



CRISE SANITAIRE : LA MAISON BRULE ET ON REGARDE AILLEURS

LA SANTE ENVIRONNEMENTALE RÉPONSE À LA CRISE SANITAIRE

André Cicolella

Président du Réseau Environnement Santé

Strasbourg Parlement Européen 23/11/2016

HALTE

À L'ÉPIDÉMIE MONDIALE DE MALADIES CHRONIQUES

« sans une action politique concertée et coordonnée, les progrès accomplis dans la lutte contre les maladies infectieuses seront réduits à néant lorsqu'une nouvelle vague de maladies évitables engloutira les plus vulnérables. »

Richard Horton, rédacteur en chef du Lancet

Guide pratique pour une sensibilisation réussie



Depuis fort longtemps, plusieurs idées fausses font que l'on n'accorde pas toute l'importance voulue aux cardiopathies, aux accidents vasculaires cérébraux, au cancer et à d'autres maladies chroniques.

L'épidémie mondiale de maladies chroniques a été largement ignorée ou sous-estimée par rapport à d'autres problèmes de santé.

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où surviennent 80 % des décès dus aux maladies chroniques, les hommes et les femmes développent des affections chroniques et en meurent plus jeunes que dans les pays à revenu élevé.

Déclaration OMS Europe sur les maladies chroniques - 11 sept 2006

- **86% des décès et 77% de la charge de morbidité** sont dus aux maladies non transmissibles en Europe: maladies cardiovasculaires, cancer, problèmes de santé mentale, diabète sucré, maladies respiratoires chroniques et troubles musculo-squelettiques
- **Il serait possible d'éviter**
 - 80 % des maladies cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux et des cas de diabète de type 2
 - 40 % des cancers ...
- Mise en péril des systèmes d'assurance maladie
- Nécessité de mener « une action globale **pour freiner cette épidémie** »



Déclaration politique de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles

« Défi mondial d'ampleur épidémique »

Nous, chefs d'État et de gouvernement et représentants d'État et de gouvernement, réunis au Siège de l'Organisation des Nations Unies les 19 et 20 septembre 2011 pour traiter de la prévention et de la maîtrise des maladies non transmissibles partout dans le monde, et, singulièrement, des défis de développement et autres et des incidences sociales et économiques, sur les pays en développement en particulier,

1. Reconnaissons que le fardeau et la menace que les maladies non transmissibles représentent à l'échelle mondiale constituent l'un des principaux défis pour le développement au XXI^e siècle, en ce qu'il vient remettre en cause le développement social et économique dans le monde entier et compromettre la réalisation des objectifs de développement arrêtés sur le plan international;

2. Reconnaissons que les maladies non transmissibles sont une menace pour l'économie de nombreux États Membres et peuvent accroître les inégalités entre pays et entre populations;

« Les maladies non transmissibles représentent à l'échelle mondiale l'un des principaux défis pour le développement au XXI^e siècle »

Maladies non transmissibles : une catastrophe imminente

lequotidiendumedecin.fr 27/04/2011



J'aime 0 Tweeter 2 +1 0 Share



Margaret Chan, directeur général de l'OMS. - S. TOUBON

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) publie, à l'occasion d'un forum sur le sujet organisé à Moscou, le premier rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles (MNT). « L'augmentation des maladies chroniques non transmissibles représente un énorme défi, estime le

Dr Margaret Chan, directeur général de l'organisation. *Pour certains pays, il n'est pas exagéré de décrire la situation comme une catastrophe imminente, une catastrophe pour la santé, pour la société et surtout pour les économies nationales. »*

Global status report on noncommunicable diseases 2010

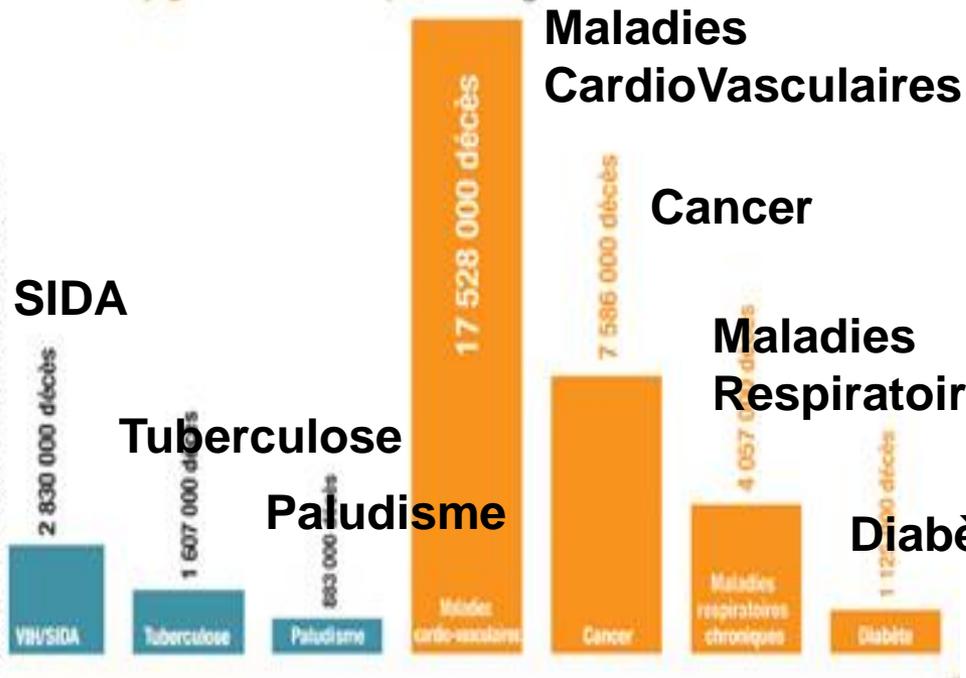


« ... Catastrophe imminente, une catastrophe pour la santé, pour la société et surtout pour les économies nationales... »

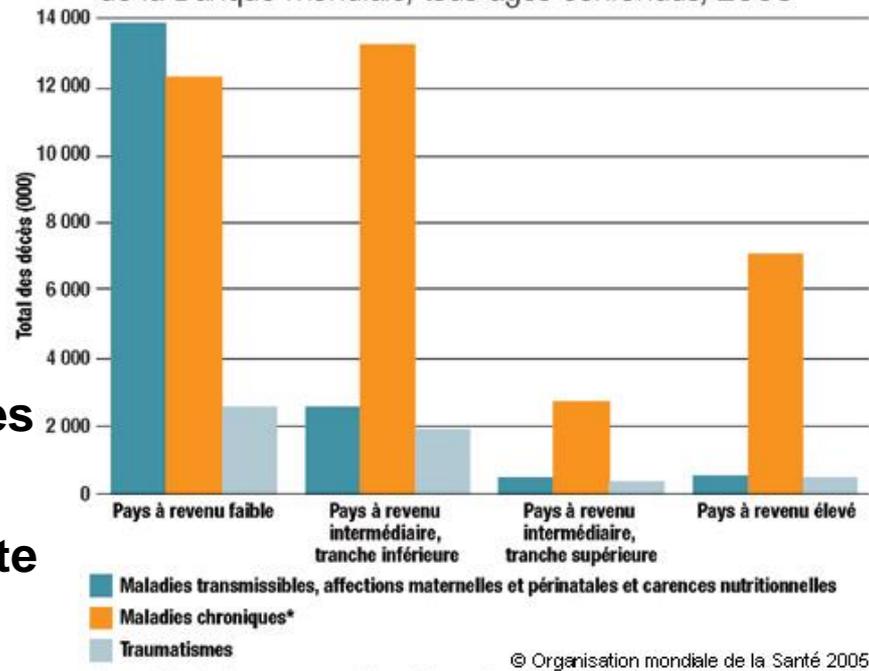


© Organisation mondiale de la Santé 2005

Projections du nombre de décès dans le monde, par cause, tous âges confondus, 2005



Projections du nombre de décès, par grandes causes et en fonction des groupements selon le revenu de la Banque mondiale, tous âges confondus, 2005



© Organisation mondiale de la Santé 2005

Maladies Chroniques / Maladies Infectieuses

2005: 60%/40% ; 2015 : 70%/30% ; 2030 88%/ 12 % ?



The Lancet Global Health Portal

The Lancet has a commitment to improving global health, and this area gathers all our global health content in one location. Most of our global health content is free to all users, so if you have an interest in this area, spend some time browsing our content. World Reports and Perspectives articles are ideal for anyone who wants a personal view on a subject, and The Lancet Global Health Series, and Regional Reports and Commissions provide in-depth views for anyone seeking disease-specific or regional information.

Global Burden of Disease Study 2010

Published Dec 13, 2012

Executive summary

The Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) is the largest ever study of the burden of disease and injury, as non-communicable diseases, such as cancer, cardiovascular disease, and chronic respiratory disease, become the dominant causes of death and disability. The study shows a wide array of health risks, including tobacco, alcohol, and air pollution, are responsible for a significant proportion of the burden of disease. The study also shows that fewer children are dying from infectious diseases, maternal and child undernutrition, and malnutrition, but that these diseases are still a major cause of death and disability. The study also shows that more children are dying from non-communicable diseases, such as cancer, cardiovascular disease, and chronic respiratory disease, and that these diseases are becoming the dominant causes of death and disability.

Les maladies infectieuses, les maladies maternelles et infantiles et la malnutrition causent maintenant moins de décès qu'il y a 20 ans. Moins d'enfants décèdent chaque année, mais plus de jeunes adultes décèdent et sont atteints de maladies non-transmissibles telles que cancer et maladies cardio-vasculaires, devenues les causes dominantes de mort et de maladies dans le monde.



Audio

MP3 Audio (1):



Global Burden of Diseases

Richard Horton with a background and overview of GBD 2010.

[Download this audio \(8.10Mb\)](#)

Charge de morbidité (DALY) *Global Burden of Disease 2010*

	1990	2010
Maladies infectieuses, maternelles, néonatales et malnutrition	47 %	35 %
Maladies non-transmissibles	43 %	54 %
Accidents	10 %	11 %

Depuis 1970, l'espérance de vie a progressé de 10 ans
 mais on passe plus de temps avec la maladie



OMS : Objectifs 2025

- 25 % de mortalité pour

- les maladies cardiovasculaires
- les cancers
- le diabète
- les maladies respiratoires chroniques

Arrêt Obésité+Diabète

« Les pays développés peuvent se donner des objectifs plus contraignants »

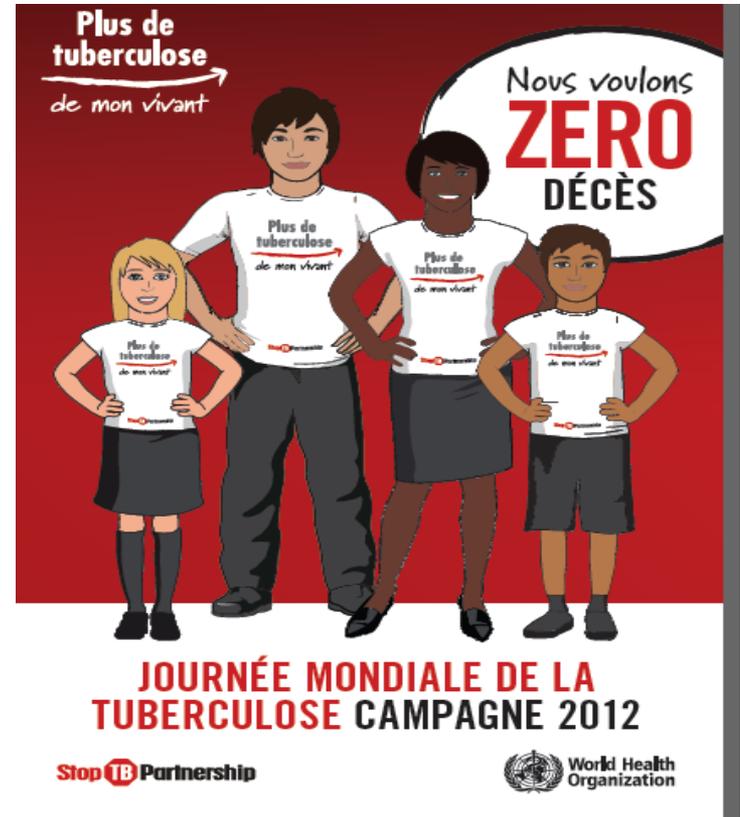


GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014

"Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility"



1 décembre 2014 – A l'occasion de la **Journée mondiale de la lutte contre le sida**, le Secrétaire général des Nations Unies, Ban Ki-moon, a salué lundi les formidables progrès accomplis partout dans le monde dans la lutte contre l'épidémie de sida et a appelé à **éradiquer cette maladie d'ici à 2030**.

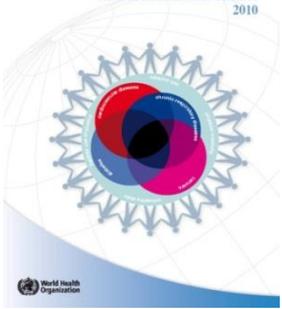


L'OMS prévoit une éradication du paludisme en 2030 et donne une feuille de route

14.11.2013

Commenter 2 | Partager





Obésité : x 2 entre 1980 et 2008

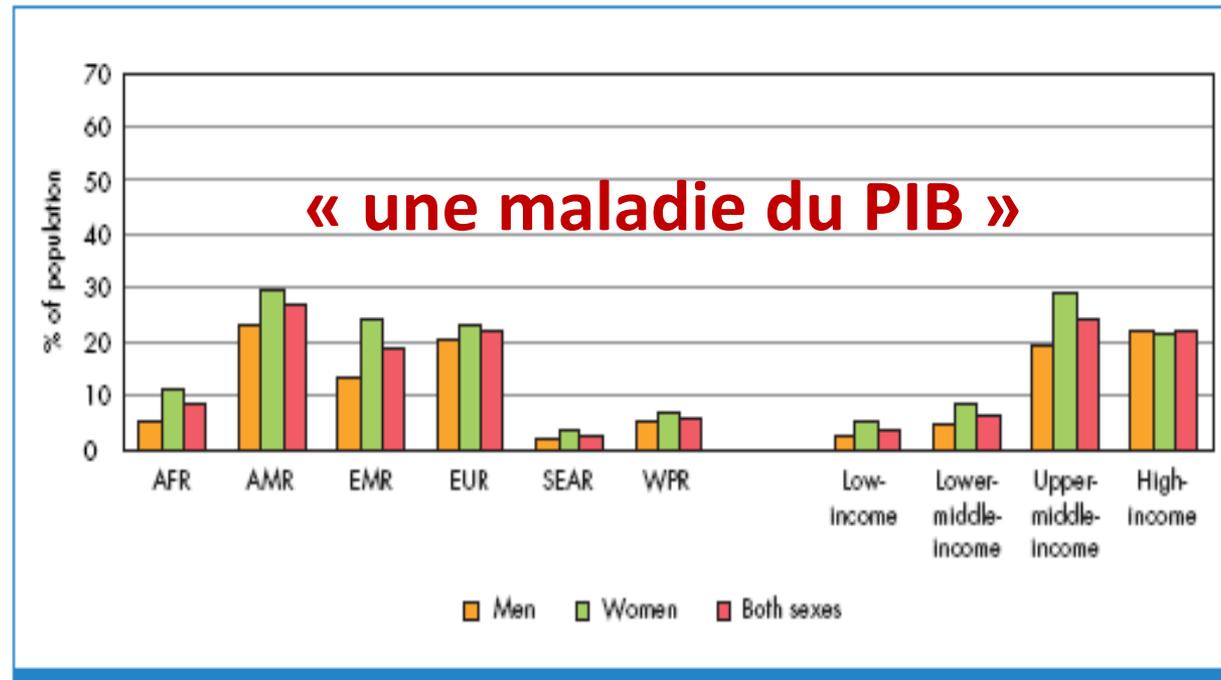
Surpoids :

- 35 % des adultes

Obésité :

- 10% des Hommes
- 14 % des Femmes

Figure 16. Age-standardized prevalence of obesity in adults aged 20+ years, by WHO Region and World Bank income group, comparable estimates, 2008

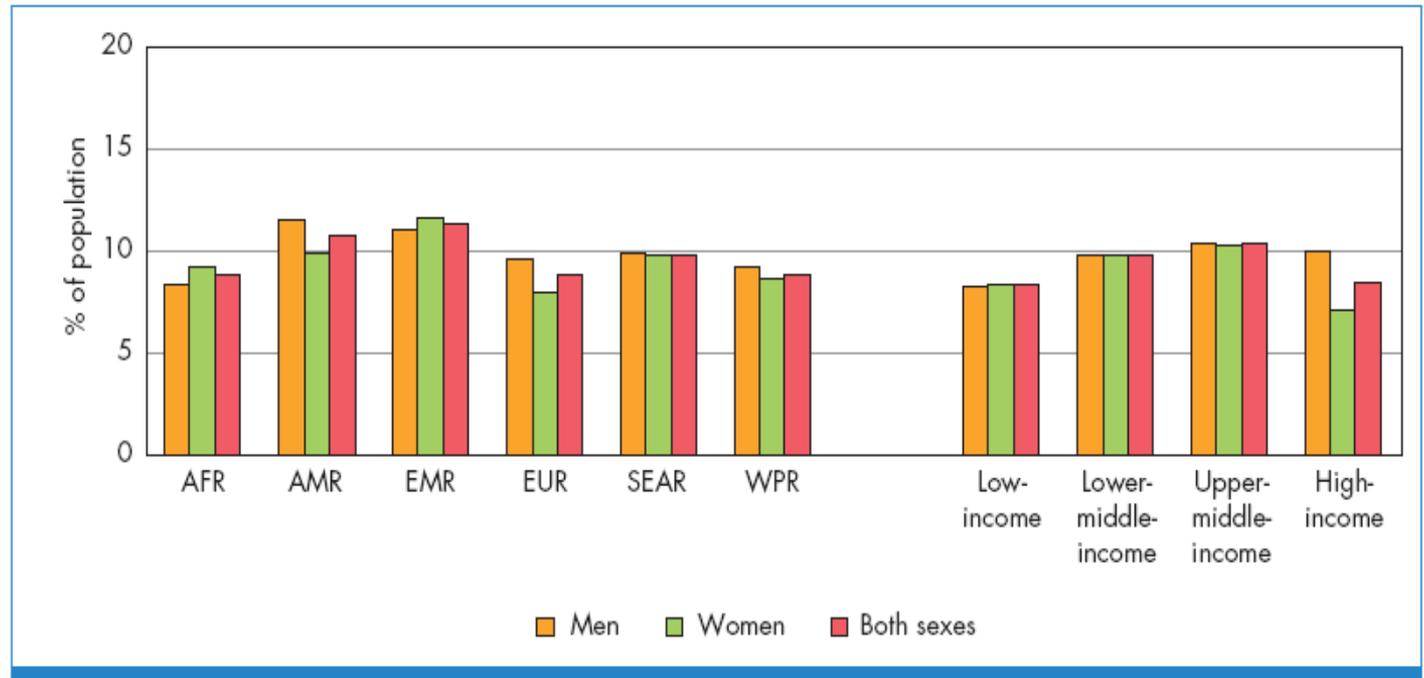


In 2008, 35% of adults aged 20 years and older were overweight (BMI ≥ 25 kg/m²) (34% men and 35% of women). The worldwide prevalence of obesity has nearly doubled between 1980 and 2008. In 2008, 10% of men and 14% of women in the world were obese (BMI ≥ 30 kg/m²), compared with



Diabète : Une épidémie mondiale

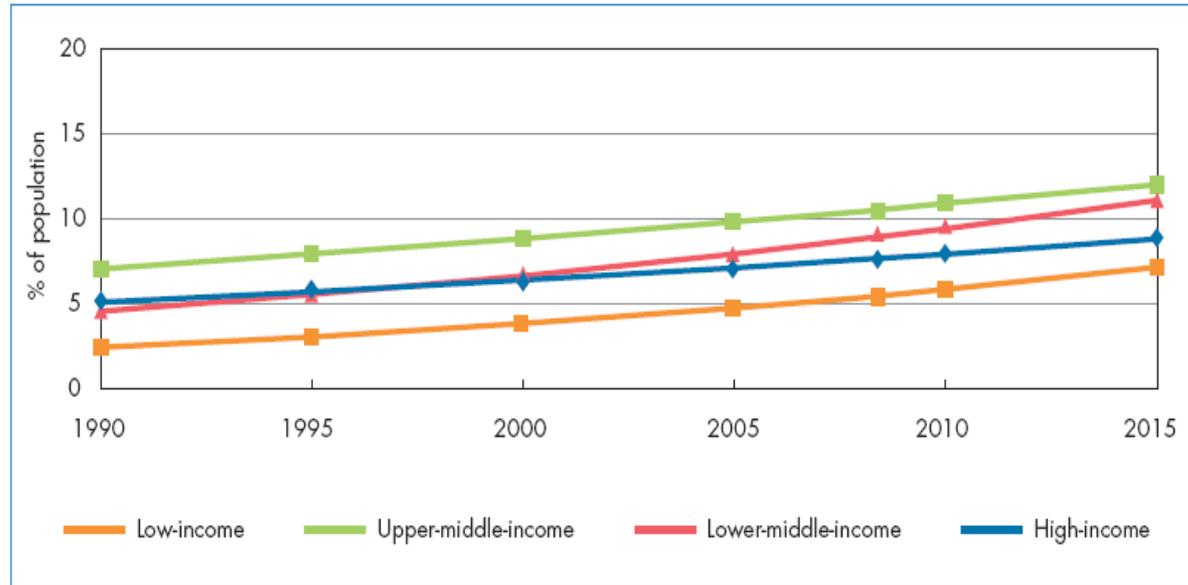
Figure 8. Age-standardized prevalence of diabetes in adults aged 25+ years, by WHO Region and World Bank income group, comparable estimates, 2008





Obésité infantile

Figure 17. Infant and young child overweight trends from 1990 to 2015, by World Bank income group



En 2010, le monde comptait plus de 42 millions d'enfants de moins de 5 ans en surpoids dont près de 35 millions vivent dans des pays en développement. La prévalence la plus élevée se trouve dans les pays intermédiaires supérieurs (« upper-middle ») (figure 7). Les enfants en surpoids et obèses risquent de rester

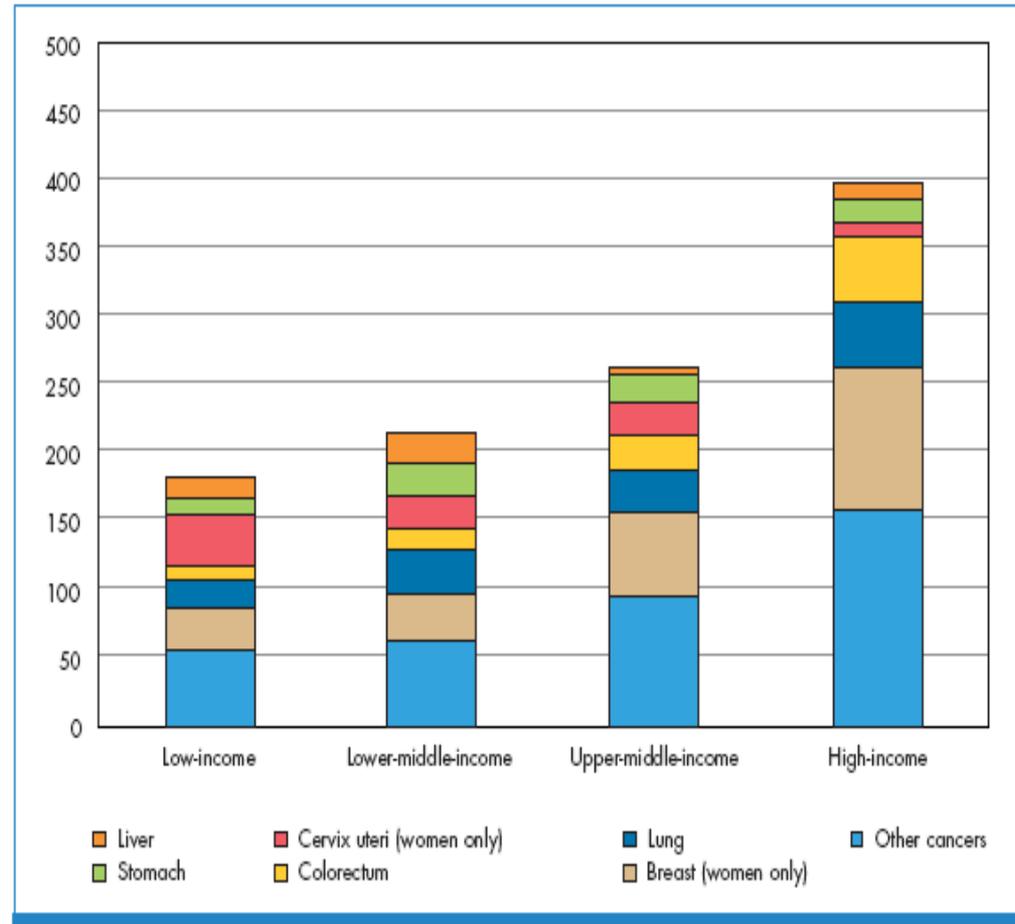
obèses une fois adultes et sont plus susceptibles de contracter des maladies non transmissibles telles que diabète et maladies cardiovasculaires à un âge plus précoce.



