

MALADES DE LA THYROÏDE : malades de l'environnement ?

Colloque organisé par le Réseau Environnement Santé
En partenariat avec la Ville de Narbonne

- ✦ M. André **CICOLELLA** Chimiste, toxicologue, président du Réseau Environnement Santé
- ✦ Dr. Didier **COSSERAT** Médecin généraliste à Saint Raphaël, spécialisé dans la périnatalité
- ✦ Dr. Jean-Baptiste **FINI** Chercheur au CNRS et au Muséum national d'Histoire naturelle
- ✦ Mme Catherine **GUILLET** Membre de l'Association Française des Malades de la Thyroïde
- ✦ Pr. Charles **SULTAN** Professeur en Endocrinologie Pédiatrique au CHU de Montpellier



LES ACTES

ÉTAT DES CONNAISSANCES | TÉMOIGNAGES | TABLE RONDE | APPEL À AGIR

JEUDI 13 JUIN 2019 À NARBONNE

9h30 à 17h Palais des Archevêques – Salle des Synodes



AVEC LE SOUTIEN DE



COLLOQUE

MALADES DE LA THYROÏDE : MALADES DE L'ENVIRONNEMENT ?

Sommaire

Ouverture du colloque.....	3
Enjeux des perturbateurs endocriniens.....	8
Perturbateurs endocriniens et troubles de la thyroïde	11
Perturbation des hormones thyroïdiennes – Impacts sur le corps et le cerveau	16
Introduction de l'après-midi	22
Regard d'un médecin généraliste	22
Crise du Lévothyrox : ressentis des patients.....	27
TABLE RONDE : maintenant qu'on sait, qu'est-ce qu'on fait ?.....	32
Clôture du colloque	39

Ouverture du colloque

Emmanuel LANGLOIS
Animateur

Didier MOULY
Maire de la ville de Narbonne

Jean-Pierre COURRÈGES
Médecin et Conseiller municipal délégué aux Maisons de la Santé de la ville de Narbonne

André CIOLELLA
Chimiste, toxicologue et Président du Réseau Environnement Santé



Didier MOULY, Maire de la ville de Narbonne

Ouvre la séance en précisant que ce colloque constitue une rencontre professionnelle ouverte au grand public.

L'organisation de cet événement par la ville de Narbonne confirme son implication dans la prévention auprès de chacun de ses administrés, mais aussi dans son engagement dans la santé.

Cet engagement est matérialisé tout au long de l'année par de nombreuses actions.

Ainsi, le marché BIO est aujourd'hui agrémenté d'un projet de jardins BIO de 14 hectares offrant un lien direct entre producteurs et consommateurs.

Narbonne a aussi mis en place le projet Sport sur ordonnance, en concours avec l'ensemble du monde médical et sportif. Ainsi, à travers une plateforme, chacun peut s'initier au sport et trouver au sein du tissu associatif de la ville, la structure qui correspond à ses prescriptions.

Enfin, si la réalisation de la Maison de la Prévention et de la Santé a nécessité cinq ans de travail, elle s'avère être une véritable réussite puisqu'elle ne désemplit pas.

D'autres actions sont portées par les acteurs du monde médical, en coopération avec le monde social, mais aussi par les nombreuses associations de prévention.

Un autre engagement de la ville porte sur l'exclusion de l'utilisation de tous produits phytosanitaires. Dans cette optique, la Ville tient à la disposition de tous deux plateformes de lavage du matériel et outils de l'agriculture pour que les produits utilisés soient traités et non répandus dans la nature. L'action Zéro phyto est aussi déployée dans les écoles et les associations pour qu'à travers l'éducation, les nouvelles générations comprennent l'importance de l'Environnement.

Chacune de ses actions destinées à lutter contre les difficultés de santé des administrés est en lien direct avec le problème des perturbateurs endocriniens qui sera abordé tout au long de la journée.

Salue le Dr COURRÈGES grâce à qui la Mairie mène une réelle politique de santé en continuité de la précédente et ce, pour préparer l'avenir.

Affirme que les rencontres organisées ce jour constituent un complément appréciable aux différentes actions menées.

La ville de Narbonne poursuivra sa lutte en faveur de l'Environnement et des habitants.

Regrette que les grands sujets en la matière et leurs risques doivent être traités sans disposer de la transparence nécessaire à la mise en place de la protection suffisante.

Invite les intervenants présents à signer la charte de bonnes pratiques visant à confirmer la volonté de la Ville à réduire les perturbateurs endocriniens.

Jean-Pierre COURRÈGES, Médecin et Conseiller municipal délégué aux Maisons de la Santé de la ville de Narbonne

Présente *Le défi des perturbateurs endocriniens*.

La publication *princeps* date de 1970. Il y était décrit sept cas d'adénocarcinome du vagin qui avaient la particularité de survenir chez des jeunes filles de 14 à 22 ans.

L'année suivante, dans une autre publication, le lien était fait entre cet adénocarcinome et la possibilité, chez la mère des jeunes filles malades, d'avoir pris du distilbène pendant la grossesse.

C'est ainsi la première fois qu'est apparue la notion de perturbateur endocrinien avec une transmission mère-fille.

Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques, naturelles ou non, qui interfèrent avec un système endocrinien, générant ainsi des effets délétères sur l'organisme ou sur ses descendants.

Les familles de perturbateurs sont nombreuses et un certain nombre interviennent dans la vie quotidienne, ce qui pose un véritable problème de santé publique.

Une étude chez la femme enceinte prouve que la totalité des sujets étudiés présentait des niveaux quantifiables notamment de :

- dioxine ;
- furane ;
- PCB ;
- perfluorés ;
- phtalates.

