserm – Inserm U625 - Université de Rennes 1.*

Régulièrement, j'entends des affirmations erronées ou non justifiées sur les relations entre perturbateurs endocriniens et santé humaine. Je souhaite au cours de cet exposé remettre cet aspect en

---

<sup>2</sup> Moins de 0,1 microgramme par litre pour les polychlorobiphényles (PCB) par exemple, sauf dans certains sites comme les sorties de station d'épuration.

<sup>3</sup> Tétrachlorodibenzo-para-Dioxine (TCDD).

perspective.

C'est en 1991 aux USA, que le terme de perturbateur endocrinien est apparu pour la première fois<sup>4</sup>. **A cette époque, nous savions déjà que les propriétés hormonales de certaines substances chimiques, anthropiques ou naturelles, pouvaient être à l'origine de troubles de la santé, et en particulier de la reproduction.** Ainsi, à titre d'exemple, on connaissait :

- L'impact délétère de certains polluants organiques persistants comme le TBT sur la faune sauvage marine.
- Les conséquences négatives des phyto-œstrogènes sur la faune domestique, comme par exemple les troubles de la reproduction, observés dès 1960 chez des mammifères (lapin, chèvre, espèces bovines,...), alimentés par des fourrages naturellement riches en phyto-œstrogènes;
- Les effets négatifs du distilbène<sup>5</sup> (DES) et du chlordécone, un insecticide organochloré, sur l'espèce humaine.

### **a) Perturbateurs endocriniens : une définition liée à un mécanisme**

**Un perturbateur endocrinien (PE) est une substance capable d'interagir avec le système endocrinien et pouvant conduire à une action délétère. Une perturbation endocrinienne n'est pas un effet toxique en soi.** Pour qu'il y ait un effet toxique, il faut un dépassement des régulations homéostatiques.

Un PE est donc défini par son mécanisme d'action et non pas par la nature de ses effets nocifs ou par ses propriétés physico-chimiques ou toxico-cinétiques. Ce mode de caractérisation est original. **Il ne faut pas confondre PE et substances toxiques pour la reproduction.** De nombreuses autres substances, comme les éthers de glycol, peuvent altérer la reproduction sans pour autant être des PE.

**Les cibles potentielles des PE sont multiples** étant donné la diversité des hormones (œstrogènes, androgènes, ...). **Les effets nocifs potentiels pour l'homme sont donc nombreux** : infertilité, fausses couches, cancers des testicules... et concernent majoritairement les organes de la reproduction.

**Les candidats PE sont nombreux.** Ils peuvent être d'origine anthropique comme le bisphénol qu'on retrouve à l'intérieur des revêtements plastiques des canettes de boissons ou dans certains amalgames dentaires. Ils peuvent aussi être d'origine naturelle ou anthropique comme les dioxines produites lorsqu'on fait des grillades ou générées par des centrales d'incinération.

### **b) Les pathologies les plus souvent évoquées**

#### **✓ Atteintes de la fertilité masculine**

**Deux cas sont avérés :**

- l'administration de DES, un oestrogène de synthèse, à des femmes enceintes a provoqué des troubles de la fertilité chez la descendance;
- l'exposition professionnelle d'hommes au chlordécone a entraîné des troubles de leur fertilité.

Cependant dans ces deux cas, les niveaux d'exposition étaient très élevés (jusqu'à 10 mg/l de sang dans le cas du chlordécone).

**En ce qui concerne le déclin séculaire de la qualité séminale, la réalité de cette diminution est controversée.** Les études sont notamment basées sur des populations non représentatives (donneurs de sperme par exemple). De plus les résultats sont contradictoires et non observés sur la faune domestique.

---

<sup>4</sup>Lors d'une réunion organisée par la *W. Alton Jones Foundation*.

<sup>5</sup>Administré en France aux femmes enceintes entre 1950 et 1976 pour éviter les fausses couches

Cependant, l'hypothèse de la responsabilité des PE dans le déclin séminal reste plausible biologiquement même si elle reste discutable au vu des faibles niveaux d'exposition environnementale. D'autres explications sont envisageables et notamment les autres substances chimiques qui ne sont pas des PE. Il faut aussi tenir compte d'autres facteurs comme le stress ou l'obésité qui ont augmenté significativement au cours des dernières décennies et qui peuvent avoir un impact non négligeable sur la fertilité.