Cancer : «une maladie du PIB»

Figure 7. Age-standardized incidence rates of all cancer (excluding non-melanoma skin cancer), by type of cancer, per 100 000 population for both sexes, by World Bank income groups, 2008

→ mise en cause du « mode de vie occidental »

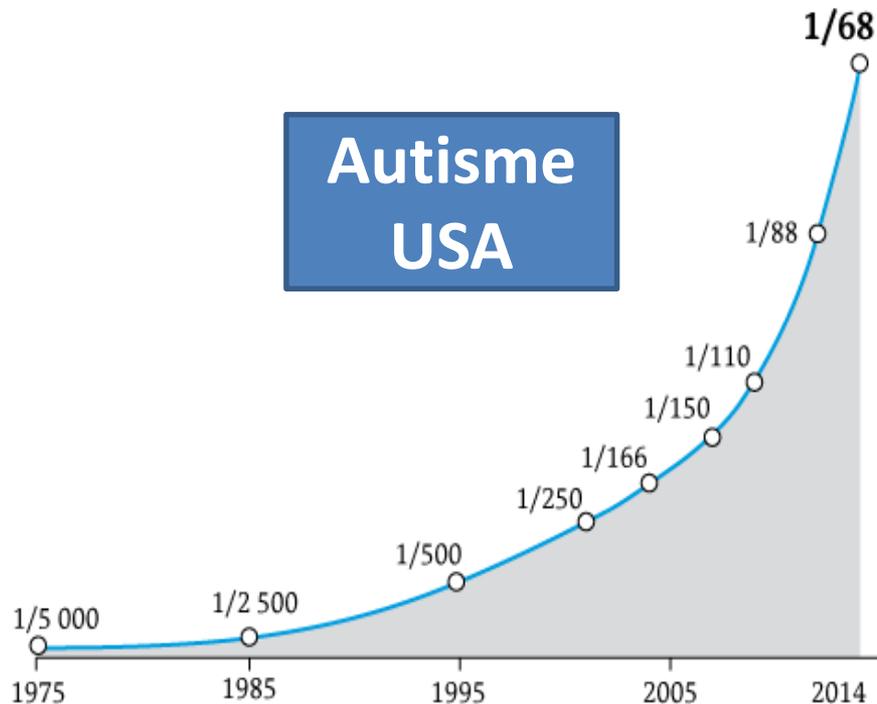


Troubles du comportement USA

(France ?)

Développement avec les enfants de la génération du baby boom (1^{ère} génération exposée in utero)

CDC 2015 : 1 enfant sur 45



SOURCE : DEMENEIX 2014 D'APRÈS WEINTRAUB 2011 CDC

→ **Autisme** :

+ 10-17% /an

→ **Suicides** x 10 (Ados nés en 1950 / Ados nés en 1930)

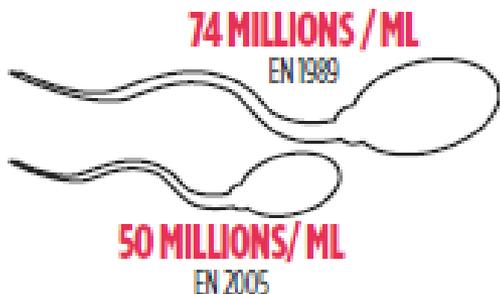
→ **Hyperactivité de l'enfant (ADHD)** : 10% des enfants américains <13 ans.

→ 5 fois plus d'**anomalies thyroïdiennes**.

Reproduction

FRANCE : SPERMATOZOÏDES EN BAISSE...

Sur une période de 17 ans, la concentration spermatique a diminué de...



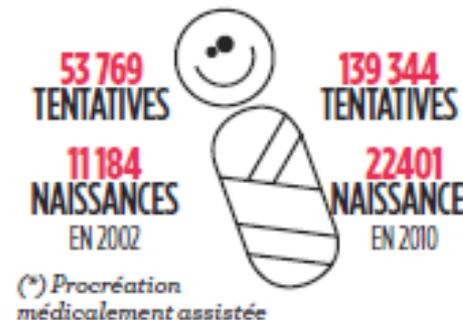
Seuil de fertilité : 20 M/ml .

Infertilité : 1 couple sur 5 (1 sur 7 en 1991)

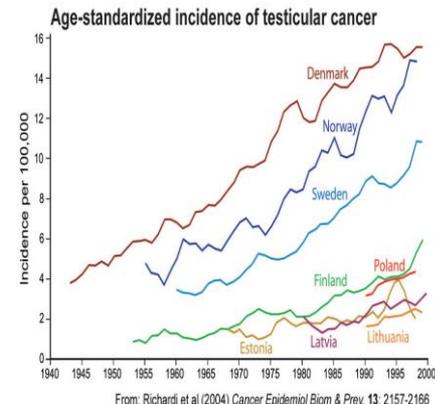
Garçons : Malformations génitales x 2 en 20 ans

Filles : Abaissement de l'âge de la puberté

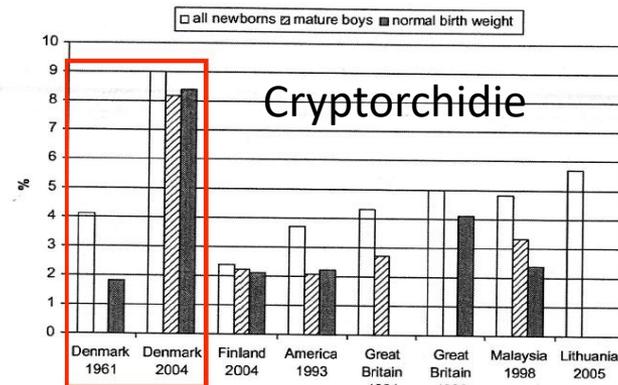
... PMA* EN HAUSSE



Cancer Testicule



K.M. Main et al. / Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 24 (2010) 279-289



Prevalence of congenital cryptorchidism in prospective population-based studies (listed by year of publication) showing geographic differences between countries and a trend towards an increasing prevalence in Great Britain and Denmark. All studies include high scrotal testes as cryptorchid testes. Prevalences (%) are given, if available, for all newborns, mature boys (gestational weeks ≥ 37) and boys with normal birth weight (≥ 2500 grams).^{12,13,15-18,24}

2 à 4 % des garçons
9 % Danemark

Asthme, Allergies

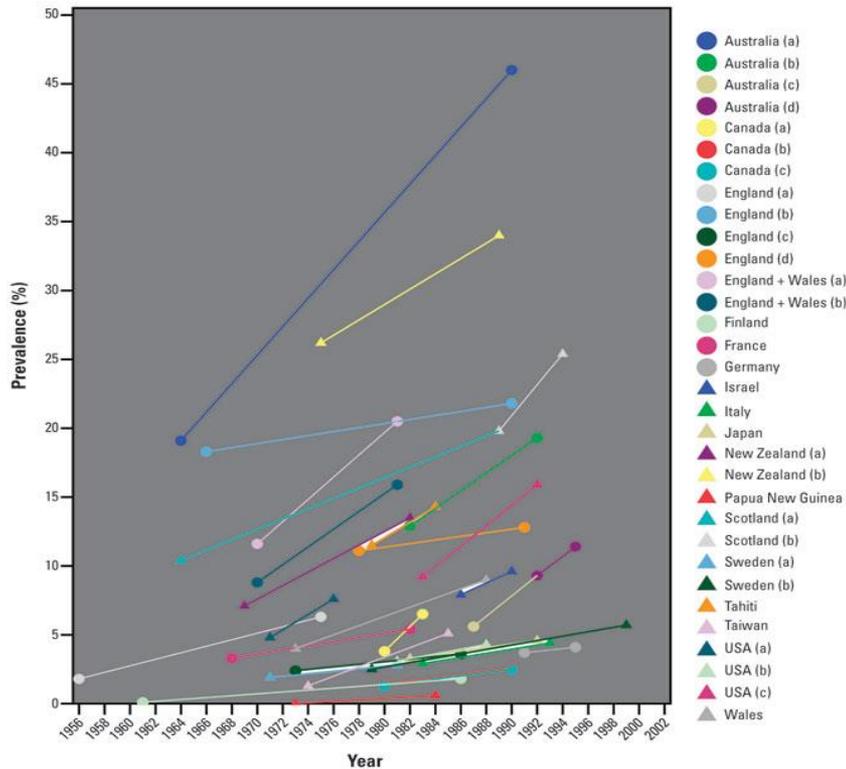


Figure 1. Changes in asthma point prevalence observed since 1956. The locations used different diagnostic criteria, but these were consistent within each study location. Different studies for the same nation are distinguished by a, b, c, and d. Data from Pearce et al. (2000).

Chez les 5-9 ans : 1^{ère} cause de morbidité en Europe depuis 1990. La prévalence varie selon les pays de 2 % à 40 %,

Pays à haut revenu : 8,3 % en Corée du Sud → 27,1 % en Grande-Bretagne.

Pays à revenu moyen et faible : 5 % en Chine → 21,3 % au Brésil.

France : x 2 en 20 ans

Maladies neurodégénératives

Alzheimer : Incidence ALD : 43219 cas (2004) → 60058 cas (2012) = + **39 %**



Causes : Registres de jumeaux Suède 52% (Pedersen, 2004) 17-69 % (Raihä, 1997), 50% (Lambert, 2007) dont Pesticides Organophosphorés, Carbamates, Défoliants, Fumigants, Métaux : Aluminium / eau, Mercure dentaire

Parkinson: Incidence ALD : 6215 cas (1994) → 15695 cas (2012) = + **153 %**

Causes : Pesticides (15/ 26 études) Métaanalyse /Eau de puits/USA OR: 1,44 (x 4,9 si vie rurale > 40 ans)

France : l'explosion des Affections de Longue Durée (ALD)

Prévalence : + 270 %

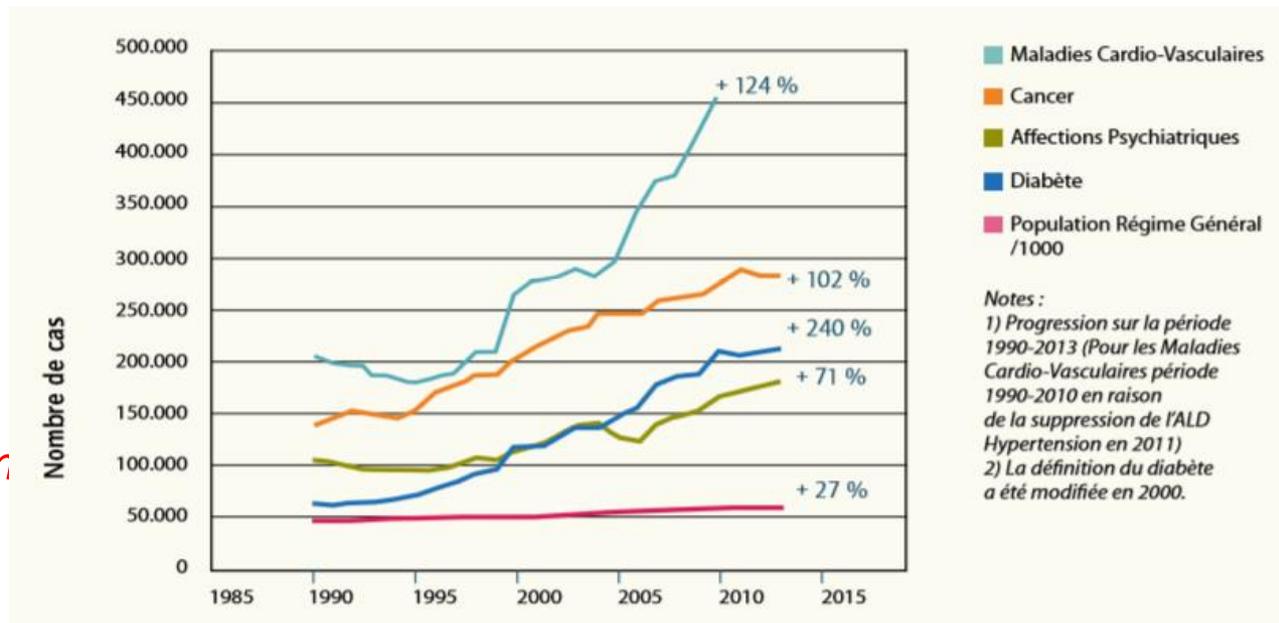
1994 : 3,7 M → 2014 : 10 M

Incidence : +136 %

1994 : 0,61 M → 2014 : 1,28 M (1,44 avec HT) *Suppression ALD Hypertension en 2011*

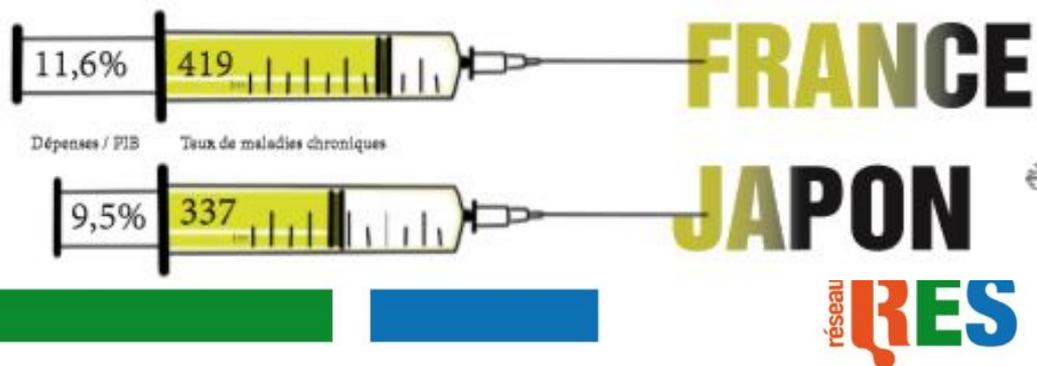
2009 : Malades chroniques (ALD + non ALD) = 23,6 M