De la même manière, la presse grand public fait état de la présence de nombreux composés indésirables dans les cheveux des enfants.

Les caractéristiques de ces composés sont les suivants :

- des molécules nombreuses et variées ;
- le caractère ubiquitaire ;
- le transport multiple ;
- les effets cocktails ;
- l'individu présente des périodes de vulnérabilité particulières.

Ces perturbateurs endocriniens constituent de véritables défis :

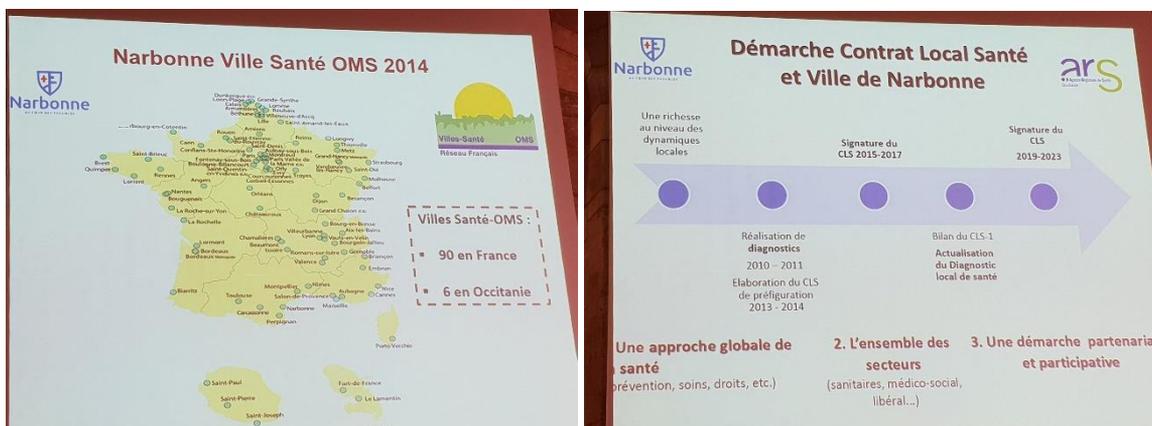
- scientifiques ;
- organisationnel ;
- prévisionnel ;
- financier ;
- politique.

Propose un certain nombre d'actions susceptibles d'être menées au niveau d'un territoire de santé comme Narbonne.

Narbonne dispose de feuilles de route, comme le contrat local de santé. Il définit une approche globale de santé avec l'ensemble des secteurs.

Ainsi, la thématique du contrat local de santé signé en janvier prévoit de :

- favoriser les environnements propices ;
- promouvoir une offre alimentaire locale de qualité ;
- promouvoir l'appropriation par le grand public.



La charte *Narbonne, ville active du plan national Nutrition-Santé* constitue une deuxième feuille de route. Ce plan a connu des améliorations notables. Ainsi, il préconise :

- le fait maison ;
- de bien lire les étiquettes ;
- d'éliminer les additifs ;
- d'éliminer les produits ultra-transformés ;
- de privilégier les aliments de saison ;
- de privilégier les aliments produits localement ;
- de privilégier les aliments et produits BIO.

En 2014, Narbonne est devenue l'une des 90 villes *Santé OMS*. Cela permet à ces villes de disposer d'une vision transversale des problématiques et cela constitue la troisième feuille de route.

Pour ce faire, les outils à disposition sont :

- le service Santé de la ville ;
- les ateliers *Santé ville* ;
- la Maison Prévention Santé, ouverte depuis février.

Les objectifs de cette Maison Prévention Santé sont de :

- constituer un point d'accueil et d'information ;
- offrir de la documentation et des expositions ;
- accueillir des conférences et des ateliers ;
- abriter des bureaux pour les permanences des associations.

Enfin, la ville de Narbonne s'est aussi positionnée sur une charte d'engagements visant à réduire les perturbateurs endocriniens et leurs risques.



André CIOLELLA, Chimiste, toxicologue et Président du Réseau Environnement Santé

Remercie la ville de Narbonne pour son accueil et présente le Réseau Environnement Santé.

Créé en 2009, le réseau vise à placer la santé environnementale au cœur des politiques publiques et donc d'agir sur les causes des maladies.

Le système de santé s'est développé sur le modèle biomédical. Il a ainsi permis de réaliser des progrès considérables en matière de soins. Toutefois, le volet préventif a été oublié.

Aujourd'hui, les maladies chroniques sont devenues dominantes et il est donc primordial d'agir en amont.

La première action menée par le réseau Environnement Santé, en 2009, concernait les biberons au bisphénol A. C'est une collectivité locale, en l'occurrence Paris, qui a la première réagi en retirant ces biberons de ses crèches, action qui sera suivie très vite par de nombreuses autres villes. Ensuite, les sénateurs et les députés voteront une loi d'interdiction, qui conduira l'Union Européenne à les interdire quelques mois plus tard.

Sénateurs et députés ont donc été sensibles à la protection des nourrissons, mais nous les avons ensuite sensibilisés à la protection des fœtus puisque c'est bien au cours du stade fœtal que l'exposition aux perturbateurs endocriniens occasionne les conséquences les plus lourdes. Nous avons alors obtenu un vote unanime, prouvant que cette question pouvait transcender les clivages politiques.

En 2012, nous avons demandé que la question des perturbateurs endocriniens ne soit pas traitée substance par substance. C'est ainsi qu'en 2014, la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens est sortie.