#### ✓ **Atteintes de la fertilité féminine**

L'administration du DES à des femmes enceintes a conduit à des troubles de la fertilité chez la descendance féminine. **Cependant, aucune autre étude ou observation n'a prouvé de manière convaincante une association entre PE et trouble de la fertilité féminine.** Par ailleurs, une excellente étude américaine (Cohn et al., 2003) montre bien la complexité. Cette étude met en évidence que le DDT est associé négativement à la fertilité alors que le DDE, son principal métabolite, a lui un effet « positif ».

#### ✓ **Atteintes du développement**

**En ce qui concerne les anomalies congénitales de l'appareil génital, à l'exception du DES chez la femme enceinte, aucune étude ne montre de manière convaincante une association avec une exposition à des PE.** Les études menées à ce jour ne montrent pas d'association entre les taux de DDT ou de DDE maternels et la survenue de cryptorchidie (testicules non descendus) ou d'hypospadias (abouchement anormal du méat urinaire).

De plus, de même que pour la diminution de la qualité séminale, **la réalité de l'augmentation séculaire des anomalies congénitales de l'appareil génital est controversée.** Elle n'a été observée que dans un nombre restreint de pays, et sur des critères de diagnostic non standardisés. D'autres substances chimiques non PE pourraient être également à l'origine de la survenue de ces anomalies.

**En ce qui concerne la survenue d'ambiguïtés sexuelles en relation avec des expositions aux PE, elles ont été essentiellement observées chez des espèces animales non mammifères (crustacés, poissons, reptiles).**

#### ✓ **Cancer**

**Cancer du testicule :** son augmentation est incontestable dans certains pays notamment dans les pays nordiques. La responsabilité des PE est plausible mais les modèles animaux ne sont pas pertinents. Aucune étude n'a permis de répondre à cette question.

**Cancer du sein :** son augmentation est également avérée. Elle est observée principalement dans les pays développés et est partiellement expliquée par un meilleur accès au soin et par l'âge. La responsabilité des PE a été très étudiée et les études montrent plutôt une absence de relation. Il existe une exception avec la catastrophe de Seveso où il a été détecté un risque augmenté du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans présentes au moment de l'accident. **La responsabilité des PE est donc plausible mais discutable et d'autres explications sont possibles.**

**Cancer de la prostate :** la réalité de son augmentation est incontestable et est expliquée en grande partie par un meilleur accès aux soins et à l'âge. Comme pour les autres cancers, la responsabilité des PE est plausible mais les modèles de laboratoires ne sont pas pertinents et d'autres explications sont possibles.

### **c) Hypothèses**

La survenue d'évènements délétères sur la fonction et les organes de la reproduction suite à des

expositions à des PE peuvent survenir à différents moments de la vie. L'une des questions fondamentales est d'identifier à quels moments les expositions se produisent. Sharpe et Skakkebaek (1993), ont émis l'hypothèse que l'exposition à des périodes critiques du développement intra-utérin, à des xénobiotiques environnementaux possédant des propriétés hormonales, pourrait expliquer un certain nombre d'anomalies comme la survenue des anomalies du développement génital et des troubles qui se manifestent à un âge plus avancé de la vie tels que l'infertilité ou le cancer du testicule. Cependant, selon Sharpe (2006) lui-même, s'il existe bien des mécanismes plausibles, ils restent à prouver.

#### d) Conclusion

**De nombreuses questions restent en suspens** : activité spécifique, niveaux d'exposition, co-expositions, rôle des métabolites, relation dose effets... **Cela est notamment dû au grand nombre et à la diversité des substances mises en causes, à la complexité des mécanismes, à la diversité des effets nocifs potentiels et enfin aux difficultés méthodologiques.** Il faut aussi souligner l'importance des groupes de pression divers et la médiatisation importante. Comme toute nouvelle discipline, **l'hypothèse des PE est un terrain de controverse.**

### **3) Contamination et effets des xéno-oestrogènes dans le compartiment aquatique en Manche orientale.**

*Par Christophe Minier, professeur au Laboratoire d'Ecotoxicologie - Milieux Aquatiques (LEMA) UPRESS-EA 3222- Université du Havre.*

L'écotoxicologie développe des stratégies différentes de celles de la chimie classique. Cette dernière cherche et dose les composés dans les matrices environnementales alors **qu'en écotoxicologie, nous développons des outils pour regarder en premier lieu si des composés ont un effet.** Si cet effet est mis en évidence, nous tentons alors d'identifier la nature chimique des composés responsables.