Coût moyen ALD = 9200€ → Surcoût 2013/1994 = 64 Mds€

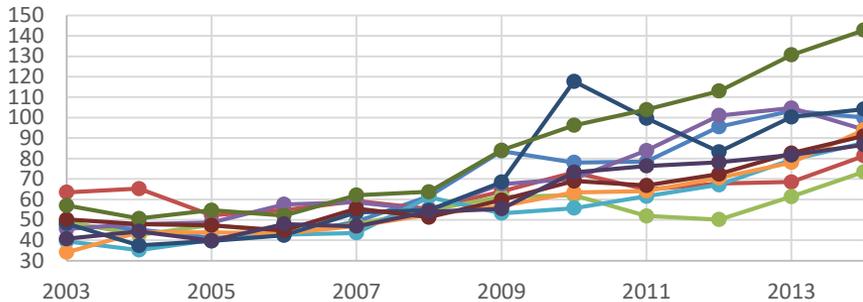


Santé / PIB : +22%

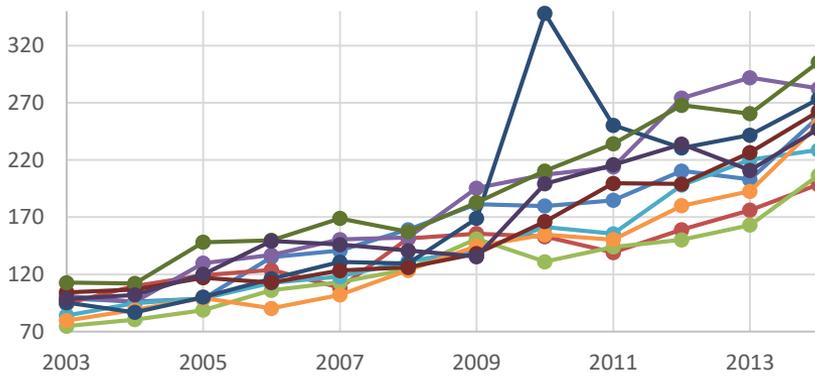
Maladies chroniques: +24 %



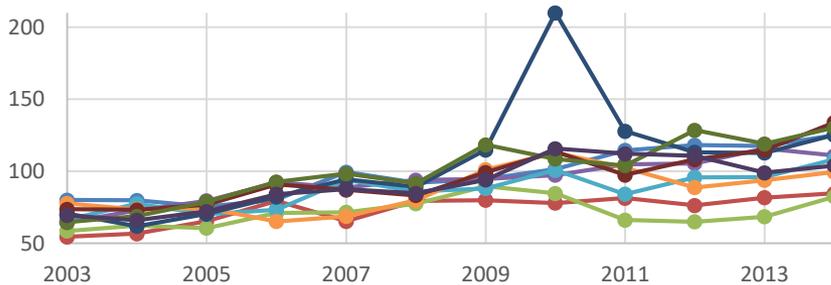
AVC



Insuffisance cardiaque



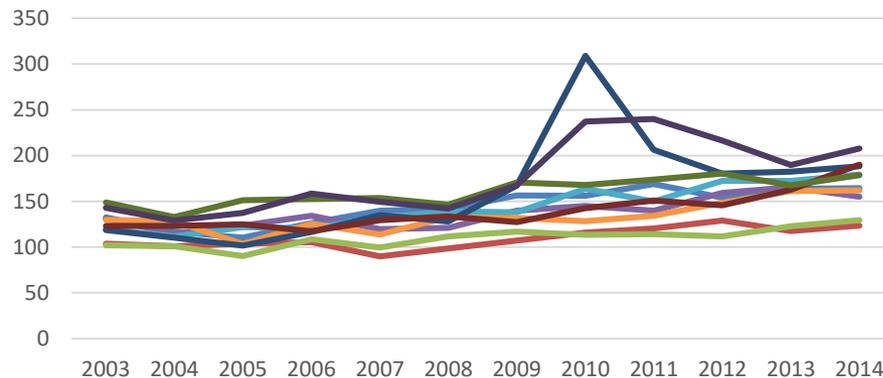
Arthériopathies



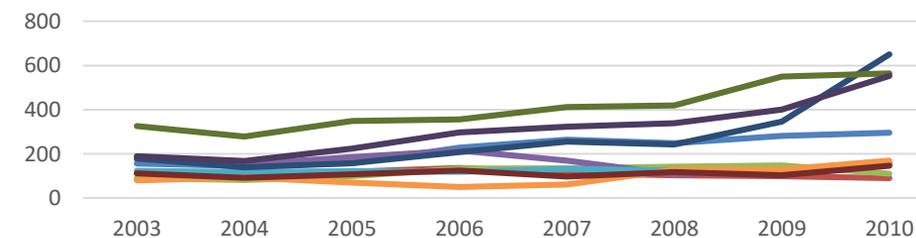
ALD Grand Est

Taux d'incidence pour 100 000

Maladie coronaire



Hypertension

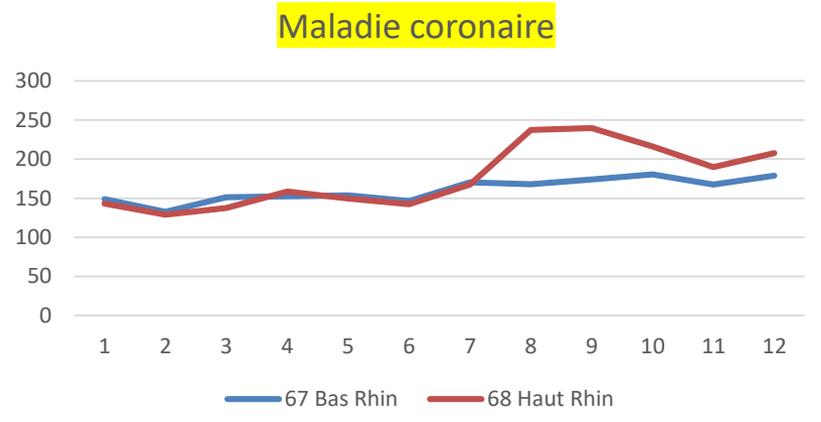
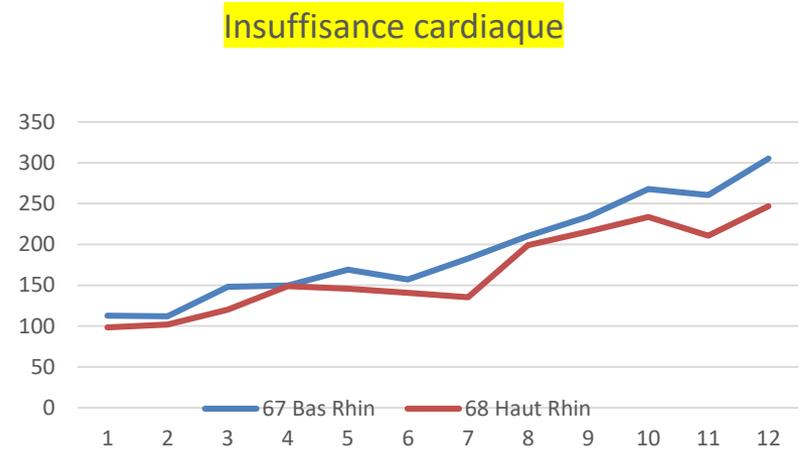
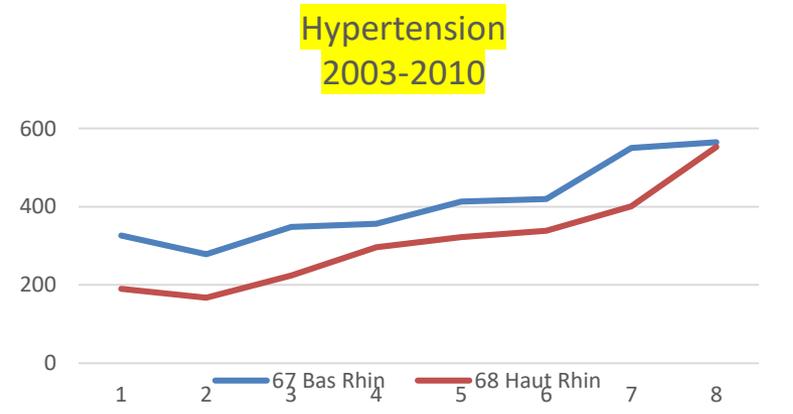
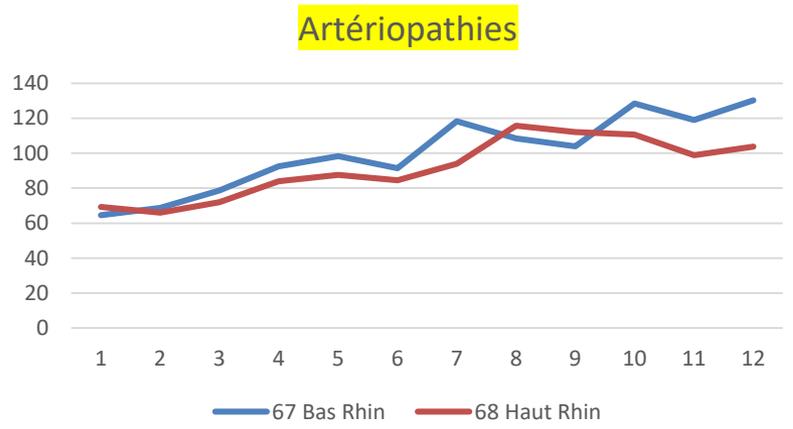
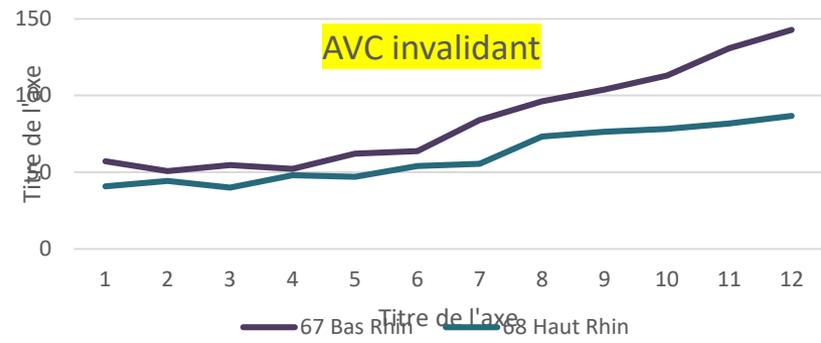


- 08 Ardennes
- 51 Marne
- 54 Meurthe et Moselle
- 57 Moselle
- 67 Bas Rhin
- 10 Aube
- 52 Haute Marne
- 55 Meuse
- 88 Vosges
- 68 Haut Rhin

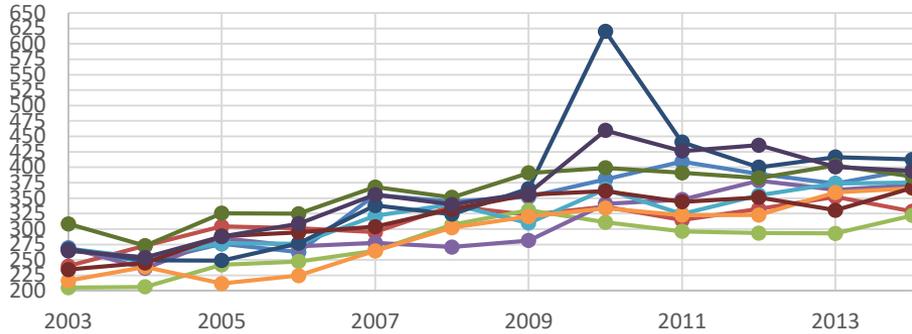
ALSACE 2003-2014

ALD Maladies Cardio-vasculaires

Taux pour 100 000 habitants



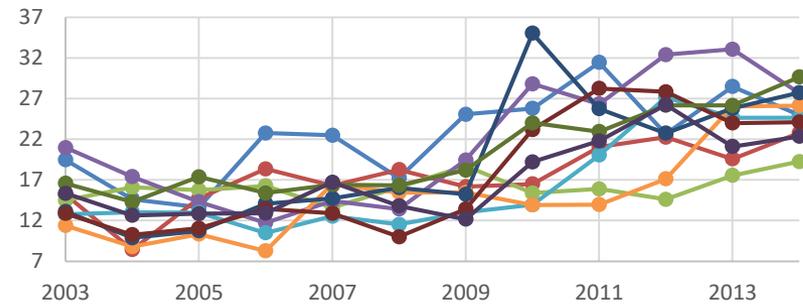
Diabète type 1 et 2



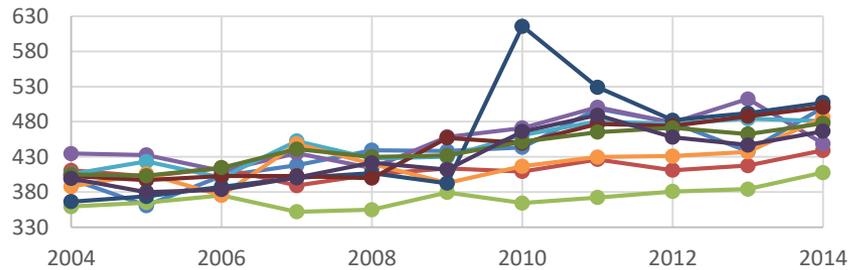
ALD Grand Est

Taux d'incidence pour 100 000

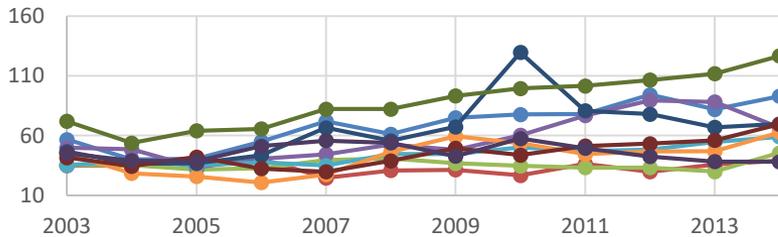
Maladie de Parkinson

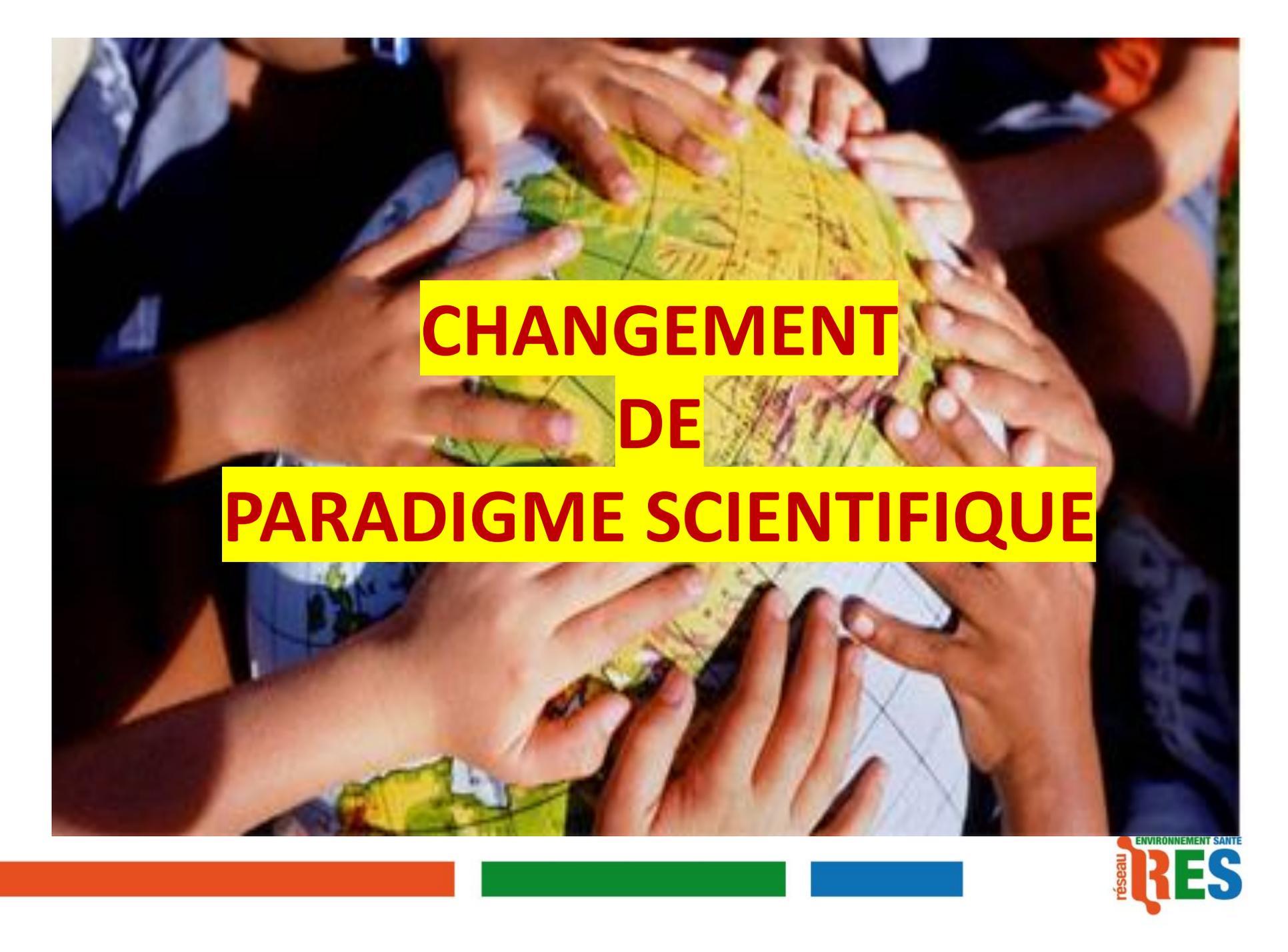


Tumeurs malignes

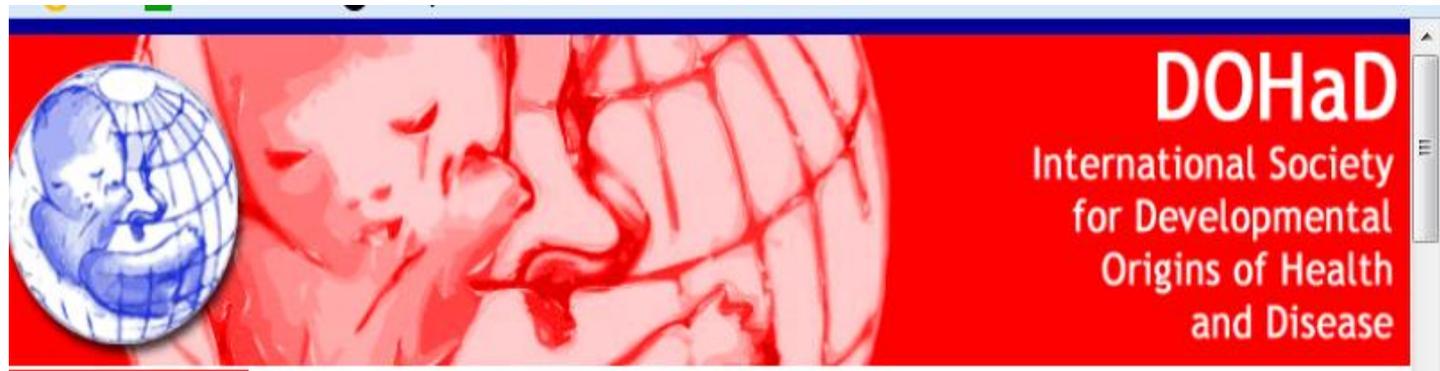
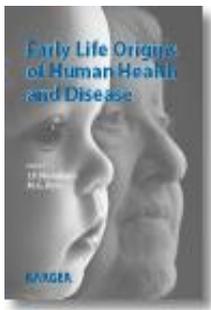


Insuffisance respiratoire chronique grave



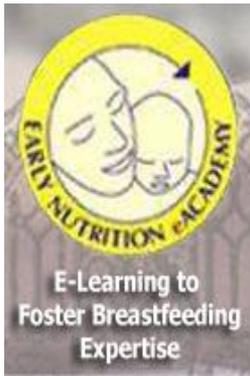


CHANGEMENT DE PARADIGME SCIENTIFIQUE



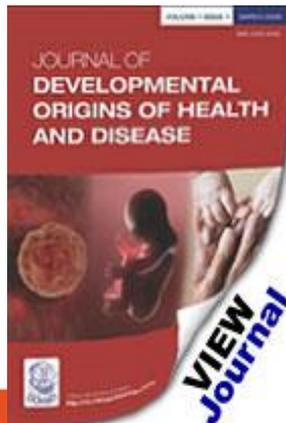
L'hypothèse de Barker (1989)

David Barker a montré une corrélation négative entre poids à la naissance et taux de décès par maladies cardiaques à l'âge adulte sur la base du suivi des enfants nés pendant la famine en Hollande début 1945. Mise en évidence d'excès de cancer du sein



Le concept de DOHAD

Le concept de la DOHAD apporte de nouvelles perspectives sur les processus pathogènes. Nous savons qu'une médiocre croissance foetale et une petite taille à la naissance ont pour conséquence un risque accru de maladie coronaire, d'infarctus d'hypertension, de diabète de type 2 et d'ostéoporose.



Forgot your Password?

About SOT ▶

Manage Membership ▶

Join SOT ▶

People & Groups ▶

Contribute ▶

News ▶

Publications ▶

Services & Resources ▶

Events & Meetings ▶



CCT Meetings

English Translation 

**Maladies liées aux Stress
Environnementaux au cours du
Développement: Preuves et Mécanismes**

pptox III

(Programmation Prénatale et Toxicité)

14 au 16 Mai 2012
Paris, France

Déclaration de Paris Mai 2012



Dans le but de respecter l'environnement, les participants sont encouragés à utiliser le site en ligne PPTOX III pour visualiser les documents de la conférence (mot de passe requis). Vous pouvez télécharger ces documents sur votre ordinateur, smartphone ou tablette.

« Beaucoup des grandes maladies – et des atteintes fonctionnelles – dont la prévalence a augmenté substantiellement au cours des quarante dernières années apparaissent être liées pour partie à des facteurs de développement consécutifs à des déséquilibres nutritionnels ou des expositions environnementales aux substances chimiques : obésité, diabète, hypertension, maladies cardio-vasculaires, asthme et allergies, maladies immunes et auto-immunes, maladies neuro-développementales et neuro-dégénératives, puberté précoce et infertilité, certains types de cancer, ostéoporose, dépression, schizophrénie et sarcopénie

The screenshot shows the top part of the SOT website. On the left is a vertical navigation menu with items: 'Forgot your Password?', 'About SOT', 'Manage Membership', 'Join SOT', 'People & Groups', 'Contribute', 'News', 'Publications', 'Services & Resources', and 'Events & Meetings'. The main header area contains the SOT logo (Society of Toxicology) with the tagline 'Creating a Safer and Healthier World by Advancing the Science of Toxicology'. Below the logo is the title 'CCT Meetings' in red. To the right of the title is a small 'English Translation' link with a flag icon. The main content area features the title 'Maladies liées aux Stress Environnementaux au cours du Développement: Preuves et Mécanismes' in blue, followed by the 'pptox III' logo (Programme Prénatale et Toxicité) and the dates '14 au 16 Mai 2012' and location 'Paris, France'.

Conclusions

Ces données fournissent aux cliniciens et aux décideurs des renseignements pertinents qui peuvent être utilisés pour élaborer des procédures et des politiques qui conduiront à une réduction de l'incidence des maladies non transmissibles.

Une nouvelle approche de la prévention des maladies est nécessaire, avec un nouvel accent sur le développement précoce.

Une méthodologie rationnelle est d'améliorer la nutrition et de réduire les expositions aux contaminants chimiques environnementaux pendant la pré-grossesse, la grossesse et les premières années de la vie.

Ce changement est susceptible d'avoir un impact très important sur la réduction de l'incidence des maladies et le coût des soins de santé, tout en augmentant en même temps la qualité de vie au niveau mondial.

Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health

Le rôle de l'épigénome Genetics Expression des gènes

Epigenetic modifiers at early development

Epigenetic modifiers during postnatal life

In utero
Neonatal

Childhood
Adolescence
Puberty

Adulthood/Senescence

Figure 1

Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health

Stress chimique + stress nutritionnel + stress affectif

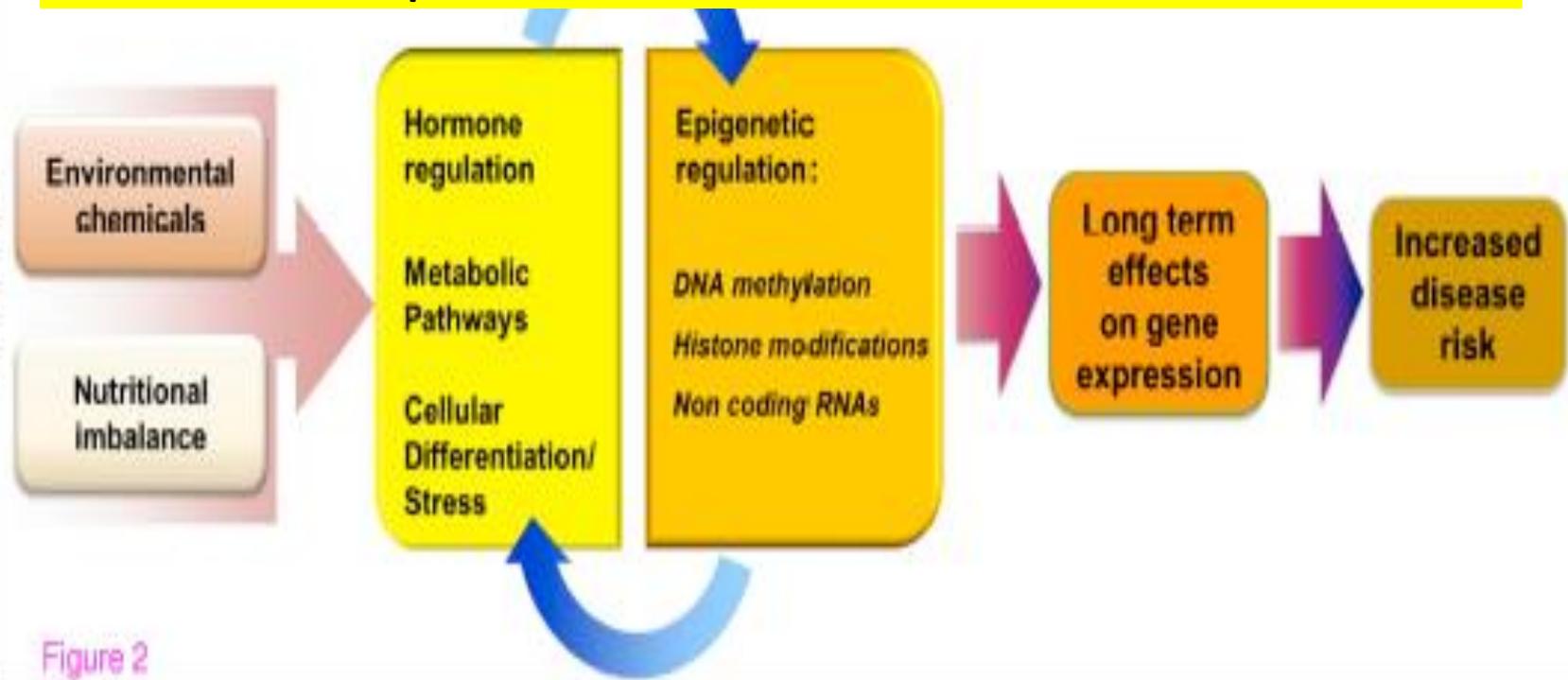


Figure 2

General external

Social capital, education, financial status, psychological and mental stress, urban–rural environment, climate, etc

Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention

AACR American Association for Cancer Research

Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology

Christopher Paul Wild

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1847-1850.