Son objectif est de réduire l'exposition de la population. Ainsi, cet objectif traduit la particularité des perturbateurs endocriniens, le fait qu'il n'existe aucun seuil d'exposition en dessous duquel la population serait préservée de tout effet nocif.

Depuis, les colloques sur les perturbateurs endocriniens ont été développés sur les territoires en fonction des réalités régionales.

C'est pourquoi le colloque tenu à Toulouse en juin dernier avait comme titre « Y aura-t-il encore des petits Occitans en 2040 ? » pour mettre un focus sur la situation particulière de Midi-Pyrénées, région la plus touchée par la baisse de la qualité du sperme en France. Le problème est mondial et le nombre de spermatozoïdes a diminué en moyenne dans le monde de 50 % depuis 50 ans, ce qui se traduit par une infertilité croissante.

De plus, les perturbateurs endocriniens sont également au cœur du problème des pubertés précoces, la région Midi-Pyrénées étant la aussi la plus touchée.

La deuxième phase de la Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens a été actée au début de l'année et l'objectif de protéger la population a été réaffirmé, sans faire référence à des seuils d'exposition.

50 actions ont ainsi été définies, la limite étant que les financements n'ont pas été clairement précisés. Toutefois, les Contrats locaux de Santé permettent d'intégrer cet objectif de réduction d'exposition des populations.

Dans ce cadre, une liste des perturbateurs endocriniens sera établie par l'ANSES en 2021. La Charte proposée a pour objectif de mettre en œuvre cette SNPE. Elle vise non seulement à la protection de la santé humaine, mais aussi à celle de la santé de l'Ecosystème.

D'ici là, la stratégie proposée consiste à faire en sorte que les collectivités locales s'approprient la problématique des perturbateurs endocriniens pour être prêtes à agir en 2021, au moment de la publication de la liste ANSES.

En région, un mouvement est apparu autour de cette charte permettant de mobiliser la population, puisque près de 200 communes, 3 régions et 2 Conseils Départementaux l'ont signée. Le colloque du jour s'inscrit dans cette dynamique et dans la suite du colloque de Toulouse.

Enjeux des perturbateurs endocriniens

Charles SULTAN

Professeur en Endocrinologie pédiatrique



Félicite la ville de Narbonne pour son réel engagement dans la protection de l'environnement qui témoigne d'une véritable volonté de prise en compte de la pollution environnementale dont d'autres agglomérations plus importantes devraient s'inspirer.

Se félicite de l'annonce du Premier Ministre, la veille au soir, affirmant sa volonté d'inscrire l'écologie dans sa politique de santé comme l'une des priorités essentielles. Cette annonce intervient en effet dans un contexte au sein duquel les acteurs de la santé éprouvent d'importantes difficultés, lors des réunions officielles, à faire passer le message de protection de l'environnement.

Exprime toutefois ses doutes quant au fait que toute sa volonté sera mise au service de cette annonce.

En effet, depuis de nombreuses années, les acteurs mobilisés en faveur de la Santé assistent à un véritable déni de l'ampleur de la crise sanitaire liée aux perturbateurs endocriniens. Ils évoquent même un crime contre l'avenir qui constitue même une question de survie.

Un récent rapport de la NASA prévoit ainsi la disparition de l'Humanité d'ici un siècle.

La pollution environnementale s'inscrit dans un cataclysme international intégrant la déforestation, la surexploitation des ressources, la réduction des espaces de vie, le réchauffement climatique et la pollution des sols. Tous ces facteurs contribuent à un effondrement incontestable de la biodiversité, dénoncé en vain depuis près de 15 ans.

Affirme que les perturbateurs endocriniens sont responsables d'un scandale sanitaire.

En effet, le spectre d'expression des maladies de l'Environnement ne cesse de s'élargir.

Depuis 20 ans, il est apparu qu'aucun organe n'est épargné par la pollution environnementale. On est ainsi passé des altérations de la reproduction aux maladies métaboliques. Ces dernières présentent une relation directe avec une contamination postnatale et même fœtale.

Il apparaît également que les maladies liées à la pollution de l'air impactent le développement des maladies chroniques. Ainsi, un rapport de l'OMS fait état d'une contamination par les polluants aériens d'un milliard d'individus. Ainsi, les pathologies pulmonaires se développent autour des pathologies broncho-pulmonaires et cardiopulmonaires.

En parallèle, les scientifiques découvrent que de plus en plus de pathologies sont liées à une contamination par des perturbateurs endocriniens.

Or, ce constat soulève une nouvelle question : l'impact des perturbateurs endocriniens se transmettra-t-il sur plusieurs générations ?

Il est en effet prouvé que le distilbène pouvait agir sur trois générations et récemment, il a été constaté que la dioxine pouvait toucher quatre générations.

Le défi sanitaire qui se pose maintenant est donc d'évaluer objectivement la pathologie qui émerge et qui dépasse même la simple question des perturbateurs endocriniens.

En effet, le rapport de l'OMS sur la pollution de l'air faisait état de la transmission des perturbateurs endocriniens à toutes les cellules de l'organisme, à partir des voies pulmonaires.

Ce constat est d'autant plus dramatique que la liste des perturbateurs endocriniens ne cesse de s'allonger.

En effet, si les pesticides et les plastiques sont bien connus, personne n'évoque encore les dangers de l'acrylamide par exemple : c'est un polymère produit par les légumes ou les fruits à forte teneur en sucre à partir de températures dépassant les 520 degrés Celsius. Ce perturbateur endocrinien se trouve donc en importante quantité dans les frites sans que personne n'ait encore attiré l'attention dessus.