#### a) Doser l'activité

**Pour mettre en évidence les composés susceptibles d'interagir, nous utilisons le biotest YES** (yeast estrogen screen). Il correspond à des levures génétiquement modifiées pour répondre aux contaminants oestrogéniques. En présence d'oestrogènes, les échantillons à tester entraînent un changement de couleur du milieu de culture du test. Durant nos campagnes de mesures nous trouvons des xénooestrogènes régulièrement et parfois à de fortes concentrations, notamment en sortie de station d'épuration.

Nous dosons ainsi l'activité oestrogénique dans des extraits de tissus de moules marines (*Mytilus edulis*) prélevées en différents points dans le milieu naturel. **On obtient une carte de la contamination oestrogénique des milieux où se développent les moules.** Cependant, pour avoir une mesure exacte de la contamination accumulée par les moules, il est nécessaire de faire une saponification des échantillons. En effet, une expérience avec de l'œstradiol radioactif a montré que les moules sont capables de métaboliser des contaminants oestrogéniques **en composés non réactifs au test YES.** Mais, si l'on effectue une saponification des tissus de moule (mimant ainsi la digestion) la molécule active est relibérée.

**Pour les poissons nous étudions l'activité oestrogénique sur la bile de gardon.** L'activité est détectable dans de nombreux cours d'eau : Deûle, Seine... Des composés actifs comme **l'oestradiol, l'oestrone ou encore, les composés de la pilule contraceptive sont retrouvés dans les poissons.**

## b) Mettre en évidence les effets de cette activité

### ✓ **Biomarqueurs**

Pour savoir si **cette activité induit un effet chez les êtres vivants**, nous utilisons la Vitellogénine (Vtg) comme bio-marqueur. C'est une protéine essentiellement féminine mais dont la présence chez les mâles met en évidence les perturbations.

**Nos résultats montrent des sites avec une perturbation très forte.** Sur la Seine, au moins 50 % des poissons ont des taux très significatifs en Vtg (100 microgrammes/l.). **En mer, sur les côtes principalement, certains poissons sont aussi exposés.** Les taux de Vtg sont notamment très importants dans l'estuaire de la Seine (3ème rang mondial derrière deux estuaires anglais).

Nous avons aussi essayé de développer un marqueur similaire chez les moules pour avoir des informations chez les invertébrés. Nous y avons détecté le gène de la Vtg, mais les tests sur le terrain n'ont pas permis de valider cet indicateur. Cela suscite beaucoup d'interrogations. Cela montre qu'il est **difficile d'extrapoler nos connaissances des vertébrés ou invertébrés.**

### ✓ **Effets physiologiques**

Par ailleurs pour savoir si les marqueurs moléculaires peuvent être reliés à des modifications physiologiques, nous étudions la gamétogenèse et le développement des poissons.

Pour le développement des gonades, des résultats significatifs ne sont obtenus que sur un seul site (Pays de Bray). Par contre, **la gamétogenèse est manifestement altérée** sur plusieurs sites comme la Seine.

**En ce qui concerne les poissons intersexués, on observe des effets manifestes sur pratiquement l'ensemble des cours d'eau étudiés.** De nombreuses espèces sont touchées avec des manifestations différentes : apparition d'ovocytes dispersés dans le tissu testiculaire, présence d'une partie totalement femelle à côté de la partie mâle très réduite, ou encore croissance d'ovaire sur un testicule !

### ✓ **Quelques observations**

Sur la Seine, on retrouve des poissons intersexués en faibles quantités sauf en dessous de Rouen. Par ailleurs, on a retrouvé des intersexués en quantité non négligeable dans de petits cours d'eau en milieu rural. Dans la Deûle à Don, nous n'avons pas retrouvé de mâles.

## c) Conclusion

- **Les milieux aquatiques de la région Manche sont contaminés par des composés oestrogéniques ;**
- ces composés sont bioaccumulés dans les organismes aquatiques où ils sont responsables d'effets (sauf peut-être chez la moule) ;
- la signification écologique de ces perturbations est incertaine bien qu'elle concerne de nombreuses espèces.