Internal

Metabolism, endogenous hormones, body morphology, physical activity, gut microflora, inflammation, lipid peroxidation, oxidative stress, ageing etc

Specific external

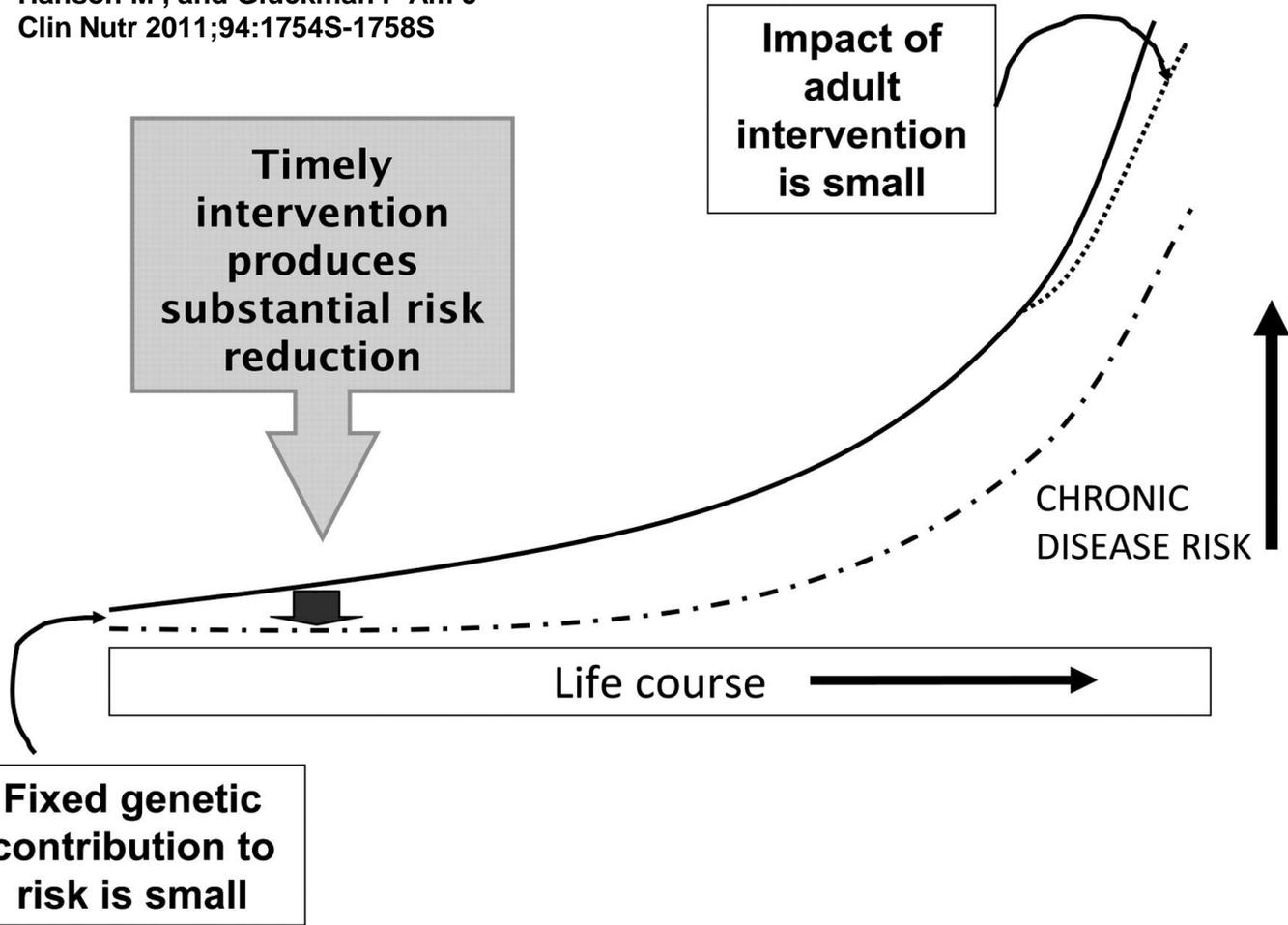
Radiation, infectious agents, chemical contaminants and environmental pollutants, diet, lifestyle factors (e.g. tobacco, alcohol), occupation, medical interventions, etc

“The exposome comprises every exposure to which an individual is subjected, from conception to death.”

Changement de paradigme en santé publique

©2011 by American Society for Nutrition

Hanson M, and Gluckman P Am J Clin Nutr 2011;94:1754S-1758S



Risk of
noncommunicable
disease increases
through the life
course,
contrasting with
models on the
basis of infectious
disease.



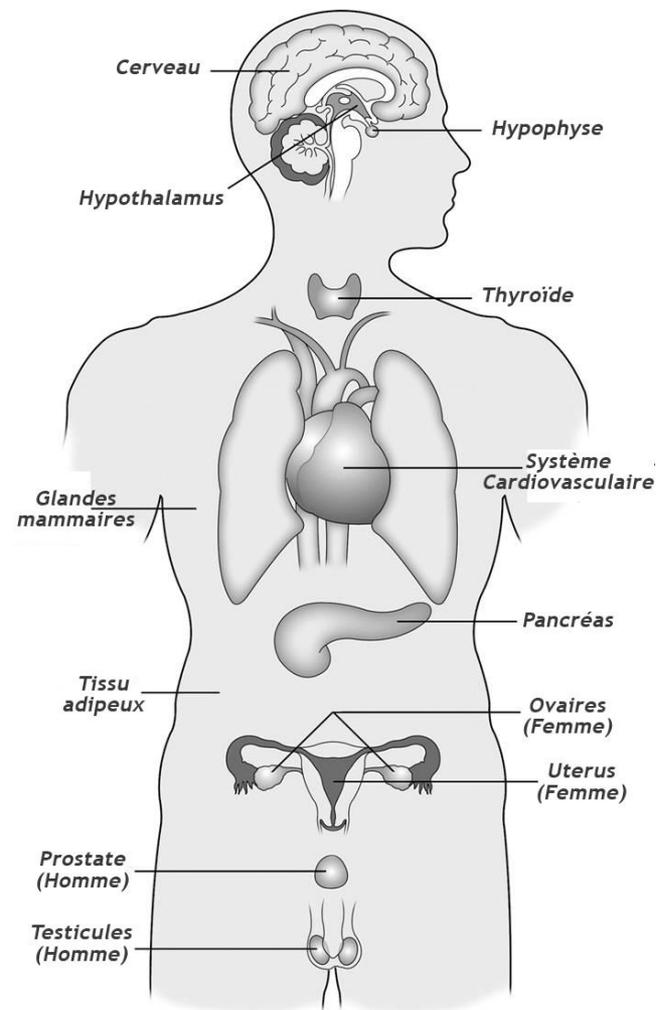
Perturbateurs endocriniens : une révolution scientifique

« De nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme. Les conséquences de tels dérèglements peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme ».

Déclaration de Wingspread juillet 1991.

ENDOCRINE REVIEWS

D'après Diamanti-Kandarakis, E. et al. Endocr Rev
2009;30:293-342



Perturbateurs endocriniens : Changement de paradigme



Paracelse (16ème siècle) :
“La dose fait le poison “

Theo Colborn
“ La période fait le poison”



- 1. La période fait le poison**
- 2. Faibles doses > Fortes doses**
- 3. Effet cocktail**
- 4. Latence entre exposition et effet**
- 5. Effet transgénérationnel**

ENDOCRINE
REVIEWS

Diamanti-Kandarakis, E. et al.
Endocr Rev 2009;30:293-342

- Il y a une forte évidence au plan mécanistique et expérimental chez l'animal, et épidémiologique chez l'humain, notamment pour les effets suivants : obésité et diabète, reproduction chez la femme et l'homme, cancers hormono-dépendants chez la femme, cancer de la prostate, effets thyroïdiens, neurodéveloppementaux et neuroendocriniens.
- Les principaux PE sont : bisphénol A, phtalates, pesticides, polluants organiques persistants tels que PCB, polybromés et dioxines.
- La période de la grossesse est la période critique
- Les PE agissent selon une relation dose-réponse non linéaire, avec des effets à faibles doses principalement pendant la phase de développement

Définition : Perturbateurs endocriniens

2002 : OMS “Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d’origine naturelle ou artificielle étrangères à l’organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants”

15/6/2016 : Suite à l’action de la Suède, soutenue par la France, la Commission Européenne, condamnée par la Cour Européenne de justice pour « Manquement à ses obligations » pour ne pas avoir donné de définition avant décembre 2013, reconnaît la définition de l’OMSet l’assortit de nombreuses limitations !

PE : un choix de consommation, oui mais....

Alimentation bio



111 Pesticides sur 287 affectent les hormones thyroïdiennes (EFSA)



Ustensiles de cuisine Perfluorés, BPA



Cosmétiques

71% des rouges à lèvres de teint, 40% des crèmes pour le visage, 36% des déodorants, 30% des dentifrices et 24% des shampooings contiennent au moins un PE.



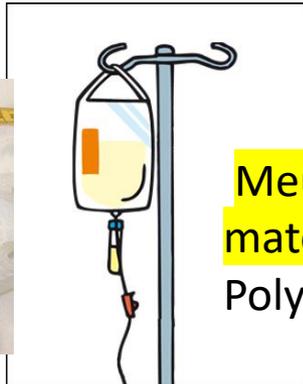
...119 PE dans les additifs et matériaux à usage alimentaire

Contenants alimentaires (sauf France)

Bisphénol



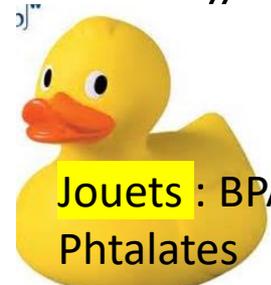
Dispositifs médicaux



© SH - Association SPARADRAP

Meubles, textiles, matériel électronique Polybromés, Perfluorés

Produits d'entretien: alkylphénols



Jouets : BPA, Phtalates

Bisphénol Phtalates

Eau : Nitrates, Perchlorates



Coût économique des PE

Union Européenne : 1,2% PIB (217 Mrds \$, 157 Mrds€)

Trasande L^{et} al Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European union. [J Clin Endocrinol Metab.](#) 2015 Apr;100(4):1245-55.

Perte de QI , autisme, Déficit d'attention, Hyperactivité, obésité infantile , adulte, diabète, cryptorchidie, infertilité masculine, mortalité associées à la réduction de la testostérone.

USA : 2,3 % du PIB (340 Mrds \$, 246 Mrds €)

Attina TM^{et} al Exposure to endocrine-disrupting chemicals in the USA: a population-based disease burden and cost analysis. [Lancet Diabetes Endocrinol.](#) 2016 Oct 17.

Perte de QI due au polybromés . Perte liée aux pesticides organophosphorés plus élevée en Europe(\$121 milliards), qu'aux USA (\$42 Milliards).

Cancer du sein : une épidémie ?

Les pays en voie de développement connaissent une progression rapide depuis deux décennies

Nombre de cas

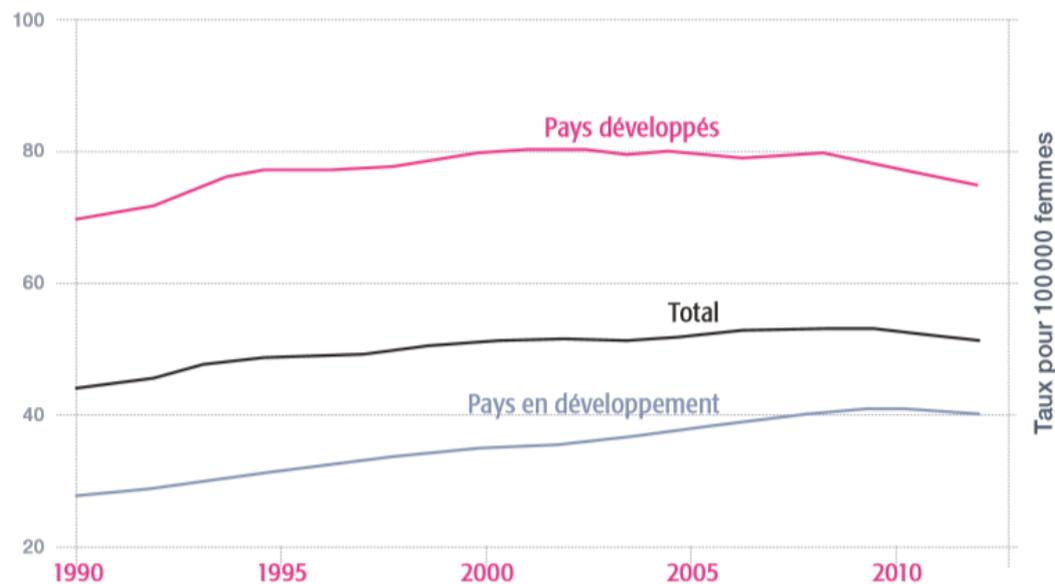
K sein : 1,8 M

Sida : 1,2 M

Nombre de décès

K sein : 500 000

Sida : 600 000



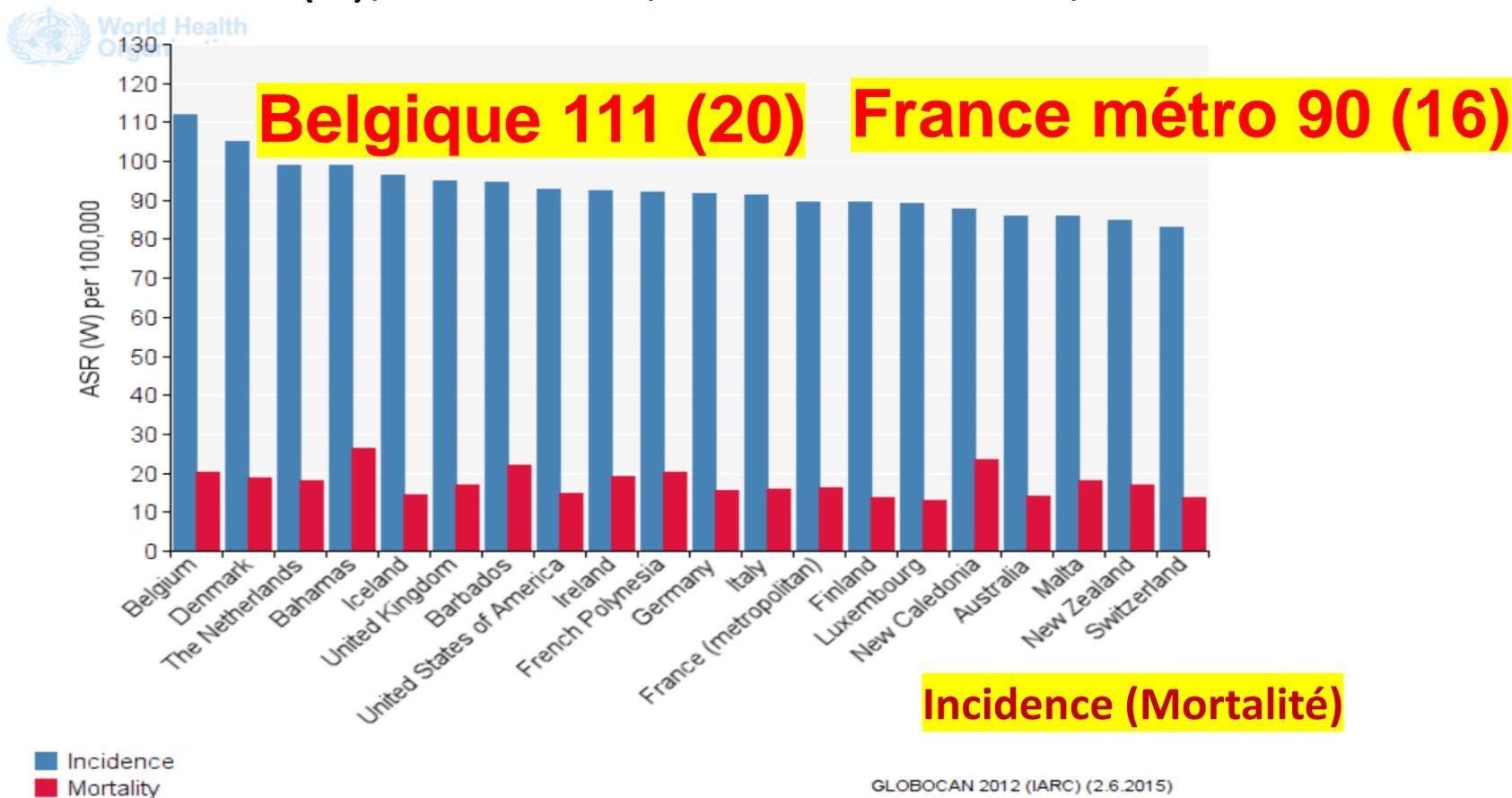
Source: Global Burden of Disease Cancer Collaboration, 2015.

Taux standardisés sur la population mondiale

Cancer du sein

Taux standardisé sur l'âge pour 100 000

Paris 105, Ile-de-France 99, Réunion 47, Grèce 44, Japon 51 (10), Bhoutan 5 (2), Alsace 91, ChArdenne 86, Lorraine 90

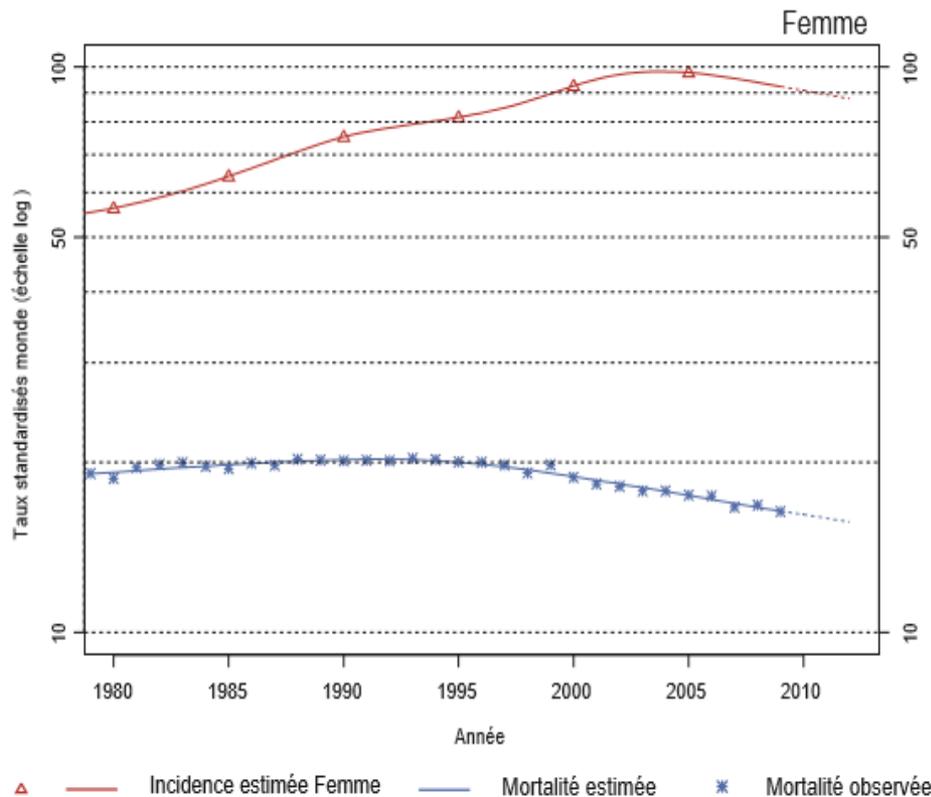


Incidence (Mortalité)

France : Un risque doublé en une génération

FIGURE 3 |

TENDANCE CHRONOLOGIQUE POUR LA FRANCE - SEIN



50 000 cas
1 femme sur 8

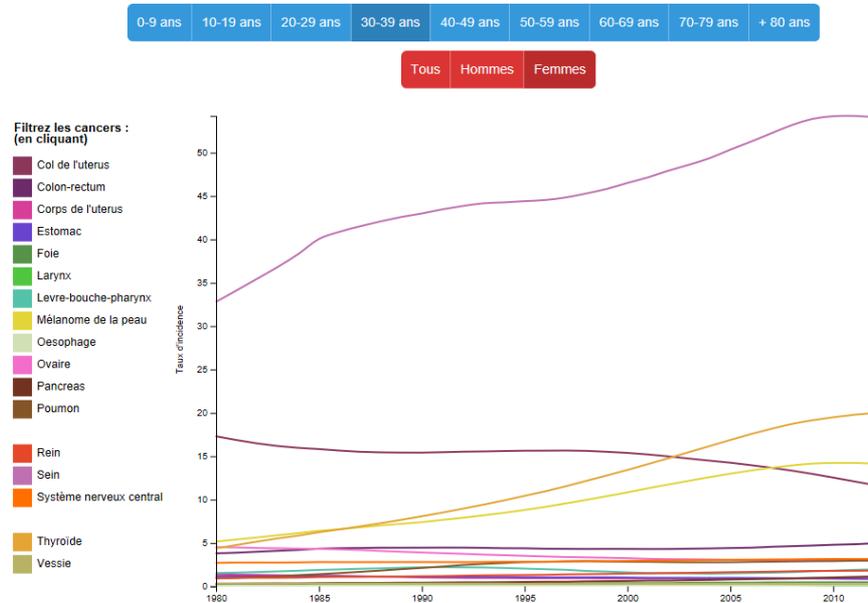
12 000 décès
1 femme sur 30

Diminution à partir de 2005 : arrêt du Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause

Un problème de femmes jeunes

Evolution du taux d'incidence des principaux cancers solides entre 1980 et 2012

Taux d'incidence (non standardisé) exprimé en 100 000 personnes-années. Source : InVS



Evolution du taux d'incidence des principaux cancers liquides entre 1980 et 2012

Taux d'incidence (non standardisé) exprimé en 100 000 personnes-années. Source : InVS

« Il y a une tendance à la survenue de plus en plus tôt des cancers du sein chez les jeunes filles dans tous les pays où cela a été étudié ».