Le mécanisme des perturbateurs endocriniens

Au début des recherches, en 2000, les actions mises en lumière portaient sur le récepteur androgène et celui de l'estradiol. Depuis, nous avons découvert que tout le processus de synthèse d'une hormone peut être perturbé par un produit chimique, de même que son action et sa transcription.

Cela montre à quel point les perturbateurs endocriniens constituent un danger pour la survie d'une fonction endocrinienne.

De plus, récemment, il a été découvert que les pesticides pouvaient altérer le microbiote et contribuer à l'augmentation du taux du cancer du côlon.

Le coût social

Le déficit de la branche Santé de la Sécurité sociale 2019 atteindra 900 millions d'euros, dont une part non négligeable est attribuée aux perturbateurs endocriniens, aux maladies aiguës et aux maladies chroniques.

Ces perturbateurs soulèvent également un sérieux problème d'éthique et le refus des politiciens d'inscrire ce sujet dans la nouvelle loi Bioéthique est préoccupant.

En effet, en France, le glyphosate est en train de contaminer un million de fœtus, ce qui soulève la question de la responsabilité de chacun. L'OMS a en effet inscrit dans son dossier Environnement Santé le lien entre l'environnement d'aujourd'hui et la santé de demain.

Estime donc indispensable de s'interroger sur l'héritage qui sera laissé aux générations futures.

Conclut en affirmant que les observations et découvertes actuelles dépassent considérablement toutes les prévisions et projections qui auraient pu être faites au début des recherches sur les perturbateurs endocriniens. En effet, jamais autant de pathologies en relation avec l'environnement n'ont été observées.

Une intervenante

Mariette Gerber, médecin épidémiologiste, signale qu'à Narbonne sur le site de Malvezy, il est prévu d'installer un nouveau procédé industriel (THOR) qui rejettera un phtalate (DEHP) dans l'atmosphère, perturbateur endocrinien classé substance extrêmement préoccupante (SVHC).

En effet comme tout perturbateur endocrinien reprotoxique, le fœtus (donc les femmes enceintes) et les jeunes enfants y sont particulièrement sensibles. Or aucune donnée objective ne sera communiquée à la population en vue d'une protection adaptée puisque l'arrêté préfectoral ne prend pas en compte cette molécule dans les mesures à réaliser dans les effluents de THOR.

Charles SULTAN

Assure être à ses côtés, comme pour la dioxine de Lunel-Viel et considère en effet que cette méconnaissance constitue un véritable scandale.

Mentionne l'hypocrisie des hommes politiques et des institutions.

Estime nécessaire d'imposer aux autorités de tutelle la prise en compte les données scientifiques prouvant la toxicité de ce composant. Ceci est aussi vrai pour la dioxine.

Ajoute que le dogme selon lequel la dose fait le poison est trompeur. La dose isolée ne veut rien dire et doit ainsi être intégrée à la notion de soupe de pesticides.

Une intervenante

Souhaite savoir si la présence d'aluminium dans les 11 vaccins obligatoires peut être assimilée à cette problématique de perturbateurs endocriniens.

Charles SULTAN

Rappelle que depuis 20 ou 30 ans, le recul de la vaccination a conduit à la mort d'enfants à cause d'une maladie banale comme la rougeole.

L'aluminium peut certes être un perturbateur endocrinien, mais sur des durées de traitement prolongées. Il exclut donc qu'une dose dans un vaccin constitue un danger.

Rappelle que tous les problèmes évoqués depuis le début de la matinée sont provoqués par des expositions chroniques.

Le vaccin ne constituant qu'une exposition flash, le ratio bénéfices/risques est incontestablement orienté vers les bénéfices.

Exprime en revanche des réserves quant à l'intérêt de procéder à l'allaitement maternel systématique sans avoir au préalable fait évaluer la composition du lait maternel.

Une intervenante

Regrette que les problèmes causés par la circulation des nombreux avions ne soient jamais abordés.

Charles SULTAN

Confirme effectivement les dégâts occasionnés par les avions. Il précise en outre qu'à Sète, la pollution émise par les paquebots en une seule saison est aussi importante que celle émise par l'ensemble des voitures pendant un mois.

Une intervenante

Soulève également la question des couloirs de camions circulant à destination et en provenance d'Espagne.

Charles SULTAN

Ne s'estime pas compétent sur le sujet. Il estime toutefois qu'un espoir apparaît dans le constat que les vols courts ont tendance à être remplacés par les trains.

Perturbateurs endocriniens et troubles de la thyroïde

André CIOLELLA

Chimiste, toxicologue et Président du Réseau Environnement Santé



Rappelle que ce colloque est né de l'affaire du Lévytyrox, qui a en effet mis en lumière le fait que trois millions de personnes étaient sous traitement. Or, si ce chiffre est passé quelque peu inaperçu, il démontre toutefois la part considérable de la population touchée par des troubles de la thyroïde.

Les données scientifiques démontrent aujourd'hui clairement la responsabilité des perturbateurs endocriniens dans cette situation.

Historique sur les perturbateurs endocriniens

Le 26 juillet 1991, 21 scientifiques se réunissent à Wingspread, mettent en commun les informations dont ils disposent et définissent pour la première fois le phénomène de perturbation endocrinienne.

A cette époque, ces observations sont essentiellement basées sur les impacts sur la reproduction chez l'humain et dans la faune.

A la fin des années 90, les études montrent un impact sur les hormones thyroïdiennes. Le lien est fait avec l'augmentation des troubles du comportement puisque ces hormones contrôlent la formation du cerveau.