## III. Table ronde

### 1) Introduction

*Par Jean Prygiel, chef du Service Ecologie du milieu de l'Agence de l'Eau Artois-Picardie, et*

*Professeur associé à l'université de Lille 1.*

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont un sujet sensible et médiatique. De plus, nous sommes dans un bassin présentant une densité de population très importante (deux fois celui de moyenne nationale) et une activité industrielle et agricole forte. A cela s'ajoutent des débits de cours d'eau faibles donc une faible dilution. Il n'y a donc **rien d'étonnant à ce qu'on retrouve des PE dans les eaux et les sédiments voire dans les poissons et à ce que l'on observe des effets sur la faune.**

Nous estimons d'une part qu'il est de la responsabilité de l'Agence de faire un point sur les PE et de prendre les mesures qui s'imposent, et d'autre part qu'il est préférable d'anticiper plutôt que de devoir réagir dans l'urgence. Nous avons préparé une série de questions dont les réponses pourraient nous aider à orienter notre politique et lever certains doutes. **L'objectif est de faire un bilan sur ce qui a été fait en matière de PE dans le bassin et de tenter de définir les grandes lignes de ce que pourrait être un programme d'action.** Tous ces éléments ne seront certainement pas fournis aujourd'hui mais ces discussions pourront être poursuivies ultérieurement.

Tout ceci devrait pouvoir être présenté mi 2007 lors d'un colloque grand public sur ce sujet.

## **2) Synthèse des échanges avec la salle**

**De la salle : Quelles sont les principales voies d'exposition aux PE pour l'homme ?**

**Luc Multigner :** Cela dépend de la nature des produits. Grâce à la bio-accumulation, les ressources alimentaires sont clairement des vecteurs pour les substances les plus lipophiles (ex : les inuits des régions arctiques sont contaminés via la consommation de phoques et de poissons gras qui les accumulent). En ce qui concerne la voie alimentaire liquide, le risque est plutôt faible. Il peut toutefois y avoir des exceptions. Ainsi aux Antilles, une contamination importante de l'eau de boisson a eu lieu par un organochloré. Pour l'air, on peut imaginer des expositions professionnelles à des produits volatils. Pour des produits peu persistants comme les phtalates il peut y avoir aussi un risque si l'exposition est permanente. **Les voies d'exposition sont donc multiples et différentes selon les contextes.**

**Thierry Becqueriaux : L'eau est-elle un vecteur privilégié ?**

**Luc Multigner :** On considère que l'eau consommée représente un apport minime par rapport à d'autres voies comme l'alimentation. Mais l'eau est le vecteur ; elle contamine les autres ressources vivantes.

**Paule Vasseur :** Au fur et à mesure de l'avancée des connaissances sur les substances incriminées on réglemente pour limiter les risques. Par exemple, les phtalates ont été interdits dans les tétines pour enfants.

**Thierry Becqueriaux : Existe-t-il une liste claire de ces substances ?**

**Luc Multigner :** Il existe des dizaines de listes ! Mais, il existe aussi différents types de PE. Des études testent une interaction avec des récepteurs hormonaux mais cela ne préjuge en rien de l'effet sur l'organisme entier. Les interactions sont complexes. Il faut aller plus loin, tester chez les rats, les lapins, en sachant que les effets seront encore différents chez l'homme. Un gros effort est fourni par l'organisation de coopération et de développement économique (OCDE) pour obtenir des tests validés et simples.

**Paule Vasseur :** Certaines molécules, comme les polluants organiques persistants, sont déjà bannies. D'autres sont listées comme ayant des effets potentiels.

**Christophe Minier** : Ce qui se passe in vitro ne préjuge pas de ce qui va se passer in vivo, où les effets peuvent aussi être nettement supérieurs.

**De la salle** : Le fait que vous n'ayez trouvé que des poissons femelles sur la Deûle est-il dû à la pollution ?

**Christophe Minier** : Je n'ai pas assez d'éléments pour répondre mais sur 3 ans et 90 poissons échantillonnés uniquement six mâles ont été retrouvés, ça me semble faible.

**De la salle** : le taux de morbidité important de la région est-il lié à l'environnement et notamment aux PE ? Nous y sommes exposés. Comment éviter les expositions via l'air et le sol et dans l'air intérieur ? Si les corrélations sont prouvées quelles mesures prendre ?