Rapport Perturbateurs
Endocriniens
OMS-PNUE

- Entre 30 et 44 ans, une femme a 4 fois plus de décès par cancer du sein que par accident de la route.
- Contraceptifs oraux (classement CIRC : cancérogène chez l'humain) ; effet protecteur de la grossesse jeune, de la lactation

Cancer du sein : Quelles causes environnementales ?



Effet protecteur de la grossesse < 30 ans

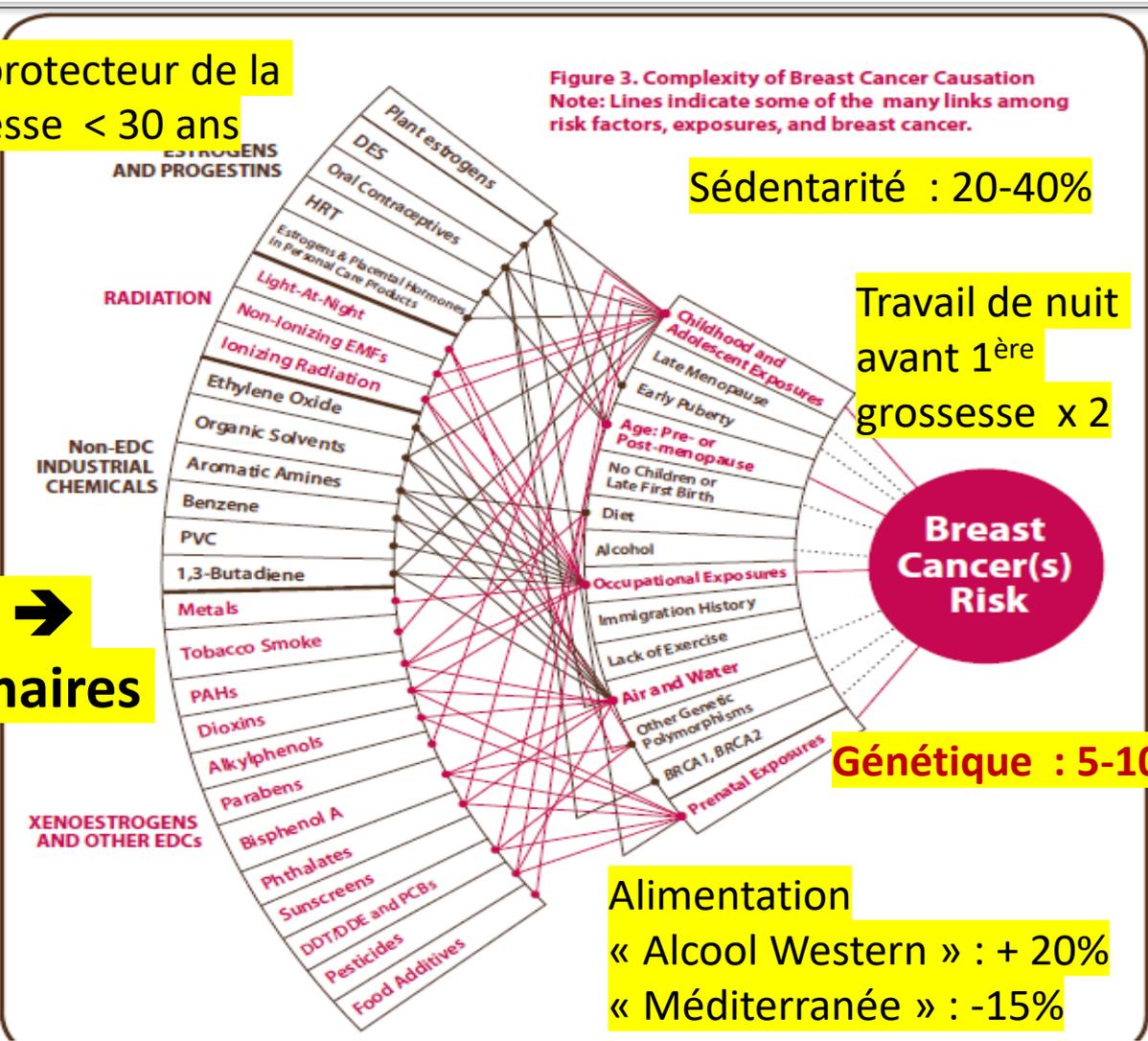
Figure 3. Complexity of Breast Cancer Causation
 Note: Lines indicate some of the many links among risk factors, exposures, and breast cancer.

Sédentarité : 20-40%

Travail de nuit avant 1^{ère} grossesse x 2

STATE OF THE EVIDENCE:
 THE CONNECTION BETWEEN BREAST CANCER AND THE ENVIRONMENT
 by Janet Gray, Ph.D.

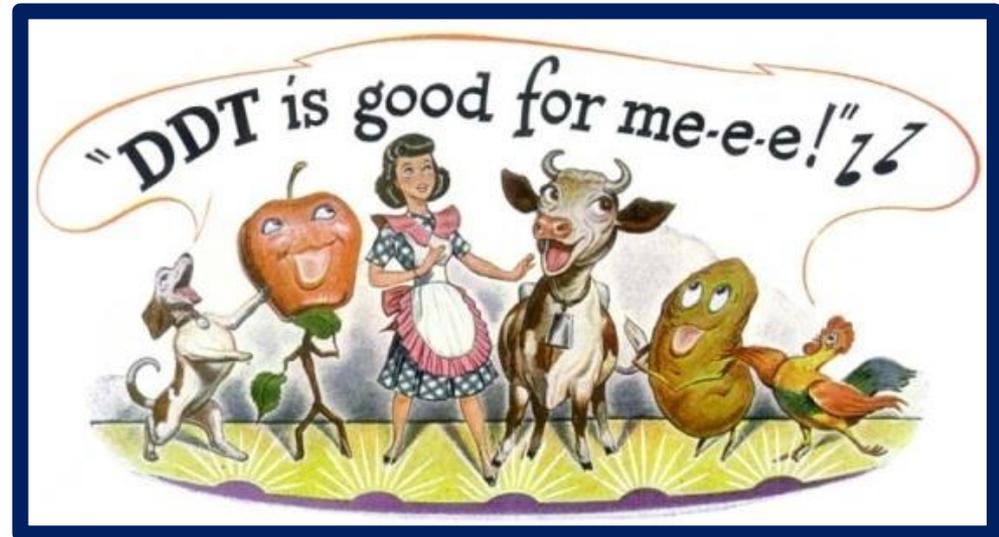
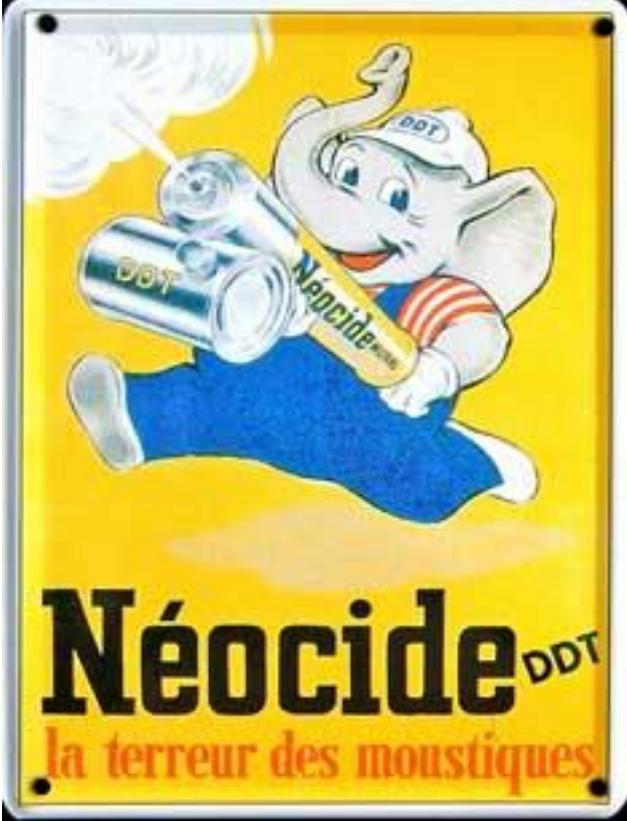
216 substances → tumeurs mammaires chez l'animal
 Rudel, 2007



Génétique : 5-10%

Alimentation
 « Alcool Western » : + 20%
 « Méditerranée » : -15%





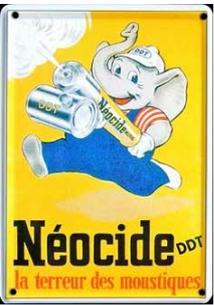
PROTÉGEZ vos ENFANTS
 Vos enfants sont sans défense contre les mouches et tous les insectes qui transportent avec eux les germes et les microbes des plus effroyables maladies.
 Défendez-les en employant :

le FLY-TOX
nuage destructeur infaillible

de moustiques, mouches, mites, punaises, puces, poux, fourmis, cafards, guêpes, etc...

Sans danger pour l'homme et les animaux
 Le FLY-TOX, 22, Rue de Marignan. - PARIS





DDT Exposure in Utero and Breast Cancer

Barbara A. Cohn, Michele La Merrill, Nickilou Y. Krigbaum, Gregory Yeh, June-Soo Park, Lauren Zimmermann, and Piera M. Cirillo

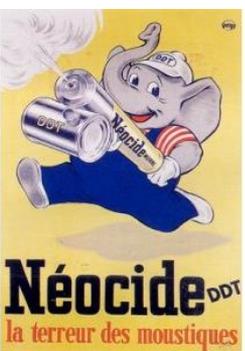
Child Health and Development Studies (B.A.C., N.Y.K., L.Z., P.M.C.), Public Health Institute, Berkeley, California 94709; Department of Environmental Toxicology (M.L.M.), University of California, Davis, California 95616; Environmental Chemistry Laboratory (G.Y., J.-S.P.), California Department of Toxic Substances Control, Berkeley, California 91311; and Public Health Institute (G.Y.), Oakland, California 94607

52 ans plus tard
chez les femmes
exposées in
utero.....

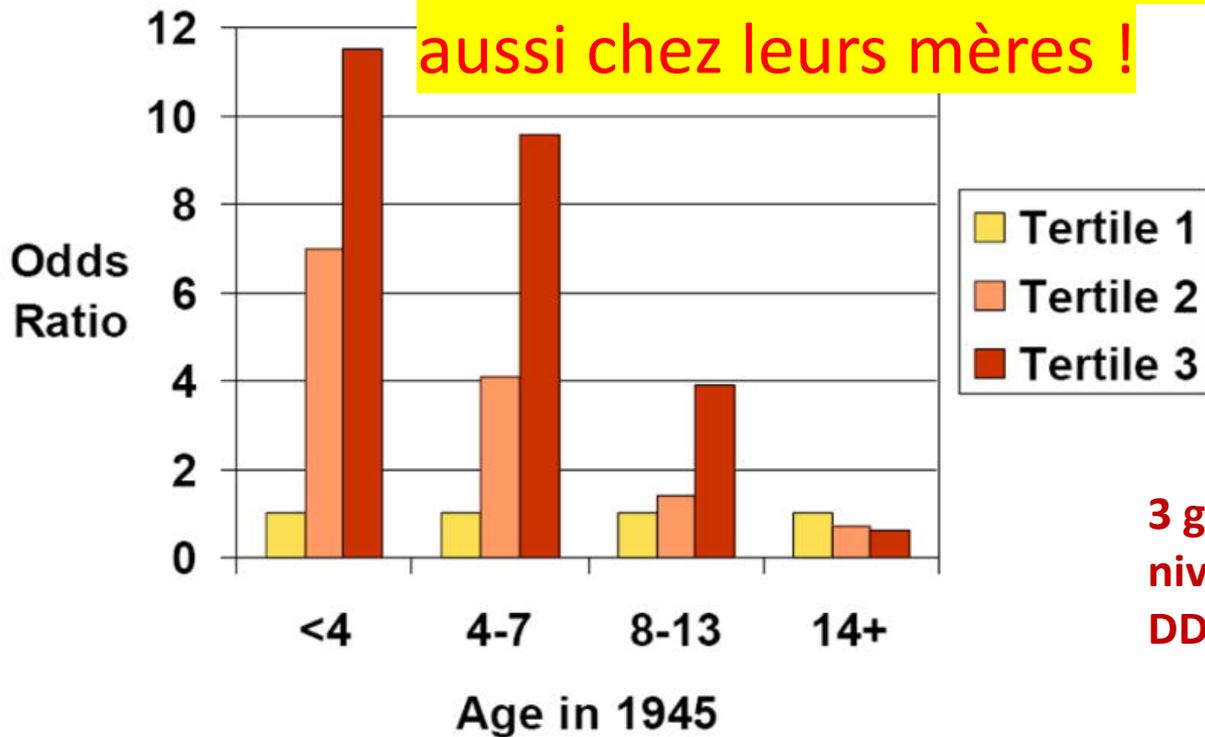
Etude cas-témoins suivi pendant 54 ans de 9300 filles :
118 cas de cancers du sein diagnostiqués à l'âge de 52 ans et
354 témoins appariés sur l'année de naissance

Résultats:

- Excès de cancer du sein selon le degré d'imprégnation maternelle en DDT → Risque x 3,7 (IC 95% = 1.5-9.0).
- Pas de lien avec les lipides, le poids , la « race », l'âge et l'histoire du cancer du sein.



..mais quelques années plus tard aussi chez leurs mères !



3 groupes de niveaux en DDT

Associations of serum *p,p'*-DDT with early breast cancer in mothers in the Child Health and Development Studies according to their age in 1945, a proxy for age at first exposure to DDT

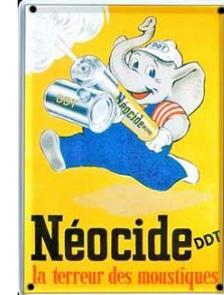
Relation DDT Cancer du sein chez des femmes selon leur âge en 1945 et leur degré d'imprégnation au DDT
➔ **Importance de la Fenêtre d'exposition**

Hypertension

Prenatal Exposure to the Pesticide DDT and Hypertension Diagnosed in Women before Age 50: A Longitudinal Birth Cohort Study

Michele La Merrill,^{001,2,3} Piera M. Cirillo,⁴ Mary Beth Terry,⁵ Nickilou Y. Krigbaum,⁴ Julie D. Flom,⁵ and Barbara A. Cohn⁴
[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

Environ Health



Expo Maternelle → A 50 ans chez les filles x 3,6 (Groupe moyen)
X 2,5 (Groupe élevé) Indépendamment des facteurs de risque connus

Cancer du testicule

Suivi de 9744 fils pendant 30 ans

Survie des malades à 5 ans

Prenatal DDT Exposure and Testicular Cancer: A Nested Case-Control Study

Barbara A Cohn, Piera M Cirillo, and Roberta E Christianson
Child Health and Development Studies, Center for Research on Women's and Children's Health, Public Health Institute. 1683 Shattuck Avenue, Ste.B., Berkeley, CA 94709

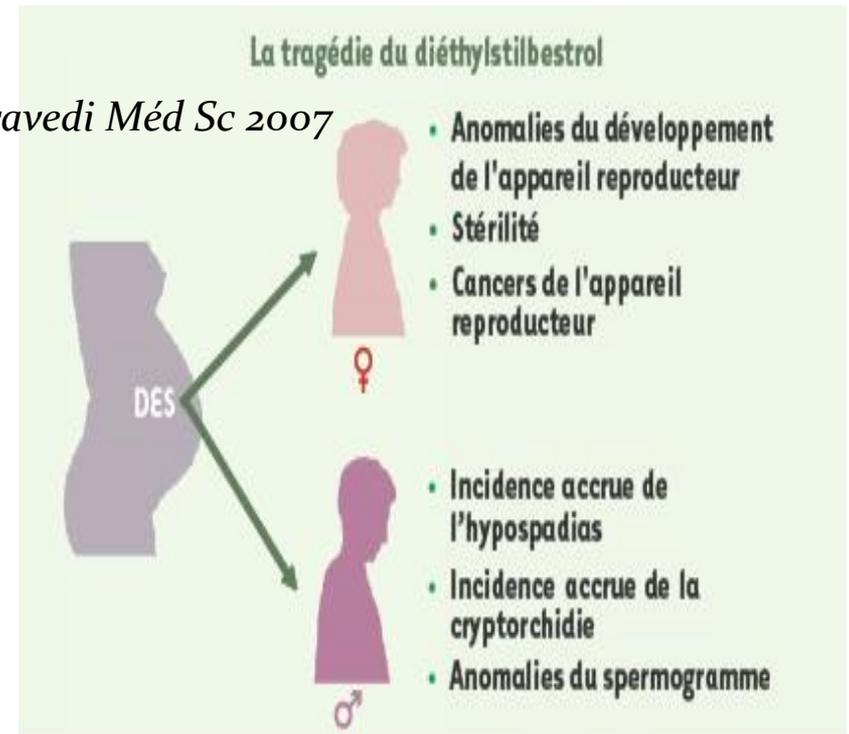
[Parada H Jr](#)¹, [Wolff MS](#)², [Engel LS](#)¹, [White AJ](#)¹, [Eng SM](#)³, [Cleveland RJ](#)⁴, [Khankari NK](#)⁵, [Teitelbaum SL](#)², [Neugut AI](#)^{3,6}, [Gammon MD](#)¹. Organochlorine insecticides DDT and chlordane in relation to survival following breast cancer. [Int J Cancer](#). 2016 Feb 1;138(3):565-75.

- **2,7 fois plus de décès par cancers du sein** parmi les femmes du groupe le plus contaminé par rapport au groupe le moins contaminé.
- **Même résultat pour le chlordane**, molécule très proche du DDT.

DISTILBENE: 1948 : mise sur le marché, 1971: retrait aux USA; 1977: retrait en France



D'après Cravedi Méd Sc 2007



Cancer du sein x 1,8 (USA, 1^{ère} génération) x 2,1 (France)

Malformations génitales garçons : 1^{ère} + 2^{ème} génération (Kalfa, Sultan, 2011)

BPA et maladies chroniques

1936 : Testé comme hormone de synthèse avec le distilbène

1953 : Invention du polycarbonate, polymère du BPA

1970 : Utilisation du polyépoxy à base de BPA dans les revêtements intérieurs des boîtes de conserve

→ Contamination généralisée de la population mondiale : 90-100 %

→ Niveaux identiques que ceux induisant des effets chez la souris et le rat malgré une élimination en quelques heures

2006 : Déclaration de Chapel Hill (38 scientifiques : USA, Japon, Allemagne, Espagne, GB, Italie)

“le BPA est suspecté d’être impliqué dans les grands problèmes de santé actuels : cancer du sein, cancer de la prostate, diabète de type 2 et obésité, atteinte de la reproduction, problèmes neuro-comportementaux.... ”

2013 : **91 études chez l’humain** confirment les données animales (obésité, hypertension, artériopathies, diabète) **Nouveaux effets** : 2011 (asthme), 2012 (MIH : défaut de formation d’émail des dents), 2015 (allergies)

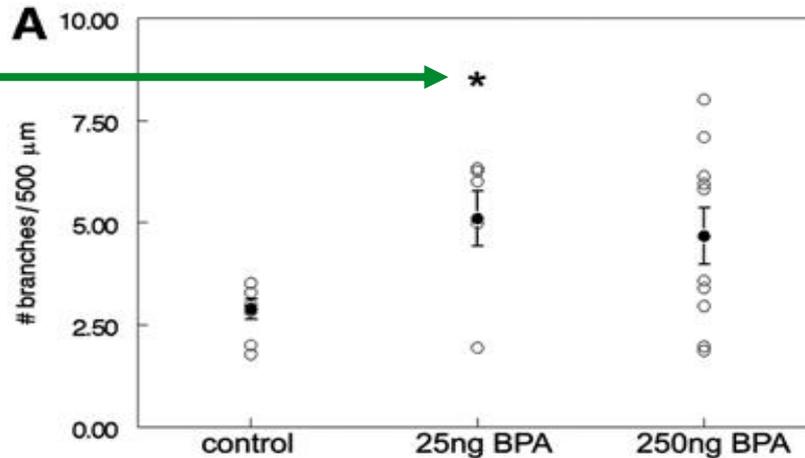
2015 : BPA impliqué dans 8 des 11 mécanismes biologiques majeurs du cancer (Projet Halifax)

BPA et Cancer du sein

Munoz de Toro, 2005

Transformation précancéreuse des cellules mammaires de souris de 4 mois ;
exposition périnatale 25 and 250 ng BPA/ kg → effets plus forts à faible dose qu'à forte dose

Dose
0,025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

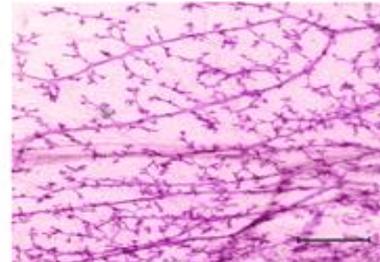


la DJA actuelle de
l'agence européenne
EFSA : 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

Témoins



B



Exposées in
utero

BPA et Obésité

PMC full text: [ISRN Endocrinol. 2012; 2012: 965243.](#)

Published online 2012 Jul 18. doi: [10.5402/2012/965243](#)

[Copyright/License](#) ►

[Request permission to reuse](#)

Table 2

Association between urinary bisphenol A and obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²).

Bisphenol A quartiles (ng/mL)	Sample size (obesity %)	Age, sex-adjusted OR (95% CI)*		Multivariable-adjusted OR (95% CI)*†	
Whole Population					
Quartile 1 (<1.10)	1121 (26.2)	1 (referent)		1 (referent)	
Quartile 2 (1.10–2.10)	905 (33.6)	1.46 (1.18–1.80)	X 1,7	1.40 (1.10–1.76)	X 1,6
Quartile 3 (2.11–4.20)	977 (36.3)	1.67 (1.31–2.12)		1.59 (1.25–2.02)	
Quartile 4 (>4.20)	964 (38.1)	1.81 (1.41–2.33)		1.69 (1.30–2.20)	
<i>P</i> -trend		<0.0001		<0.0001	

BPA et Hypertension

From: [J Environ Public Health. 2012; 2012: 481641.](#)

Published online 2012 January 27. doi: 10.1155/2012/481641

[Copyright/License](#) ▶

[Request permission to reuse](#)

Table 2

Association between urinary bisphenol A and hypertension.