En 2002, l'OMS adopte une définition pour définir les perturbateurs endocriniens : « substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle, étrangères à l'organisme, qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien, provoquant ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ces descendants. »

En 2006, les termes obésogène et diabétogène sont inventés pour décrire les substances générant l'obésité et le diabète à partir de l'impact sur les hormones contrôlant le métabolisme.

En 2009, le changement de paradigme est codifié par l'*Endocrine society*, ce qui constitue un bouleversement considérable des connaissances scientifiques en matière de toxicologie puisqu'il remet en cause le dogme de Paracelse remontant au XVIème siècle qui considérait que « la dose faisait le poison ». Pour les PE, c'est « la période qui fait le poison ». La grossesse constitue une période particulièrement sensible, notamment à son début.

De plus, l'effet peut s'avérer même être plus important à faibles doses qu'à fortes doses, ce qui va également à l'encontre du « bon sens ». Cela tire son explication dans le mécanisme d'action des hormones elles-mêmes.

L'effet cocktail peut amplifier les effets des perturbateurs endocriniens.

Il existe une latence entre l'exposition et les effets. Ainsi l'exposition a lieu pendant la grossesse mais l'effet survient pendant l'enfance mais aussi à l'âge adulte sans qu'il y ait une trace directe de la substance ayant généré ces effets. En revanche, une trace indirecte est observable appelée modification de l'expression des gènes. Cela explique l'effet transgénérationnel évoqué plus tôt.

En 2012, l'OMS et le Programme des Nations Unies pour l'Environnement qualifient les perturbateurs endocriniens de « menace mondiale à laquelle il est nécessaire d'apporter une solution ».

En 2015, l'*Endocrine society* émet un deuxième rapport et une nouvelle déclaration qui affirme : qu'il existe un fort niveau de preuves du lien entre un grand nombre de pathologies chroniques (cancers hormono-dépendants, obésité, diabète, trouble de la reproduction et du comportement) et l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

Les principaux perturbateurs endocriniens sont :

- le bisphénol A ;
- les phtalates ;
- les pesticides ;
- les polluants organiques persistants.

Les troubles du comportement

Dès 2004, une publication attirait l'attention sur les troubles du comportement en émettant l'hypothèse que le développement de ces troubles s'opérait chez les enfants issus de la génération du *baby-boom*, car cette dernière était la première génération exposée *in utero*.

Ainsi, la croissance de l'autisme aux Etats-Unis témoigne de l'évolution de 1 cas sur 5000 en 1975 à 1 cas sur 45 en 2015. Une telle progression ne peut pas s'expliquer par le seul changement de la définition.

En France, les estimations actuelles tablent plutôt sur 1 % des enfants nés actuellement atteints d'autisme, ce qui est déjà considérable. En parallèle s'opère une hausse de l'hyperactivité (elle concerne ainsi 3 à 4 % des enfants), une baisse du QI et l'augmentation des anomalies thyroïdiennes.

Les substances impliquées

Selon une étude de Santé publique France ayant effectué le suivi de 4 000 femmes enceintes, la contamination de la population à différentes substances est la suivante :

- les perfluorés : 100 % ;
- les pesticides et pyréthriinoïdes : 100 % ;
- les PCB : 100 % ;

- les polybromés : 100 % ;
- les phtalates : 99,6 % ;
- le bisphénol A : 70 % ;
- les pesticides organophosphorés : 50 %.

En complément de ces données, il faut tenir compte des délais d'élimination de ces substances par l'organisme humain. Ainsi, les phtalates et le bisphénol A par exemple sont éliminés dans la journée, ce qui veut dire que la contamination est permanente.

Aussi, l'enjeu est de bien comprendre et identifier les sources afin de les éliminer.

En revanche, la situation est plus compliquée pour les polybromés ou les perfluorés qui affichent une demi-vie de 5 ans dans l'organisme.

Pour le bisphénol A, si les biberons et les contenants alimentaires ont été éliminés, les autres sources de contamination sont plus difficiles à identifier. De plus, l'interdiction sur les contenants alimentaires se limitant à la France, il apparaît, suite à une étude menée par la DGCCRF, que seuls 60 % des boîtes de conserve importées sont conformes.

L'exposition moyenne en France au bisphénol A est de l'ordre de 0 ;5 microgrammes / kilo/ jour, or cela à l'ouverture de 1 ou 2 boîtes de conserve. Ce niveau d'exposition induit chez le rat une infertilité et une baisse de la qualité du sperme sur 3 générations.

Concernant les phtalates, les sources sont bien identifiées. Il s'agit de matières plastiques comme le PVC les emballages, d'où une contamination de l'alimentation, des produits d'hygiène, des cosmétiques. Ce sont aussi par voie de conséquence les premiers polluants de l'air intérieur.

Ainsi, le dernier rapport de l'ANSES sur l'alimentation infantile met en lumière la présence de DEHP dans 2 petits pots sur 3. Toutefois, le rapport démontre que la contamination est moins élevée dans des pots en verre que dans des pots en plastique. Le fait de consommer dans un fast food augmente le taux de contamination le lendemain. Cette étude montre également que la contamination n'est pas uniquement liée à l'emballage, mais provient de la viande et des céréales en raison du processus de transformation.

Dans les produits d'hygiène et les parfums, l'emploi du terme fragrance correspond à une composition couverte par le secret industriel. Or on trouve des phtalates dans ces fragrances.

Une autre source de contamination est constituée par les sols en PVC. Un lien est établi avec l'asthme de l'enfant. L'étude *Home study* a mis en évidence un lien entre l'exposition maternelle aux phtalates et la diminution des hormones thyroïdiennes chez la femme enceinte et chez le nouveau-né.