**Luc Multigner** : Comme je l'ai dit, je n'ai pas connaissance d'études prouvant chez l'homme le lien entre PE et cancer. On constate des hétérogénéités d'incidences en fonction des régions. Par exemple, le gradient d'incidence du cancer de la prostate augmente en Europe du Sud vers le Nord. Il est lié aux caractéristiques ethniques des populations et à des facteurs alimentaires et socio-économiques. A ces facteurs se rajoutent les niveaux d'expositions. La région Nord est par exemple particulièrement exposée aux PCB. Mais d'autres pays présentent des taux de cancer de la prostate plus élevés alors qu'ils sont peu exposés aux PCB. Face à ces superpositions de facteurs, il est difficile de connaître la réelle influence des expositions. De plus nous ne consommons pas que les aliments produits localement. Pour protéger les populations, il faut faire un maximum de contrôles pour réduire les impacts au niveau local.

**Thierry Becqueriaux** : Traiter l'eau c'est possible ?

**Christophe Minier** : Il est possible de traiter l'eau mais à des coûts prohibitifs.

**Luc Multigner** : Aux Antilles des filtres à charbon ont été installés pour traiter le chlordécone mais cela a un coût. Pour traiter les PCB je ne sais pas si c'est possible.

**Paule Vasseur** : Il faut tenir compte des différents types d'exposition des populations. Dans des cas accidentels, elles peuvent être bien supérieures à l'exposition en général.

### **3) Table ronde**

En présence des intervenants et de :

Annick Delelis : professeur émérite à l'université de Lille 2

Alain Leprêtre : professeur à l'université de Lille 1

Baghdad Ouddane : professeur à l'université de Lille 1

Jean Prygiel : Agence de l'Eau Artois-Picardie et professeur associé à l'université de Lille 1.

**Thierry Becqueriaux** : Quelles études ont été menées sur le bassin Artois-Picardie ? Par qui ?

**Jean Prygiel** : On peut déjà citer l'étude sur laquelle travaille Christophe Minier. Au plan national, une étude sur les PE, pilotée par l'institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), s'intéresse à au moins un site dans la région : la Deûle. Des travaux sont aussi menés sur le littoral. Par ailleurs, en 94 et 96, nous avons fait des analyses de métaux et de PCB sur de nombreux prélèvements de poissons. Des données doivent être exploitables. Cependant, je ne sais pas s'il existe des données sur les rejets de step, les rejets industriels ou si d'autres études sont disponibles.

**Thierry Becqueriaux** : Quelles sont les substances prioritaires à rechercher et à quel endroit ?

**Christophe Minier** : Nos études portent sur différents compartiments. L'objectif est justement

de couvrir différentes matrices pour identifier les transferts et les sources. Nous cherchons plus à décortiquer le mécanisme plutôt qu'à cibler un PE parmi les plus de 500 molécules listées.

**Paule Vasseur :** Il y a moins d'un an les luxembourgeois ont publié une étude analytique sur les anguilles de la Moselle. Les niveaux de contamination posaient des questions. Ces travaux sont remontés à l'agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) mais, je ne sais pas si un suivi a été réalisé. Pourtant, dans des situations où les populations peuvent être exposées à des niveaux critiques, il faut édicter des règles.

**Luc Multigner :** Je préconise de travailler à partir des substances suspectées d'avoir des impacts sur la santé humaine. Par exemple, les pesticides organochlorés sont parfois présents dans les eaux de surface mais, ils ne présentent pas une priorité en France, à l'exception des Antilles, tenant compte des niveaux d'exposition. De même, les polybromés (anti-feu) seront plus intéressants à étudier dans le Sud-Ouest ou le midi où ils ont été le plus utilisés. En revanche, l'étude des PCB mérite d'être approfondie dans la région Nord. Car ici, beaucoup de données sur la contamination du milieu sont disponibles. Il est de plus possible d'obtenir l'aide de la Belgique, des Pays-bas ou du Luxembourg qui travaillent énormément sur ce sujet. En ce qui concerne les organoétains, la France en est le premier utilisateur historique. De plus, nous possédons un littoral très étendu, et très peu d'informations sur les niveaux de contamination des régions côtières. Ce point aussi mériterait réflexion dans la région. Par ailleurs, d'autres polluants sont déjà suivis classiquement comme les pesticides dans les eaux de surface. Par exemple la vinclozoline est un « superbe » PE qui mérite une attention particulière.