Bisphenol A tertiles (ng/mL)	Sample size (cases)	Age-, sex-adjusted OR (95% CI)*	Multivariable-adjusted OR (95% CI)*†
Tertile 1 (<1.5)	447 (180)	1 (referent)	1 (referent)
Tertile 2 (1.5-4.0)	473 (198)	1.27 (0.81-1.98)	1.11 (0.71-1.74)
Tertile 3 (>4.0)	460 (202)	1.74 (1.27-2.38)	1.50 (1.12-2.00)
<i>P</i> trend		0.0006	0.007

X 1,7

X 1,5

*OR (95% CI): Odds Ratio (95% Confidence Interval)

†Adjusted for age (years), gender (male, female), race-ethnicity (non-Hispanic whites, non-Hispanic blacks, Mexican Americans, others), education categories (below high school, high school, above high school), smoking (never, former, current), alcohol intake (nondrinker, moderate drinker, heavy drinker), body mass index (normal, overweight, obese), diabetes (present, absent), and total cholesterol (mg/dL).

BPA et Syndrome métabolique

TABLE 2: Association between bisphenol A and metabolic syndrome.

Bisphenol A (ng/mL)	Sample size (% MetS)	Age, sex-adjusted OR (95% CI) ^a	Multivariable-adjusted OR (95% CI) ^{a,b}
Tertile 1 (<1.40)	695 (30.0)	1 (referent)	1 (referent)
Tertile 2 (1.40–3.40)	704 (34.9)	1.26 (0.95–1.68)	1.24 (0.93–1.65)
Tertile 3 (>3.40)	705 (38.9)	1.53 (1.09–2.15)	1.51 (1.07–2.12)
<i>P</i> -trend		0.01	0.02

^aOR (95% CI): odds ratio (95% confidence interval).

^bAdjusted for age (years), gender (male, female), race/ethnicity (non-Hispanic Whites, non-Hispanic Blacks, Mexican Americans, and others), annual household income, smoking (never, former, and current), alcohol intake (nondrinker, moderate drinker, and heavy drinker), moderate physical inactivity (absent, present), and urinary creatinine (mg/dL).

X 1,5

BPA et Diabète

TABLE 3. Association between urinary BPA and diabetes mellitus by BMI

BPA quartiles (ng/ml)	Normal weight		Overweight/obese	
	Sample size	Multivariable-adjusted, OR (95% CI) ^a	Sample size	Multivariable-adjusted, OR (95% CI) ^a
Quartile 1 (<1.10)	408	1 (referent)	713	1 (referent)
Quartile 2 (1.10–2.10)	276	2.75 (1.03–7.33)	629	1.27 (0.90–1.79)
Quartile 3 (2.11–4.20)	272	2.14 (0.79–5.81)	705	1.41 (1.00–1.98)
Quartile 4 (>4.20)	283	3.17 (1.23–8.18)	681	1.56 (1.09–2.24)
<i>p</i> -trend		0.03		0.01

^a Adjusted for age (years), gender, race-ethnicity (non-Hispanic whites, non-Hispanic blacks, Mexican-Americans, others), education categories (below high school, high school, above high school), smoking (never, former, current), alcohol intake (never, former, current), systolic and diastolic blood pressure (mm Hg), urinary creatinine (mg/dl), and total cholesterol (mg/dl).

X 3,2

X 1,6

BPA et Artériopathie

From: [Environ Health Perspect. 2012 September; 120\(9\): 1297–1300.](#)

Published online 2012 May 29. doi: 10.1289/ehp.1104114

[Copyright License](#) ▶

[Request permission to reuse](#)

Table 2

Association between urinary BPA and PAD.

BPA (ng/mL)	Unweighted sample size (weighted PAD prevalence)	Age, sex-adjusted OR (95% CI)	Multivariable-adjusted OR (95% CI) ^a	
Tertile 1 (< 1.4)		253 (2.8%)	1 (referent)	1 (referent)
Tertile 2 (1.4–3.6)		240 (4.1%)	1.53 (0.39, 6.04)	1.10 (0.22, 5.39)
Tertile 3 (> 3.6)		252 (9.1%)	x 3,7	3.73 (2.03, 6.86)
p-Trend			< 0.0001	0.01
1-SD increase in log-transformed BPA (ng/mL) ^b			1.57 (1.30, 1.90)	1.38 (1.11, 1.72)

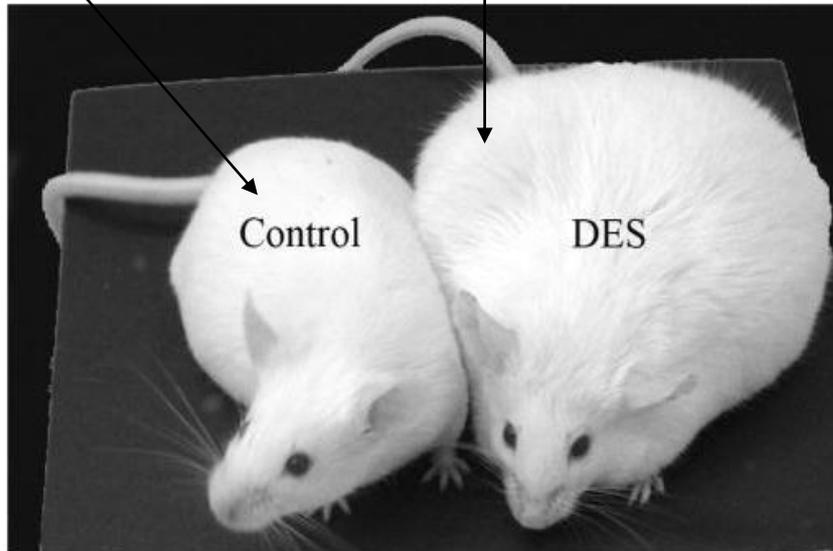
^aAdjusted for age, sex, race/ethnicity, education, income, smoking status, pack-years of smoking, alcohol intake, BMI, hypertension, diabetes, urinary creatinine, eGFR, and total cholesterol. ^b1 SD of log-transformed BPA = 1.15 ng/mL.

Obésité, Diabète et Perturbateurs Endocriniens

Distilbène *Newbold, 2009*

Souris à 6 mois d'âge
Exposée in utero au DES

Témoin



Known and Suspected Obesogens

Diet

- Fructose
- GenIsteln
- Monosodium Glutamate

Smoking*

- Nicotine

Pharmaceuticals

- Diethylstilbestrol
- Estradiol

Industrial Chemicals

- Bisphenol A (BPA)
- Organotins
- Perfluorooctanoic Acid (PFOA)
- Phthalates
- Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs)
- Polychlorinated Biphenyl Ethers (PCBs)

Organophosphate Pesticides

- Chlorpyrifos
- Diazinon
- Parathion

Other Environmental Pollutants

- Benzo[a]pyrene
- Fine Particulate Matter (PM_{2.5})
- Lead

* Cigarette smoke is also a source of exposure to benzo[a]pyrene and PM_{2.5}.

Obésité chez les filles exposées in utero au Danemark au PFOA (perfluoré)(*Jensen, 2012*)



COMMENTARY

Open Access



Parma consensus statement on metabolic disruptors

Jerrold J. Heindel^{1*}, Frederick S. vom Saal², Bruce Blumberg³, Patrizia Bovolin⁴, Gemma Calamandrei⁵, Graziano Ceresini⁶, Barbara A. Cohn⁷, Elena Fabbri⁸, Laura Gioiosa⁹, Christopher Kassotis², Juliette Legler¹⁰, Michele La Merrill¹¹, Laura Rizzir¹², Ronit Machtinger¹³, Alberto Mantovani¹⁴, Michelle A. Mendez¹⁵, Luisa Montanini¹⁶, Laura Molteni¹⁷, Susan C. Nagel¹⁸, Stefano Parmigiani¹⁹, Giancarlo Panzica²⁰, Silvia Paterlini²⁰, Valentina Pomatto⁴, Jérôme Ruzzin²¹, Giorgio Sartor²², Thaddeus T. Schug¹, Maria E. Street²³, Alexander Suvorov², Riccardo Volpi²⁴, R. Thomas Zoeller²⁵ and Paola Palanza⁹

Consensus statement

We are confident of the following:

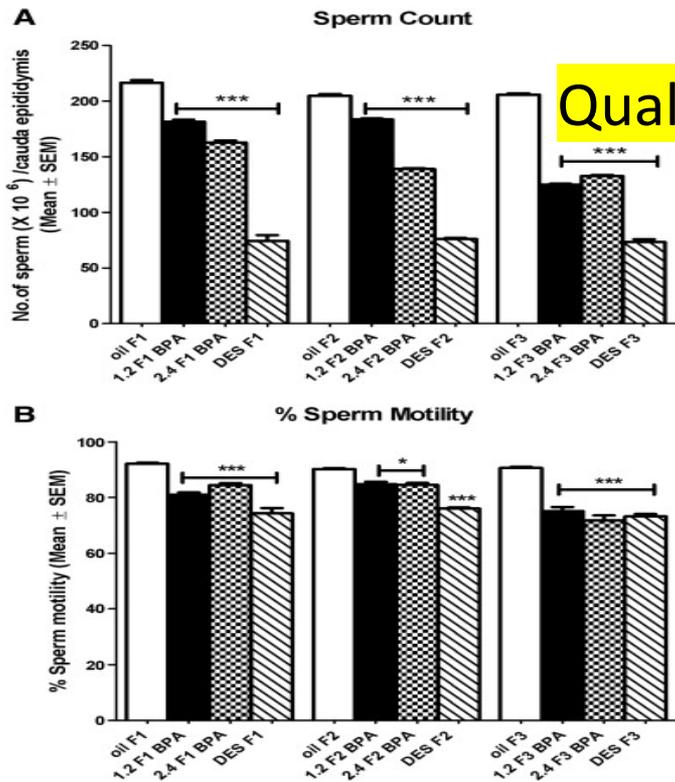
- There is a global increase in incidence of obesity, diabetes and metabolic diseases.
- There is a global increase in childhood obesity and type 2 diabetes.
- While there are genes that play important roles in these diseases, like all complex diseases there must be both genetic and environmental components.
- The increase in obesity and metabolic diseases over the last 4 decades cannot be accounted for by

classical genetic factors, and thus must be due to some aspect of the environment.

- There is more to the environmental component of obesity, diabetes and metabolic syndrome than overeating and poor nutrition, lack of exercise and changes in lifestyle. The environmental component is multifactorial and includes prescription drugs, stress, nutrition, microbiome, infections, sleep patterns, nocturnal illumination and environmental chemicals.
- Obesity and metabolic syndrome are endocrine diseases/dysfunctions and thus sensitive to disruption by environmental agents that can interfere with hormone and neuroendocrine action (e.g. EDCs).
- There are pharmaceutical obesogens - prescription drugs with the known side effect of causing weight gain.
- Susceptibility to metabolic disorders is, at least in part, 'programmed' *in utero* and early postnatal life by exposure to environmental factors including stress, drugs, nutrition *and* environmental chemicals.

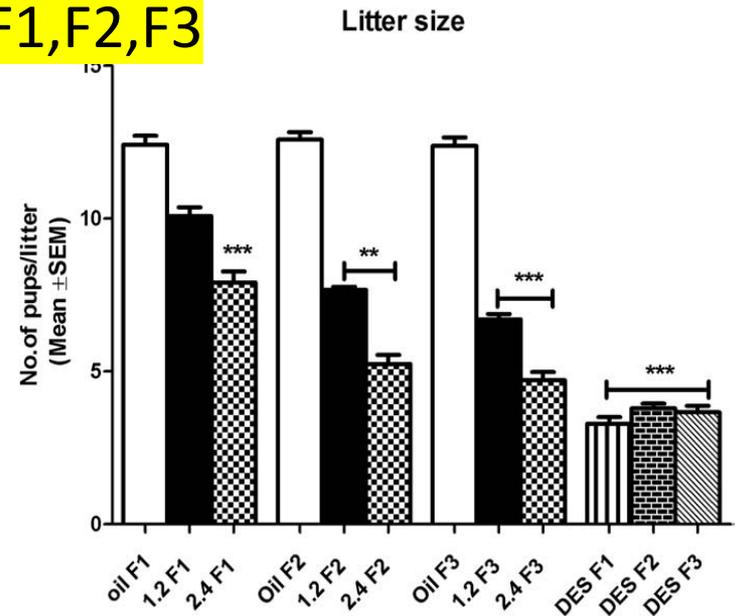
Effets transgénérationnels (3 générations) Bisphénol A / Distilbène

Saliian S et al Perinatal exposure of rats to Bisphenol A affects the fertility of male offspring. Life Sci 2009

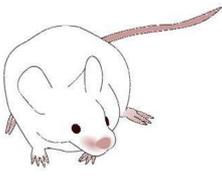


Qualité du sperme F1,F2,F3

BPA (1,2 ou 2,4 µg/kg/j)
+ DES (10 µg/kg/j)

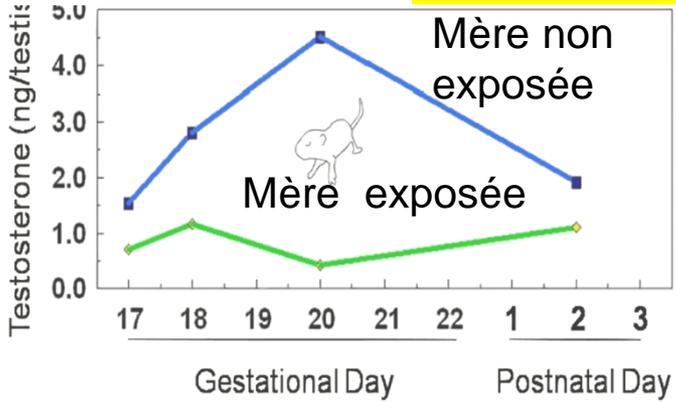


Fertilité F1, F2, F3

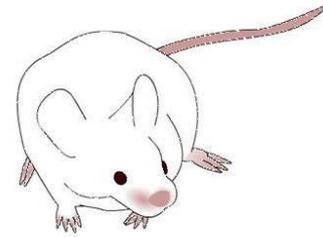
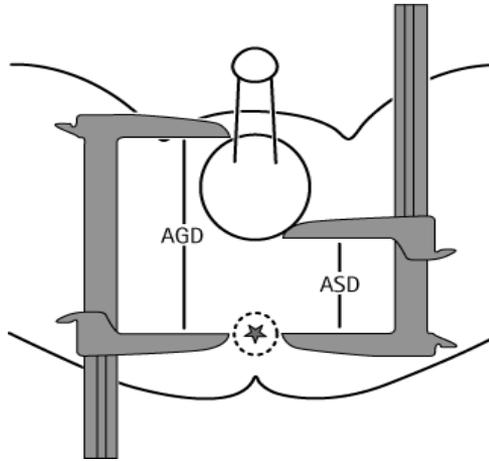


Le Syndrome des Phtalates : micropénis, malformation genitale, féminisation des mâles

DEHP



Diminution de la Distance ano-génitale AGD



Suppression du pic de testostérone

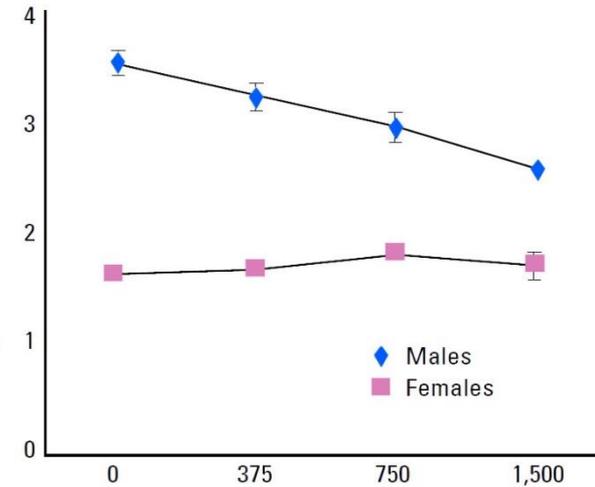
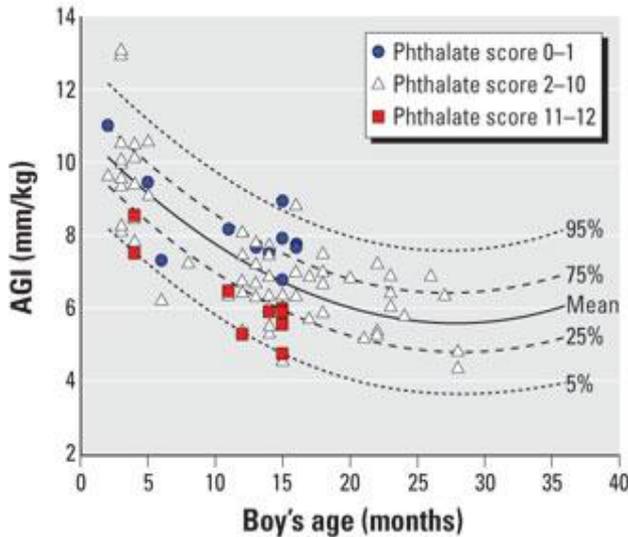


Figure 1. Mean AGI (mm/kg) in relation to boys' age at examination (months).

PCB et troubles du comportement *Jacobson et Jacobson 1996*

- **24 heures après la naissance**: atteintes **neurologiques** chez les nouveau-nés dont la mère avait consommé le plus des poissons contaminés en PCB.
- **4 ans** : relation problèmes de mémoire à court terme chez l'enfant et quantité de PCB dans le sang de cordon ombilical
- **11 ans** : baisse de QI de 6,2 points en moyenne, associée avec exposition prénatale, mais pas avec leur propre imprégnation sanguine. Problèmes audiovisuels. Jusqu'à 2 ans de retard scolaire, hyperactivité, déficit d'attention.



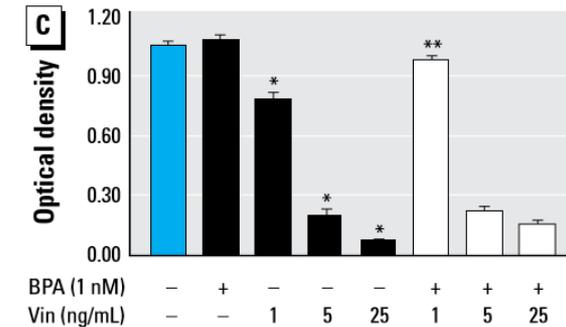
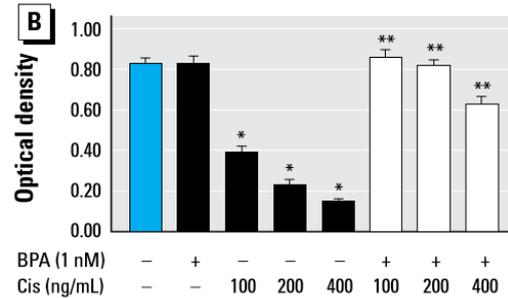
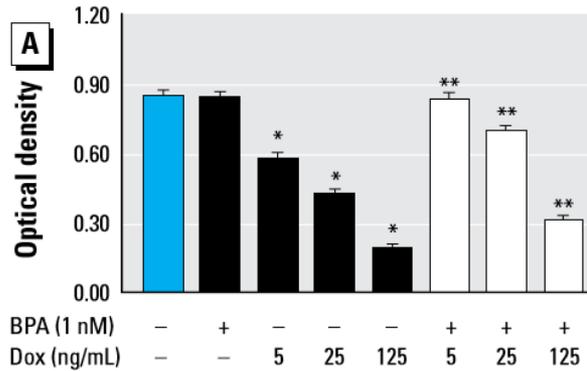
PCB remplacés par Polybromés (mêmes effets)

BPA et efficacité thérapeutique

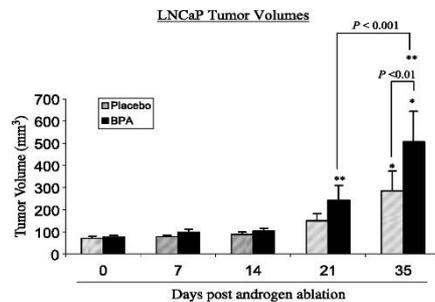
Bisphenol A at Low Nanomolar Doses Confers Chemoresistance in Estrogen Receptor- α -Positive and -Negative Breast Cancer Cells

Elizabeth W. LaPensee, Traci R. Tuttle, Sejal R. Fox, and Nira Ben-Jonathan
Department of Cancer and Cell Biology, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, USA

Le BPA à très faible dose diminue l'efficacité du traitement du cancer par le cisplatine, la doxorubicine et la vinblastine



Le BPA réduit l'efficacité du traitement du cancer de la prostate



Contamination BPA x 4
→ Echec de la FIV x 2

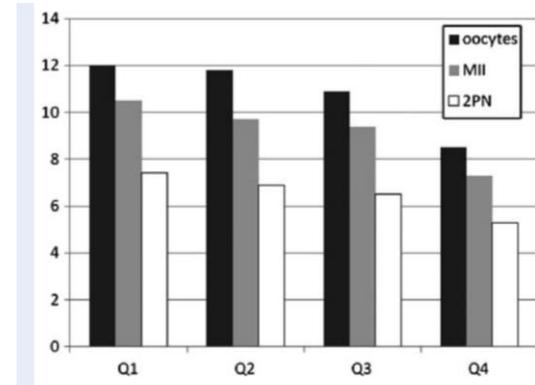
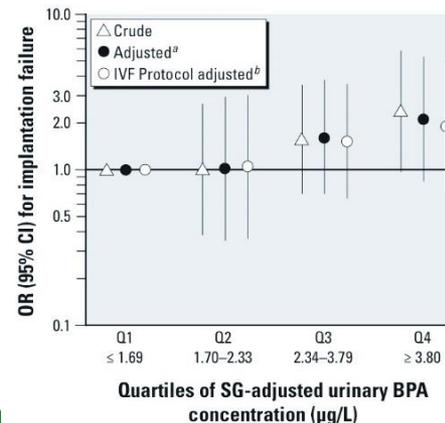
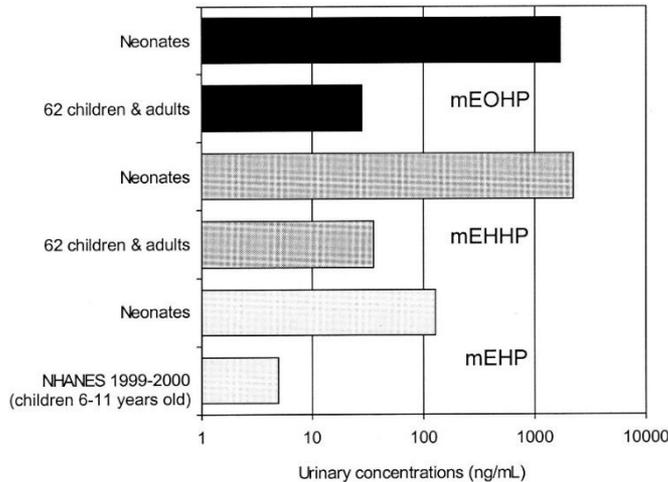


Figure 1 Distribution of total number of oocytes retrieved, mature (MI I) oocytes and normally fertilized (2PN) oocytes by quartiles of SG-adjusted urinary BPA concentrations. BPA, bisphenol A; SG, specific gravity; MI I, mature oocytes at meiotic stage II; 2PN, fertilized egg with two pronuclei. Q1, lowest quartile ($\leq 1.60 \mu\text{g/l}$ BPA); Q2, second quartile ($1.61\text{--}2.32 \mu\text{g/l}$ BPA); Q3, third quartile ($2.33\text{--}3.76 \mu\text{g/l}$ BPA); Q4, fourth quartile ($\geq 3.77 \mu\text{g/l}$ BPA).