De plus, une étude norvégienne montre un lien dans le groupe le plus contaminé au début de la grossesse par les phtalates et le triplement de l'hyperactivité des enfants.

En complément, une étude chinoise établit un lien entre l'hyperactivité des enfants et leur exposition directe aux phtalates.

Enfin, une étude basée sur le dosage de 276 composés dans les cheveux fait état d'un lien entre l'exposition aux phtalates en début de grossesse et les troubles du langage.

Les perfluorés sont principalement présents dans les ustensiles de cuisine au travers des revêtements antiadhésifs. Ils sont aussi utilisés notamment dans :

- les traitements antitaches et imperméabilisants des textiles ;
- les enduits résistants aux matières grasses pour les emballages autorisés pour le contact alimentaire (cartons à pizza) ;
- les liquides anti-incendie ;
- les cires à parquet.

Les PCB, interdits depuis 1972, sont toujours fréquemment détectés dans les organismes humains. Depuis, ils ont été remplacés par les polybromés qui sont à l'origine d'une contamination totale. Ces derniers sont présents dans :

- les équipements électroniques ;

- les textiles ;
- les matériaux de construction et donc l'air intérieur ;
- l'alimentation.

Concernant les pesticides, une étude de l'EFSA a montré que 111 des 287 pesticides testés perturbaient les hormones thyroïdiennes. L'*Endocrine society* cible notamment le chlorpyrifos, massivement utilisé en remplacement du glyphosate.

Le groupe perchlorate/nitrate/thiocyanate inhibe l'entrée de l'iode dans la thyroïde.

Les ions perchlorate sont liés aux actions militaires passées et ont contaminé la ressource en eau.

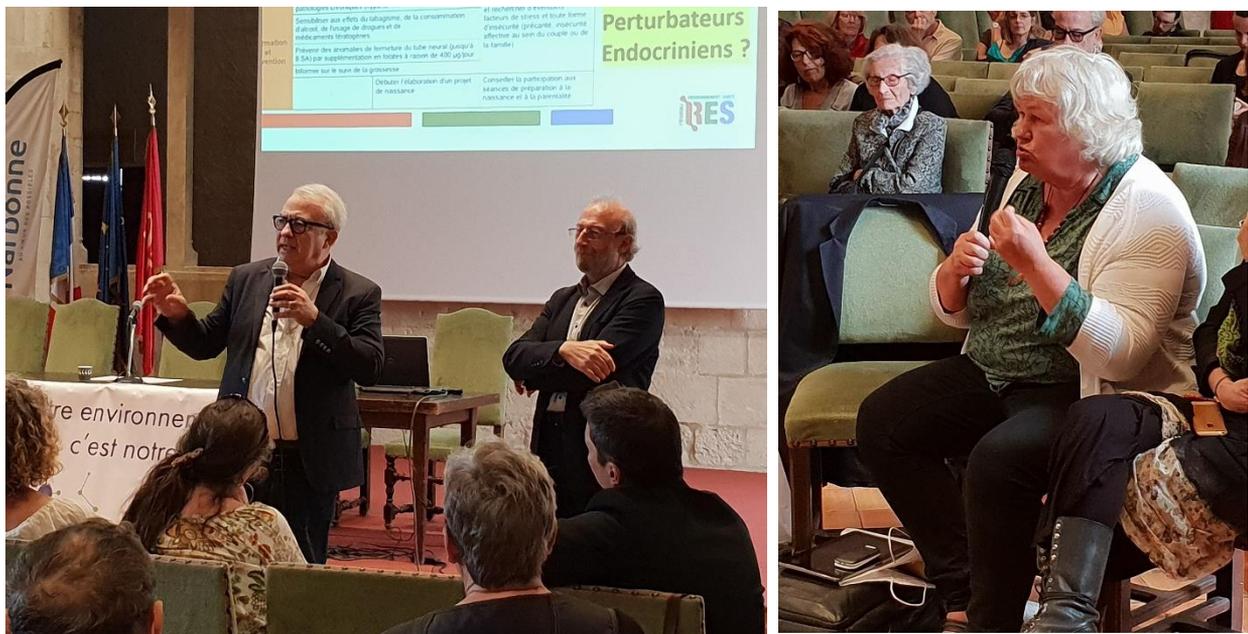
Les nitrates sont liés à l'utilisation des engrais.

Les thiocyanates proviennent de l'alimentation, mais sont aussi liés à des contaminations industrielles.

Une étude réalisée sur des jeunes filles montre que celles présentant les plus forts taux d'exposition connaissent une croissance et un développement perturbé.

Une seconde établit un lien entre cette coexposition et l'altération de la fonction thyroïdienne maternelle.

André Cicollella présente la charte « Villes et Territoires sans PE » qui doit permettre de s'attaquer à ces contaminations en générant une mobilisation institutionnelle et citoyenne.



Un intervenant

Demande si les perturbateurs endocriniens ont un rôle dans l'endométriose.

André CICOLLELA

Le confirme.

Les données de l'*Endocrine society* le mettent en évidence. Ils sont aussi impliqués dans le syndrome des ovaires polykystiques.

Charles SULTAN

Affirme qu'il est maintenant prouvé que l'endométriose survient très tôt dans la vie génitale et qu'elle est même détectable au décours de la puberté. Ainsi, il y a une dizaine d'années, des études ont démontré que la dioxine est un facteur de développement de l'endométriose et d'autres ont identifié cette substance comme le principal perturbateur endocrinien contribuant à l'endométriose.