**Thierry Becqueriaux :** Les métaux lourds font débat n'est-ce pas ?

**Luc Multigner :** Deux métaux, l'arsenic et le cadmium, sont considérés comme des PE. Mais, leurs effets ne sont pas comparables avec ceux de la vinclozoline par exemple.

**Christophe Minier :** Je préconise une approche mécanistique, plus intéressante qu'un travail substance par substance. Des tests sont disponibles pour aller dans cette voie. Ils ne sont pas plus chers et permettent de prendre en compte, sans à priori, un contexte de multipollutions.

**Annick Delelis :** Je veux rajouter deux pistes intéressantes. Tout d'abord, l'observatoire de la santé montre que les agriculteurs sont les premiers touchés, ainsi que leurs enfants. Ces derniers présentent notamment des ambiguïtés sexuelles. Ici ni l'alimentation, ni l'eau ne sont incriminées. L'air semble être le vecteur. Puis, il peut être judicieux d'aller plus loin dans la réflexion sur l'augmentation des allergènes. Les pollens, riches en lipides, transportent-ils les polluants ?

**Thierry Becqueriaux :** Des recherches sont-elles en cours sur ces problématiques ?

**Annick Delelis :** Mes collègues travaillent sur l'air intérieur mais ces recherches débutent tout juste.

**Jean Prygiel :** Selon la directive cadre eau (DCE), nous sommes tenus de suivre 41 substances. Or, il manque déjà les hormones naturelles. Je voudrais savoir si d'autres substances chimiques « hors liste » seraient intéressantes à étudier, notamment des molécules liées à nos activités régionales ? Les seuils proposés par la DCE sont-ils suffisants ? Par ailleurs, en terme d'alimentation et santé, l'Agence a fait des recherches de micropolluants (PCB) dans les poissons ; le dépassement des seuils implique-t-il des problèmes sanitaires ?

**Thierry Becqueriaux :** La filière piscicole est-elle sensibilisée à ce problème ?

**De la salle :** La contamination de la chair des anguilles par des PCB est largement documentée. De l'autre côté de la frontière, un monitoring du PCB est ainsi réalisé depuis 10 ans. On nous demande régulièrement si la chair est contaminée. C'est un vrai problème de santé public. Or, je me demande quelle est la capacité de réaction de l'administration française face à des poissons

contaminés. Deux arrêtés préfectoraux ont été pris en France, et les Flamands recommandent de ne pas dépasser 1 kg d'anguille par personne et par an.

**Luc Multigner** : L'Afssa a émis un avis sur poisson et mercure. Pour les PE, c'est plus complexe. On manque d'outils, de référentiels. Pour les PCB, des recherches sont en cours. Dans le cas des Inuits pour qui les poissons et phoques contaminés sont une source alimentaire presque unique, qui plus est avec des effets très bénéfiques pour la santé, c'est très difficile de faire la part entre inconvénients et bénéfiques. Dans le cas des anguilles, il est plus facile de limiter la consommation. L'Agence sanitaire a assez d'éléments pour agir dans des régions comme celle ci.

**Paule Vasseur** : En ce qui concerne la liste des 41 substances de la DCE, tout dépend où on place la barre. Les contrôles sont utiles pour donner des niveaux mais recherche-t-on les bonnes molécules ? **Je regrette que des méthodes biologiques globales ne soient pas plus utilisées.** Il existe des tests cellulaires comme le test YES qui identifie la présence ou l'absence de problèmes. On peut développer ce type d'outils.

**Luc Multigner** : Des tests biologiques variés ont été développés en France et à l'étranger. **Le problème, c'est le manque de standardisation entre tous ces tests.** L'OCDE mène actuellement des travaux dans ce sens. La recherche chimique n'est pas la seule solution. Il faut des options alternatives pour chercher ce à quoi on risque d'être exposé.

**Christophe Minier** : Les biologistes sont en train d'harmoniser ces tests.

**De la salle** : Existe-t-il des valeurs toxicologiques de références ?

**Luc Multigner** : Non, car il n'existe pas encore de protocole validé pour les PE.

**De la salle** : Les solutions techniques pour traiter les eaux existent mais, le coût est important. Il faut trouver un compromis. Les méthodes biologiques intéressent ceux qui traitent l'eau car elles permettent de mesurer une toxicité globale. Avec les dosages chimiques on ignore les effets additifs, synergiques ou antagonistes.