PE et Dispositifs médicaux

Prématurés

Antonia M. Calafat et al. *Pediatrics* 2004;113:e429-e434



Median concentrations of DEHP metabolites in 6 critically ill neonates, in 328 children between 6 and 11 years of age from the 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey and in a demographically diverse group of 62 children and adults

Huygh et al *Environ Int* 2015 Aug;81:64-72.

Adultes en soins intensifs : analyse sérum et urine patients (BPA et phthalates)

« Nos résultats montrent que les adultes en soins intensifs sont exposés continuellement aux phthalates tels que DEHP et , dans une moindre mesure, au BPA.»

« Les patients sous hémodiafiltration et oxygénation extracorporelle ont des niveaux de sérums de 100 à 1000 fois supérieurs à ceux de la population générale. »

Dialysés (BPA) Turgut F et al *Blood Purif* 2016;42(1):77-82.

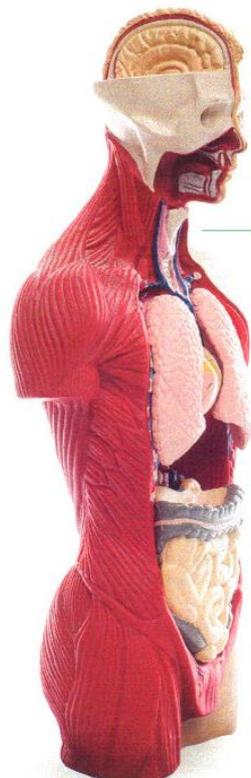
Sérum Postdialyse vs Prédialyse : 5.57 ± 1.2 vs. 4.06 ± 0.73 , $p < 0.0001$).

Sérum Prédialyse chez les patients avec diabète vs non-diabétiques (4.4 ± 0.6 vs. 3.9 ± 0.7 , $p = 0.025$).

LES CHIRURGIENS-DENTISTES FACE AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

MIH et BPA

IMPACT DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS



HYPOTHALAMUS

DENTS

THYROÏDE
SYSTÈME IMMUNITAIRE

GLANDES MAMMAIRES

FOIE

PANCRÉAS

GLANDES SURRÉNALES

INTESTINS

OVAIRES, TESTICULES

Les chirurgiens-dentistes en première ligne

Les praticiens sont doublement concernés : ils traitent des pathologies résultant de l'exposition aux PE et manipulent des matériaux qui en contiennent. L'hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH) est un exemple de pathologie fréquente. L'étude de ses causes montre que les PE y contribuent, dont le bisphénol A (BPA)², les polychlorobiphényles (PCB)³ et la dioxine⁴.

Les chirurgiens-dentistes en première ligne

Les praticiens sont doublement concernés : ils traitent des pathologies résultant de l'exposition aux PE et manipulent des matériaux qui en contiennent. L'hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH) est un exemple de pathologie fréquente. L'étude de ses causes montre que les PE y contribuent, dont le bisphénol A (BPA)², les polychlorobiphényles (PCB)³ et la dioxine⁴. Les dents touchées présentent des taches opaques. Et 15 à 18 % des enfants âgés de 6 à 9 ans sont concernés. L'odontologie conservatrice, elle, fait appel à des résines ou composites pouvant contenir du BPA et des amalgames renfermant du mercure. De même, certains dentifrices conseillés renferment des biocides présentant des activités de PE, dont le triclosan.

AGIR CONTRE LES PE : L'AFFAIRE DE TOUS

75% des Français sont favorables à une interdiction générale par la loi des perturbateurs endocriniens. C'est ce que le RES demande. Mais sans attendre cela, chacun peut agir dès maintenant.

La ville : en choisissant des produits d'entretien sans PE en éliminant les pesticides pour la gestion des espaces verts, en développant les cantines scolaires bio, les écoles écolées...

Les professionnels de santé : en choisissant des dispositifs médicaux sans PE

Les associations : en diffusant l'information et en agissant auprès de la grande distribution et des industriels

Les citoyens : en faisant des choix de consommation éclairés

QUI SOMMES-NOUS ?

LE RES regroupe des ONG, des associations de professionnels de santé, de scientifiques et de malades ainsi que des adhérents individuels.

Parce que « Notre Environnement, C'est notre Santé », il agit pour mettre la santé environnementale au cœur des politiques publiques.

depuis sa création en 2009, l'action du RES a conduit :

- à l'interdiction du Bisphénol A dans les biberons (étendue à l'ensemble de l'Union Européenne), dans les contenants alimentaires et dans les jouets.
- à l'adoption de la Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens en avril 2014
- à l'interdiction du perchloréthylène dans les pressings



www.reseau-environnement-sante.fr

L'APPEL DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DES GYNECOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS (FIGO)

"L'accumulation de preuves des impacts sur la santé des produits chimiques toxiques y compris d'effets transgénérationnels amène aujourd'hui FIGO à adresser une série de recommandations aux professionnels de santé pour réduire l'impact des produits chimiques toxiques sur la santé des patients et des populations"

Professeur Sir Sebastian Aurokurwar, président de FIGO, ancien président de la British Medical Association.



www.reseau-environnement-sante.fr
**NOTRE ENVIRONNEMENT,
C'EST NOTRE SANTÉ**



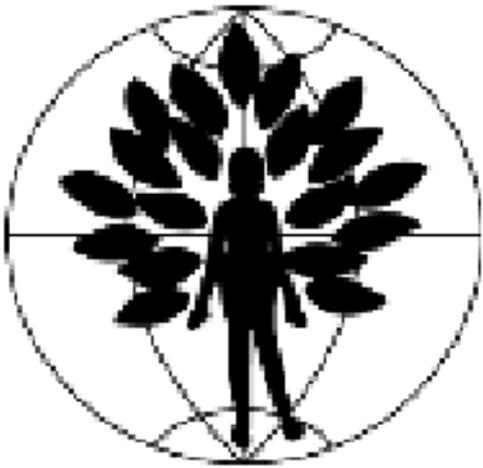
**JE PEUX CHOISIR,
JE PEUX AGIR !**

VILLES ET TERRITOIRES SANS PE

(PERTURBATEURS
ENDOCRINIENS)

POUR UNE MOBILISATION CITOYENNE ET INSTITUTIONNELLE





FIGO

INTERNATIONAL FEDERATION
OF
GYNECOLOGY & OBSTETRICS

1er Octobre 2015

La Fédération internationale de gynécologues-obstétriciens appelle à davantage d'efforts pour prévenir l'exposition aux produits chimiques toxiques

“L'accumulation de preuves des impacts sur la santé des produits chimiques toxiques, y compris **d'effets transgénérationnels**, amène aujourd'hui FIGO à adresser une série de recommandations aux professionnels de santé pour réduire l'impact des produits chimiques toxiques sur la santé des patients et des populations“, explique le Professeur Sir Sabaratnam Arulkumaran, président de FIGO, ancien président de la British Medical Association.

FIGO propose aux **médecins, les sages-femmes et d'autres professionnels de la santé** reproductive de plaider pour des politiques de prévention des expositions aux produits chimiques toxiques ; agit pour assurer une alimentation saine à tous ; **intégrer la santé environnementale dans le système de santé** et défendre la justice environnementale

Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens

29 avril 2014



Ségolène ROYAL, Ministre de l'Écologie,
du Développement durable et de l'Énergie

Paris, mardi 29 avril 2014

Discours de Ségolène ROYAL
Ministre de l'Écologie, du Développement durable
et de l'Énergie

Réunion du Conseil national de la transition écologique
et présentation de la stratégie nationale
contre les perturbateurs endocriniens

4 AXES :

- Recherche, Valorisation et Surveillance
- Expertise sur les substances
- Réglementation et Substitution des perturbateurs endocriniens
- Formation et Information

Reconnaissance du
changement de
paradigme des
Perturbateurs
Endocriniens

Objectif :
Réduire
l'exposition de
la population

2^{ème} phase : 2017-2019

L'exposome entre dans la loi française

[Loïc Chauveau](#) Sciences et Avenir

L'introduction de ce mot nouveau dans la loi Touraine constitue une véritable révolution dans l'étude et la prise en charge de l'exposition environnementale des Français.

C'est dans l'Article 1er de la loi de santé publique que vient d'adopter l'Assemblée nationale. Et c'est le premier des neuf sujets qui définissent la politique de santé publique du pays. Celle-ci s'appuie désormais sur *"la surveillance et l'observation de l'état de santé de la population et l'identification de ses principaux déterminants, notamment ceux liés à l'éducation et aux conditions de travail. L'identification de ces risques s'appuient sur le concept d'exposome, entendu comme l'intégration des expositions pour la vie entière"*.

Evaluer les substances PE

143 000 substances mises sur le marché en Europe
(1000 PE sur la liste TEDX)

- REACH : reconnaissance via la classification de substances préoccupantes → reconnaissance de la catégorie PE .
- Position Française : 3 catégories cf classification 1a,1b 2 avérés, présumés, suspectés
- Mise au point de Tests de Détection prévalidés cf SNPE



Loi DETOX

Environnement : principe de substitution en matière de réglementation des produits chimiques

(Les informations concernant les réunions à venir ont un caractère prévisionnel et sont susceptibles d'être modifiées)

Député Jean-Louis Roumegas (EELV)

Le texte institue :

- Un Plan national de substitution des substances chimiques préoccupantes.
- Les ministres de l'environnement, de la santé et du travail publient annuellement par arrêté conjoint une liste des substances préoccupantes pour lesquelles il convient d'identifier les démarches de substitution par les entreprises.
- Un recensement obligatoire des substances préoccupantes transmis à l'Institut national de l'environnement et des risques (INERIS)
- Le Ministère de l'Environnement peut attribuer un label aux entreprises les plus vertueuses.
- Les agences de l'Etat mettent en place une plateforme d'aide technique, scientifique et financière à la substitution.
- Le principe d'une aide fiscale en cas d'actions menées dans le cadre du Plan national de substitution des substances chimiques préoccupantes est acté.
- Les produits destinés au consommateur final peuvent comporter dans leur étiquetage une mention précisant l'absence de toute substance de la liste du gouvernement.

CMR + PE : « Very High Concern substances » : 2000 substances (94 PE)

Helping you stay ahead of the EU REACH regulation

The SIN (Substitute it Now!) List is a globally used database of chemicals likely to be banned or restricted in a near future. The chemicals on the SIN List have been identified by ChemSec as Substances of Very High Concern (SVHC) based on the criteria established by the EU chemicals regulation REACH.

So far, ChemSec has a pretty good track record of predicting which chemicals that eventually ends up on the EU REACH Candidate List. Out of all SVHC's regulated under REACH today, ChemSec named 94 percent of them well ahead of the authorities.

SEARCH THE SIN LIST

Search your chemicals and we can identify if they are on the SIN List. If not, the SINimilarity tool can tell you if they are similar to the SIN listed chemicals



FILTER the SIN LIST ▲

Health & Environmental concerns	Uses	REACH Status	Appearance date on SIN List
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Production volume	SIN Groups	Producers	<input type="button" value="FILTER"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

SIN List was last updated October 2016

SEARCH SIN PRODUCERS LIST

Search for chemical producers and importers of SIN chemicals in Europe and USA. You can filter for stock market indices, region, sector and more.

FILTER the SIN Producers List ▼



SINimilarity shows if a substance is structurally similar to a substance on the SIN List, which in turn indicates similar problematic properties. The aim is to help avoid substituting one problematic chemical with another.

SINimilarity compares a substance with chemicals on the SIN List, a globally used database with chemicals that have been identified by ChemSec as Substances of Very High Concern (SVHC) based on the criteria established by the European Union chemicals regulation REACH. Almost 500 000 chemicals can be investigated by name, CAS number, EC number or structure. For the advanced user, there is also the possibility to search by entering the molecular structure.

[GO TO SINIMILARITY](#)

TEDX List of Potential Endocrine Disruptors

SEARCH

Search by Chemical Name

Enter criteria to the left or select categories below, then click the Search button.

OR Search by CAS #

SEARCH

OR [Click here](#) to show ALL chemicals.

SELECT ONE OR MORE CATEGORIES

Selecting more than one category will return only the chemicals that are listed in all the selected categories.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Household product ingredient
Chemicals found in items such as appliances, vehicles, building materials, electronics, crafts, textiles, furniture, and household cleaning products. | <input type="checkbox"/> Biogenic compound
Naturally occurring or biologically derived chemicals such as phytoestrogens, flavonoids, monophenols, mycochemicals and phenolic acids. |
| <input type="checkbox"/> Personal care product/Cosmetic ingredient
Chemicals found in products such as cosmetics, shampoos, lotions, soaps, deodorants, fragrances, and shaving products. | <input type="checkbox"/> Industrial additive
Chemicals such as preservatives, antioxidants, and surfactants used in such things as glue, plastic, rubber, paint, and wood products. |
| <input type="checkbox"/> Food additive
Antioxidants, dyes, compounds used in food processing and as components in food packaging. | <input type="checkbox"/> Solvent
Chemicals used to dissolve other chemicals. |
| <input type="checkbox"/> Flame retardant
Chemicals used to prevent fires. | <input type="checkbox"/> Metal/Metallurgy
Elements or chemicals used in the extraction, processing, or manufacturing of a metal or metal-containing product, including welding. |
| <input type="checkbox"/> Plastic/Rubber
Components, reactants, or additives used in the manufacturing of rubbers or plastics. | <input type="checkbox"/> Byproduct/Intermediate/Reactant
Chemicals used in the synthesis of other compounds and/or unwanted byproducts such as impurities and contaminants, including combustion byproducts. |
| <input type="checkbox"/> Pesticide ingredient
Insecticides/acaricides (miticides), herbicides, fungicides, rodenticides, and other biocides, including chemicals described as 'inert'. | <input type="checkbox"/> Medical/Veterinary/Research
Chemicals used in hospitals, medical supplies, and equipment, in laboratories or as reagents, and pharmaceuticals. |
| <input type="checkbox"/> Antimicrobial
Chemicals that prevent the growth of and/or destroy microorganisms. | <input type="checkbox"/> Metabolite/Degradate
Breakdown products of other chemicals. |

TEDX
Pote
Dist

- > O
- > H
- > C
- > L
- > S

Endocrine Disruption

TEDX List of Potential Endocrine Disruptors

SEARCH

> [Back to search](#)

Search results for:
Medical/Veterinary/Research
287 matches found.

Medical/Veterinary
/Research : 287 PE

PDF of
Results

TEDX List of
Potential Endocrine
Disruptors

- > Overview
- > How and Why We Created the TEDX List
- > Search

Click column heading to sort. Bold shows current sort order.

Chemical Name	Alternative Name	CAS #	Date Added
(+)-mono-1-tert-butyl-3-methylbutyl-phthalate		109591-02-8	07/15/2011
1-naphthol	naphthol-1	90-15-3	05/05/2011
1-naphthyl-carbamate		n/a	05/05/2011
1-naphthyl-N-methylacetamide		n/a	05/05/2011
1-naphthyl-N,N-dimethylcarbamate	N,N-dimethylcarbamic acid 1-naphthalenyl ester	2619-00-3 / 91384-85-9	05/05/2011
1,2,3-trihydroxybenzene	pyrogallol	87-66-1	05/05/2011
1,3-dicyclohexylurea		2387-23-7	05/05/2011
1,3-diphenyltetramethylsiloxane	1,3-diphenyl-1,1,3,3-tetramethylsiloxane PhMe2SiOSiMe2Ph	56-33-7	09/07/2015
1,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin	1,3,7,8-TCDD	50585-46-1	05/05/2011
1,8-dihydroxyanthraquinone		117-10-2	05/05/2011
1,9-dimethylphenanthrene		20291-73-0	05/05/2011
2-bromo-3,7,8-trichlorodibenzo-	2,3,7-trichloro-8-bromodibenzodioxin	109333-33-7	05/05/2011

Pesticides

Chlorpyrifos

What is chlorpyrifos?

Chlorpyrifos is a chlorinated organophosphate insecticide, acaricide (miticide). It is used to control cutworms, corn rootworms, cockroaches, grubs, flea beetles, flies, termites, fire ants, mosquitoes, and lice. It is used as an insecticide on grain, cotton, fruit, nut and vegetable crops. It is also used on golf courses and as a non-structural wood treatment.

In 2000, the U.S. EPA and Dow AgroSciences agreed to stop the sale of most home uses for chlorpyrifos because of health risks, primarily to children. However millions of pounds continue to be applied annually for commercial uses in the U.S.

Chlorpyrifos in the Critical Windows of Development

TEDX's Critical Windows of Development website tool presents a timeline of how the human body develops in the womb, with animal research showing when low-dose exposure to endocrine disrupting chemicals during development results in altered health outcomes. Chlorpyrifos is one of the chemicals in the Critical Windows of Development timeline. [Click here to view the Critical Windows of Development timeline.](#)



SANTÉ

La clinique Pasteur fait la chasse aux perturbateurs endocriniens

Perturbateurs endocriniens Les établissements de santé adoptent dix éco-gestes

Haro sur les perturbateurs endocriniens à l'hôpital : le Comité pour le développement durable en santé (C2DS) et le Réseau environnement santé (RES) s'associent.

Les deux associations viennent de signer un partenariat et Olivier Toma, président du C2DS, est élu vice-président du RES.

engagements objectif établissement sans perturbateurs endocriniens



Adopter les 10 éco-gestes aux côtés du C2DS, c'est contribuer à un monde plus citoyen et plus écologique.



1. S'engager à informer le personnel féminin en âge de procréer des risques liés à l'exposition aux perturbateurs endocriniens.



6. Aérer autant que possible les locaux et privilégier les ventilations à double flux correctement réglées et régulièrement contrôlées.



2. Solliciter les fournisseurs pour l'identification des perturbateurs endocriniens dans les matériaux de construction et de décoration et préférer les produits alternatifs.



7. Privilégier les produits de nettoyage écolabellisés et les procédés alternatifs comme la vapeur.



3. Préférer les aliments produits sans recours aux pesticides.



8. Éviter les molécules et/ou les excipients présents dans les médicaments à effet de perturbateur endocrinien non souhaité.



4. Substituer les dispositifs médicaux en plastiques contenant des substances à effet de perturbateur endocrinien.



9. Éviter les perturbateurs endocriniens dans l'alimentation (produits, contenants...).



5. Éviter les produits phytosanitaires à l'intérieur et à l'extérieur.



10. Privilégier les produits de soin et d'hygiène corporelle écolabellisés.

En signant la charte Engagements objectif établissement sans perturbateurs endocriniens, nous nous engageons à respecter ces 10 éco-gestes, et pourrons ainsi utiliser le logo sur nos différents supports de communication, tout au long de l'année.

signature: responsable etablissement

c2ds comité développement durable santé
avec le soutien du Réseau Environnement Santé

Sous le haut patronage de
Mesdames les sénatrices
Chantal JOUANNO et Aline ARCHIMBAUD



COLLOQUE

« Vers une dentisterie sans Perturbateurs Endocriniens »

Jeudi 23 juin 2016
14h – 18h
au
Palais du Luxembourg
PARIS

Cet événement bénéficie
du soutien de la

Fondation
de
France

Les perturbateurs endocriniens altèrent (aussi) l'émail dentaire

LE MONDE SCIENCE ET TECHNO | 11.07.2016 à 15h35 • Mis à jour le 12.07.2016 à 06h45 | Par Pascale Santi
([journaliste/pascale.santi](#))



Photographie de plombages dentaires exposée dans le cadre des Rencontres d'Arles, jusqu'au 25 juillet. Elad Lasry, CNFi Dental Fillings

Présents dans de nombreux objets de consommation (plastiques, cosmétiques...), les perturbateurs endocriniens peuvent interférer avec le système hormonal (endocrinien) des êtres vivants et agir à des doses d'exposition très faibles.

Ils sont soupçonnés d'augmenter de nombreuses maladies (certains cancers, diabète, obésité, troubles de l'attention, autisme) et d'agir sur la fertilité. Le fait qu'ils altèrent l'émail des dents est beaucoup moins connu.

connective
tissue
research

<http://informahealthcare.com/cts>
ISSN: 0300-8207 (print), 1607-8438 (electronic)
Connect Tissue Res, 2014; 55(5): 43-47
© 2014 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/03008207.2014.923857

informa
healthcare

Enamel hypomineralization due to endocrine disruptors

Katia Jedeon^{1,2,3,4}, Clémence Marciano³, Sophia Loiodice⁴, Sofiane Boudalia⁵, Marie-Chantal Canivenc Lavier⁵, Ariane Berdal^{1,2,3,4,6}, and Sylvie Babajko^{1,2,3}

¹Laboratory of Molecular Oral Pathophysiology, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM UMR5 1138, Paris, France, ²Université Paris-Descartes, Paris, France, ³Université Pierre et Marie Curie-Paris, Paris, France, ⁴Université Paris-Diderot, UFR d'Odontologie, Paris, France, ⁵CNRS UMR 6265, Centre des sciences du goût et de l'alimentation, UMR 1324 INRA-Université de Bourgogne, Dijon, France, and ⁶Centre de Référence des maladies rares de la face et de la cavité buccale MAFACE Hôpital Rothschild, AP-HP, Paris, France

[Endocrinology](#), 2014 Sep;155(9):3365-75. doi: 10.1210/en.2013-2161. Epub 2014 Jul 8.