Des arguments très sérieux et solides pointent les perturbateurs endocriniens au travers du déséquilibre androgène/oestrogène qui concourt au développement des ovaires polykystiques.

En ce qui concerne l'insuffisance ovarienne, il est prouvé que les perturbateurs endocriniens sont capables de réduire le pool folliculaire du fœtus et donc de générer une insuffisance ovarienne précoce.

André CIOLELLA

Signale que le colloque est organisé en partenariat avec l'Association française des Malades de la thyroïde. Il est donc aussi important d'axer les débats sur les causes du développement des troubles de la thyroïde et sur l'efficacité des traitements.

Une intervenante

La thyroïde et les hormones sont constituées à 95 % d'iode. Aussi, plusieurs facteurs doivent être mis en avant. Il est donc étonnant que le sujet des iodes radioactifs apportés par le nuage radioactif de Tchernobyl et présents autour des centrales nucléaires soit absent des débats.

André CIOLELLA

L'objectif de la journée n'est pas de tout aborder, mais de faire un lien avec le précédent colloque et avec l'engagement de la région et des villes au travers de la charte Villes sans perturbateurs endocriniens.

Cela n'implique toutefois pas que les autres sujets n'existent pas.

Une intervenante

Témoigne avoir refusé la pose d'un compteur Linky à l'intérieur de son logement compte tenu de certaines rumeurs portant sur l'émission de certaines ondes. Elle demande si ces craintes sont fondées.

André CIOLELLA

Déclare ne disposer d'aucun élément établissant un lien avec la thyroïde. Le sujet de la journée porte prioritairement sur les perturbateurs endocriniens chimiques.

Une intervenante

Demande à André CIOLELLA de préciser sa pensée sur les avantages des contenants en verre par rapport à ceux en plastique.

André CIOLELLA

Le rapport de l'ANSES sur l'alimentation infantile faisait un focus sur les petits pots. Il mettait en évidence une contamination des petits pots en plastique trois fois plus importante que celle des petits pots en verre. Néanmoins, la nourriture présente dans les petits pots en verre montrait une contamination par le DEHP.

Charles SULTAN

Rappelle qu'à l'occasion de sa soutenance de thèse sur l'hyperthyroïdie de l'enfant, il avait observé que plus le diagnostic était tardif, plus la gravité de l'hyperthyroïdie dans le domaine des acquisitions était importante.

Ainsi, la période néonatale est donc cruciale pour le développement du cerveau et ses conséquences.

Or, cette période néonatale est totalement méconnue par les pouvoirs publics.

Déclare disposer d'un rapport prouvant que les laits maternels vendus en pharmacie étaient contaminés par des pesticides.

Un intervenant

Demande si des actions peuvent être menées par chacun dans sa vie quotidienne.

Jean-Baptiste FINI

Affirme que la contamination chimique est générale. Pour certains produits qu'on appelle « legacy chemical » ou contaminants hérités les individus sont impuissants. Un exemple est celui du DDT (pesticide épandu après la seconde guerre mondiale) interdit depuis 40 ans mais dont nous avons tous le produit de dégradation dans notre sang.

En revanche, pour les autres contaminants, la solution est de prendre conscience qu'un changement de méthodes est requis.

L'effet sur les hormones des molécules devrait systématiquement être testé avant la mise sur le marché des produits chimiques.

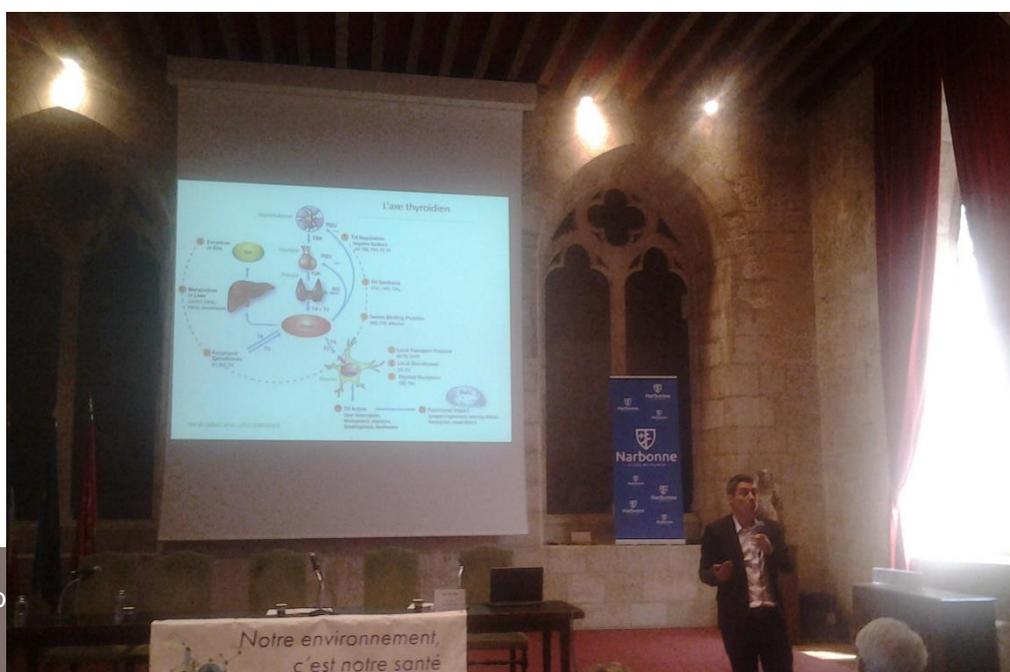
D'un point de vue individuel, il faut suivre les recommandations :

- utiliser du sel iodé ;
- éviter les poêles antiadhésives ;
- utiliser des contenants en verre ;
- ne jamais réchauffer du plastique au micro-ondes ;
- laver systématiquement tout vêtement neuf avant de le porter ;
- aérer son logement.