**Jean Prygiel** : Que doit faire alors l'Agence ?

**Luc Multigner** : Il faut croiser un maximum d'informations.

**Baghdad Ouddane** : Une collaboration entre les intervenants est indispensable. On arrive à doser des concentrations de plus en plus basses et cela va s'accroître.

**De la salle** : Par des méthodes analytiques seules les molécules « parents » sont dosées et on ignore totalement les mécanismes de dégradation et les métabolites produits. En revanche, avec des tests biologiques on peut observer que parfois, après le traitement, apparaissent des métabolites intermédiaires pires que la molécule initiale.

**Paule Vasseur** : Les préoccupations doivent d'abord se porter sur les persistants, notamment les PE lipophiles mais aussi les HAP présents dans les sédiments.

**Baghdad Ouddane** : Quels sont les impacts sur les organismes quand ces sédiments sont remis en suspension ?

**Annick Delelis** : En matière d'inventaire, on connaît les quantités d'intrants. On connaît aussi la quantité de pesticides ou de médicaments utilisée. J'ai évoqué les pollens en tant qu'éventuels bioconcentrateurs de PE. On pourrait imaginer faire un suivi sur ce point au niveau du bassin, en partenariat avec ceux qui font des comptages. **Il faut des lieux tests.** C'est ce qui se passe en Picardie avec l'atrazine du sol. Elle est suivie pour savoir à quel moment elle arrivera dans les eaux souterraines. Assurer la traçabilité de certaines choses peut nous aider à mieux comprendre les PE.

**Luc Multigner** : Depuis son interdiction, les teneurs en atrazine en Bretagne ont énormément diminué. Il en reste encore dans quelques bassins versants. Sa persistance dans l'environnement dépend de la nature du sol. Pour les évolutions séculaires, des informations importantes et des mesurages sont fait avec en général, de fortes décroissances suite aux interdictions. Certaines molécules se dégradent en métabolites connus, d'autres pas, d'autres ne se dégradent pas....

**Paule Vasseur** : je préconise d'anticiper la réglementation. **Il subsiste beaucoup de points d'interrogation, mais ça ne veut pas dire que tout va bien.** Le problème des fenêtres est réel. Une exposition in-utéro n'aura d'effets visibles que dix ans plus tard. L'atrazine semble avoir des impacts plus importants à faible dose... **Il reste du travail pour mieux connaître les substances persistantes dans l'environnement et/ou dans les organismes.** Les invertébrés sont peu étudiés. Or, c'est un vecteur de consommation. Par exemple pour les HAP, on ne saura pas dire quel sera le seuil acceptable. Beaucoup reste à faire.

**Annick Delelis** : **Il faut sensibiliser les populations de pêcheurs, de chasseurs, mais aussi les mangeurs de champignons.** Il n'y a en effet pas de contrôles sur ces aliments qui peuvent présenter des accumulations de polluants importantes, et donc un risque pour ceux qui les consomment régulièrement.

## IV. Conclusion de la conférence

*par Jean Prygiel.*

Le débat n'est pas clos même si bon nombre d'éléments de réponse ont été fournis ici. Nous avons créé sur le site Internet de l'Agence (<http://www.eau-artois-picardie.fr>) un espace dédié aux perturbateurs endocriniens (rubrique « Sciences et Technique » puis « Les Rencontres Scientifiques »). Un forum y est ouvert jusqu'à fin mars 2007 afin que vous puissiez continuer à participer sur le sujet, l'objectif étant de faire au cours du deuxième semestre 2007 une restitution pour le grand public. Un document de synthèse de la conférence scientifique et un autre, plus opérationnel, sont également prévus.

### Abréviations

Afssa : agence française de sécurité sanitaire des aliments.

DES : distilbène

HAP : hydrocarbures aromatiques polycycliques

Ineris : institut national de l'environnement industriel et des risques

OCDE : organisation de coopération et de développement international.

PCB : polychlorobiphényles

PE : perturbateurs endocriniens

Step : station d'épuration

TBT : tributylétains (peintures antisalissures)

Vtg : vitellogénine