Estrogen and bisphenol A affect male rat enamel formation and promote ameloblast proliferation.

Jedeon K¹, Loiodice S, Marciano C, Vinel A, Canivenc Lavier MC, Berdal A, Babajko S.

Le rôle des collectivités locales

16^e Journée nationale
« ÉLUS, SANTÉ PUBLIQUE & TERRITOIRES »

« SANTÉ ENVIRONNEMENTALE : LE POUVOIR DES VILLES »

vendredi 27 Novembre 2015

Les inscriptions sont ouvertes :
Réservez votre journée !

PARIS

salle de conférence Chaligny
15 rue Chaligny, 75012 PARIS
métro: Reuilly-Diderot lignes 7 et 8

DIRECTION DES FINANCES ET DES ACHATS SOUS-DIRECTION DES ACHATS Bureau Supports et Techniques d'Achat	<i>Réacteur :</i> Laurent TABOUILLOT, Expert Achats <i>Relacteur :</i> Valérie GONON, Cheffe de Bureau <i>Mise à jour :</i> 19/01/2015
PRODUITS ET PRESTATIONS DE NETTOYAGE	Guide des Achats Environnementaux de la Collectivité Parisienne

Portefeuille Achats	Fourniture de produits de nettoyage
Intitulés catégories	<ul style="list-style-type: none"> - Produits d'entretien à usage domestique : 37.01 - Produits de désinsectisation : 17.71 - Produits industriels pour le nettoyage : 17.04 - Désinfectants : 18.03 - Nettoyage spécialisé : graffitis et désaïffage : 73.70 - Produits industriels pour le nettoyage : 17.04 - Produits d'entretien et articles à usage unique pour l'enfance : 37.70 - Nettoyage de locaux : 73.01 - Nettoyage des vitres : 73.04

DIRECTION DES FINANCES ET DES ACHATS SOUS-DIRECTION DES ACHATS Bureau Supports et Techniques d'Achat	<i>Réacteur :</i> Laurent TABOUILLOT, Expert Achats <i>Relacteur :</i> Valérie GONON, Cheffe de Bureau <i>Mise à jour :</i> 13/03/2015
MATERIAUX ET PRODUITS PLASTIQUES	Guide des Achats Environnementaux de la Collectivité Parisienne

Portefeuille Achats	Fourniture de matériaux / Produits plastiques
Intitulés catégories	<ul style="list-style-type: none"> - Matériels pour la protection et reliure des documents : 20.72 - Bacs, godets et petits matériels d'horticulture : 20.02 - Bacs à plantes, ronds, tuteurs, etc. : 12.71 - Films plastiques pour livres : 20.72 - Produits en plastique ou en verre pour les espaces verts (bacs, godets) : 20.02

Mairie de Paris : Critères d'écoconditionnalité Inclusion des PE (Chemsec)

Cantines bio (Paris 2^{ème}), espaces verts sans PE, crèches sans PE (Limoges, Eco-crèches)

Biosurveillance : Evaluation globale des xénooestrogènes

Pastor-Barriuso R, Fernández MF, CBarriuso-Lapresa L, Tusquets I, Dierssen-Sotos T, Aragonés N, Olea N, Kogevinas M, Pollán M. 2016. Total effective xenoestrogen burden in serum astaño-Vinyals G, Whelan D, Pérez-Gómez B, Llorca J, Villanueva CM, Guevara M, Molina-Molina JM, Artacho-Cordón F, samples and risk for breast cancer in a population-based multicase-control study in Spain. Environ Health Perspect 124:1575-1582;

186 cas de cancers du sein et 196 témoins

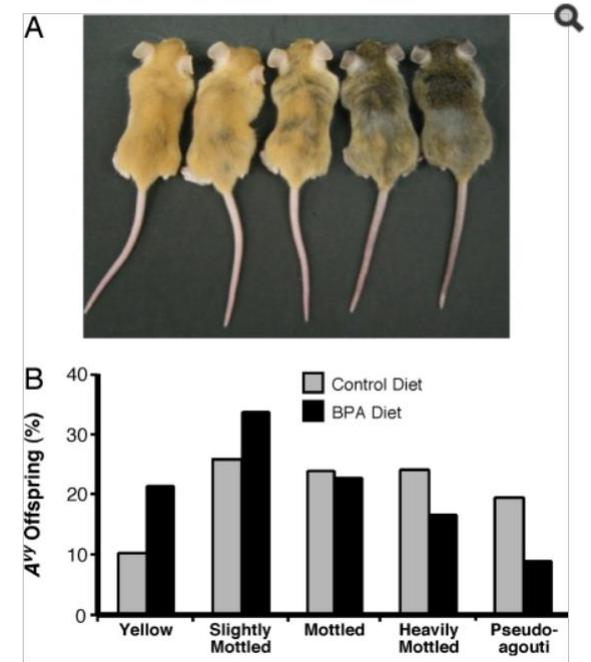
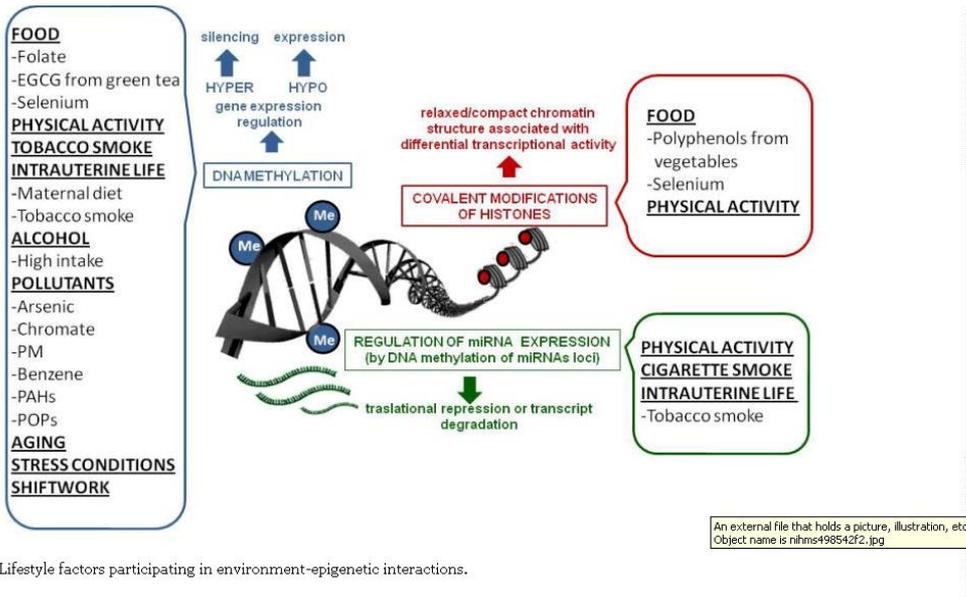
☐ **TEXB- α** (Charge totale en xénooestrogènes organochlorés) et **TEXB- β** (Charge en xénooestrogènes polaires) : **Plus élevée chez les cas que chez les témoins.**

☐ **Cancer du sein** : 3^{ème} Tertile vs 1^{er} Tertile

TEXB- α : **x 3.45** (1.50, 7.97) TEXB- β : **x 4.01** (1.88, 8.56),

Corriger l'épigénome

Alegría-Torres et al *Epigenetics and lifestyle Epigenomics*. 2011 June ; 3(3): 267–277.



Exposition maternelle au BPA augmente le taux d'enfants au pelage jaune.

La supplémentation de l'alimentation maternelle avec des donneurs de radicaux méthyle (acide folique, génistéine) s'oppose à l'hypométhylation de l'ADN par le BPA

[Dolinoy DC](#) et al *Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development*. [Proc Natl Acad Sci U S A](#). 2007 Aug 7;104(32):13056-61.



**SANTE
ENVIRONNEMENTALE**

REPONSE A LA CRISE SANITAIRE

Santé Environnementale : l'âge moderne

Conférences ministérielles sur l'environnement et la santé

Initiative conjointe OMS Europe et Union Européenne

1989 : Francfort-sur-le-Main. Adoption de la Charte européenne de l'environnement et de la santé

1994 : Helsinki. Plan d'action en faveur de l'environnement et de la santé

1999 : Londres. Protocole sur l'eau et la santé, Charte sur les transports, l'environnement et la santé et déclaration de Londres

2004 : Budapest. Plan d'action pour l'environnement et la santé des enfants

2010 : Parme. Plan global en vue de réduire les risques environnementaux pour la santé d'ici 2020

13 au 15 juin 2017 : Ostrava (République tchèque)

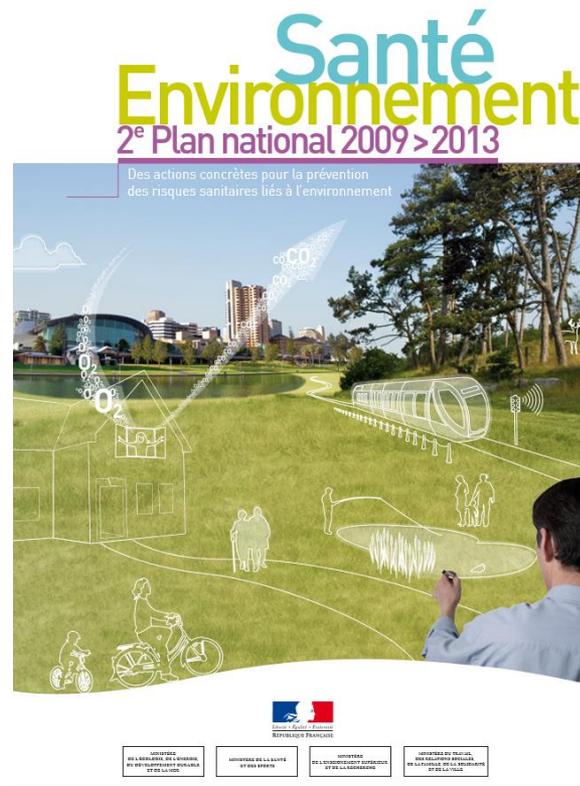
OMS : conférence d'Helsinki, 1994

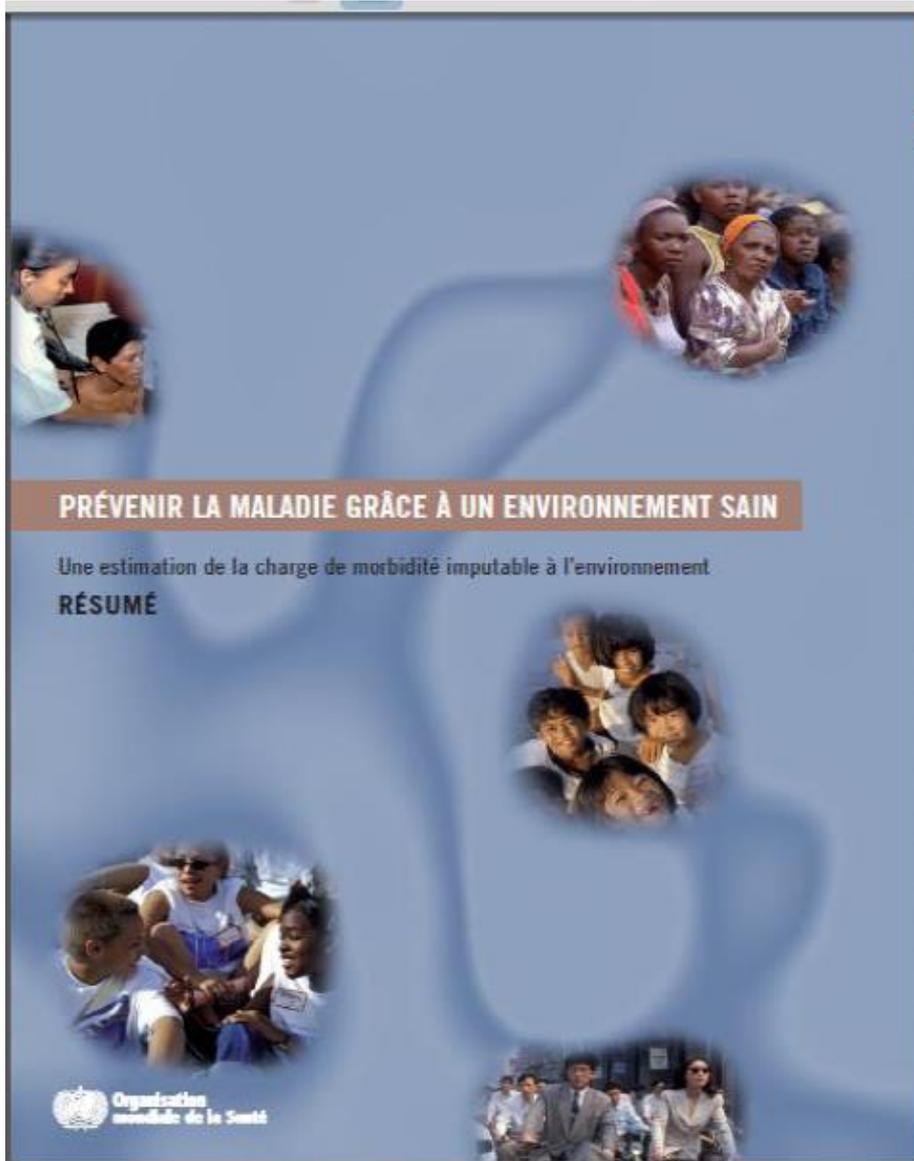
L'approche par les déterminants de santé

« la santé environnementale (*environmental health*) comprend les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de la vie, qui sont **déterminés** par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement. Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des **facteurs environnementaux** susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures ».

Plan National Santé Environnement

PNSE1 2004-2008 : 45 actions de prévention
 PNSE2 2009-2014 : 12 mesures phares
 PNSE3 2015-2019 : 10 actions prioritaires





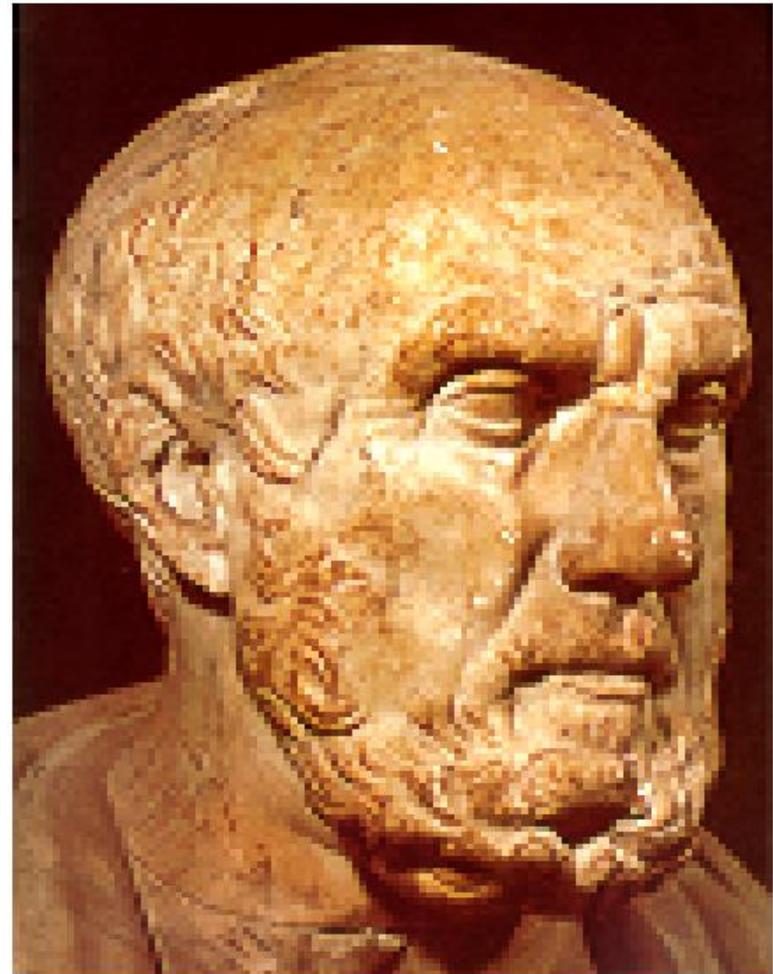
OMS 2007

24 % de la charge mondiale de morbidité

23 % de tous les décès peuvent être attribués à des facteurs environnementaux.

HIPPOCRATE v 460- 377 av JC

« Pour approfondir la médecine, il faut considérer d'abord les saisons, connaître la qualité des eaux, des vents, étudier les divers états du sol et le genre de vie des habitants »



LES FILLES d' ESCULAPE

Hygié

Panacée



« Je jure par Apollon médecin, par **Asclépios, par Hygié et Panacée**, par tous les dieux et toutes les déesses, les prenant à témoin que je remplirai, suivant mes forces et ma capacité, le serment et l'engagement suivant »

Ramazzini (1633-1714)

1700 : Traité “Des maladies des artisans”

“Écoutons Hippocrate : Il faut lui demander (au malade) ce qu’il sent, qu’elle en est la cause, depuis combien de jours mais à ces questions qu’il me soit permis d’ajouter : **et quel métier fait-il ?**”

1713 : met en évidence la fréquence particulièrement élevée de cancer du sein parmi les nonnes

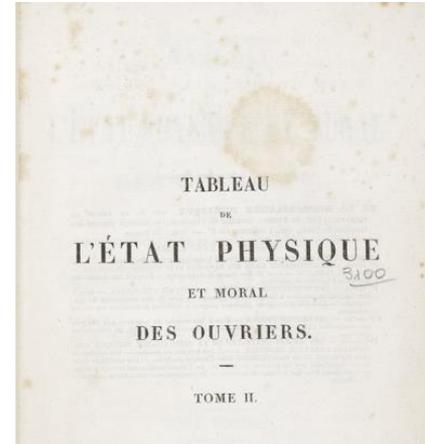


*Bernardino Ramazzini
the founder
of Occupational Medicine*

VILLERME



NOTE
SUR LES RAVAGES DU CHOLÉRA-MORBUS
DANS LES MAISONS GARNIES DE PARIS,
DEPUIS LE 29 MARS JUSQU'AU 1^{er} AOÛT 1832, (I)
ET SUR LES CAUSES
QUI PARAISSENT AVOIR FAVORISÉ LE DÉVELOPPEMENT DE LA
MALADIE DANS UN GRAND NOMBRE DE MAISONS.
PAR L.-R. VILLERMÉ.



VIRCHOW



- Membre du conseil municipal de Berlin : construction d'hôpitaux, de marchés couverts, abattoir, tout-à-l'égout moderne....
- Fondateur de l'anatomie pathologique

SNOW



Il administre
lui-même du
chloroforme
à la reine
Victoria



Mise en évidence
du lien entre
Choléra et Eau





John Snow (1813-1858)

1854: Epidémie de choléra à Londres : mise en cause de l'eau polluée de la pompe de Broad Street

Carte des cas de choléra

1^{er} « Système d'Information Géographique » (SIG)

Typhoïde (Lesne, 1998)

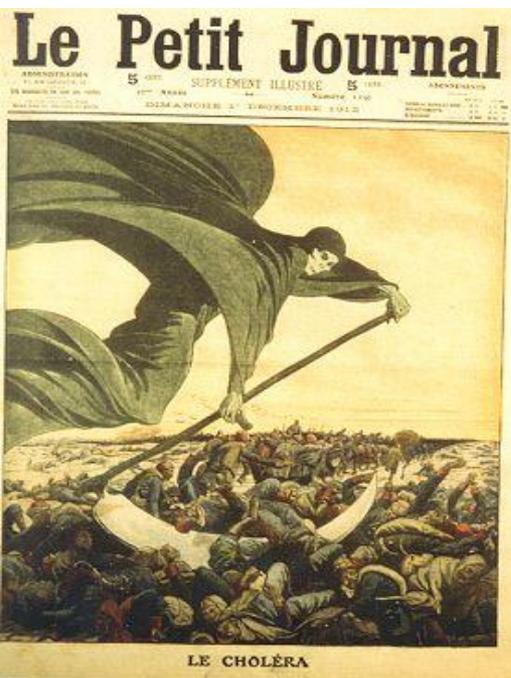
•1860/1920 = 100 → 10

•1920/1960 (Vaccinations+anti

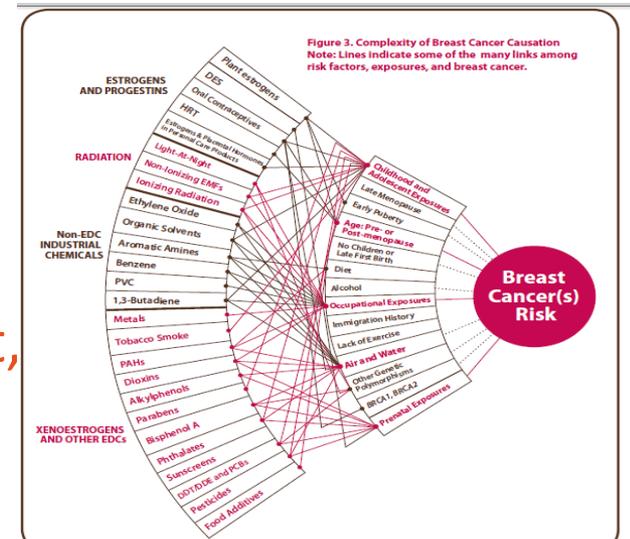
•biotiques) = 10 → 5



1883 : Découverte du vibriion cholérique par R. Koch



Fin 19ème siècle, “1er âge d’or”:
Maladies Infectieuses (choléra, tuberculose, typhus...) → Action sur l’environnement : égouts, adduction d’eau, habitat, droits sociaux, éducation...
 Dernière épidémie de choléra en France 1895
 Loi Santé Publique 1902



Causes du Cancer du sein



Début 21è siècle, “2nd âge d’or” ?

Maladies Non Infectieuses

→ Action sur l’environnement : air, eau, habitat, alimentation, sédentarité, contamination chimique, droits sociaux, éducation....

UN DEFI POUR L’EUROPE !



OMS 1946 : La santé est un état de bien être et pas seulement l'absence de maladie

Compléter par une définition écosystémique

2016 : La santé est la traduction de la qualité de la relation de la personne humaine à son écosystème