Perturbation des hormones thyroïdiennes – Impacts sur le corps et le cerveau

Jean-Baptiste FINI

Chercheur au CNRS et au MNHN



Démarre son intervention par la citation de Linda Birnbaum (NIEHS)

« *Nous vivons dans une soupe chimique et c'est inévitable* ».

Propose donc de faire en sorte que ces composés chimiques soient le plus inertes possible.

Les hormones thyroïdiennes sont des hormones fascinantes qui orchestrent de nombreux processus depuis 450 millions d'années.

S'agissant des seules molécules halogénées contenant de l'iode, dans l'organisme, l'impact des perfluorés, des polybromés et des polychromés (d'autres halogènes) pourrait ne pas être inerte pour les hormones thyroïdiennes.

La phylogénie démontre la simultanéité de l'apparition de la glande thyroïde de celle de la tête.

Le fonctionnement de la glande thyroïdienne

Située à la base du cou, cette glande produit principalement de la T4 et un peu de T3.

Ces hormones seront véhiculées grâce à des protéines de transport et exerceront un rétrocontrôle entre la glande et le Cerveau notamment l'hypothalamus et l'hypophyse. Ce rétrocontrôle existe également pour les hormones de la reproduction ou les hormones du stress.

L'hypothalamus et l'hypophyse constituent donc des chefs d'orchestre. Aussi, s'ils sont initialement mal « réglés », l'homéostasie sera perturbée et des dysfonctionnements pathologiques pourront apparaître.

Un excès d'hormones peut être éliminé par les voies naturelles après conjugaison dans le foie.

De plus, les concentrations d'hormones observées dans les tissus diffèrent de celles constatées dans le sang. Une fois dans la cellule, les hormones peuvent être dégradées. Elles vont ainsi avoir un rôle sur la transcription des gènes, sur la neurogenèse, sur la prolifération des cellules, sur l'interaction au niveau de la synaptogenèse et sur la myélinisation.

L'entrée des hormones dans les cellules est permise via des transporteurs spécifiques, dont MCT8.

Ce transporteur est notamment impliqué dans le passage de la T3 dans les neurones. Ainsi la mutation du transporteur MCT8 constitue le syndrome Allan Herndon Dudley.

La mutation de ce seul transporteur induit ainsi chez l'enfant une hypothyroïdie cérébrale et une hyperthyroïdie circulante. Ce syndrome n'est donc pas forcément détecté à la naissance. Il occasionne aussi une hypotonie musculaire qui apparaît au fur et à mesure du développement.

Cette mutation a donc un impact au niveau cérébral doublé de conséquences physiques.

Or, il est aussi connu que ce transporteur est également exprimé pendant la grossesse.

L'impact des hormones thyroïdiennes est aussi enregistré au niveau du cervelet, sur les cellules de Purkinje. La maturation de ces cellules sont sensibles à la présence de T4.

Depuis la moitié du XXème siècle, le test du buvard, réalisé quelques jours après la naissance, permet de mesurer le taux de TSH et de détecter ainsi des hypothyroïdies sévères qui, faute de traitement, auraient engendré le crétinisme qui a été éradiqué dans les pays où sont réalisés le test du buvard.

Or, depuis peu, la possibilité d'une fine altération des hormones pendant la grossesse a été mise en évidence et appelée hypothyroïdie maternelle.

Différentes études prouvent qu'un excès comme un manque d'hormones s'avère néfaste pour le développement de l'enfant.

Les résultats de différentes études montrent que des niveaux anormaux d'hormones peuvent altérer le développement psychomoteur de l'enfant, ses temps de réaction ou son QI.

Plus récemment, une étude a été publiée permettant d'établir la relation entre le QI moyen verbal chez l'enfant et les niveaux d'iode maternels au cours de la 12ème/ 13ème semaine de

grossesse. Il apparaît que le QI verbal peut être impacté par les niveaux d'iode de la mère pendant la grossesse.

Or, une simple baisse de QI de 5 % provoquerait au niveau d'une population une diminution des surdoués, mais surtout, une augmentation de la proportion de la population déficiente (QI inférieur à 70). Cela induit un besoin accru en accompagnement aussi bien social que médical.

Nous assistons également à une augmentation des maladies neuro-développementales. Aux Etats-Unis, en 201, un garçon sur 39 est diagnostiqué comme souffrant de syndromes liés à l'autisme. De plus sur les dernières années, en dépit de la permanence ces protocoles de diagnostic, les chiffres font état d'une augmentation de 15 % pour les troubles de l'hyperactivité et déficits d'attention.

L'hypothèse plausible, mais non exclusive, se base sur une perturbation de la signalisation des hormones thyroïdiennes survenant avant et après la naissance. Ainsi, les premières trois années (de la conception jusqu'aux deux ans de l'enfant) sont absolument cruciales pour le bon développement du cerveau et de l'organisme.

Or, chez l'adulte, ces dysfonctionnements ne sont pas non plus sans effets : régulation de la thermogénèse, régulation du tonus ou de l'humeur par exemple. Les problèmes concerneront principalement le comportement et peuvent souvent être régulés par la prise d'hormones de synthèse. Or, il s'avère que cette hormone de synthèse la Lthyroxine fait partie des médicaments les plus prescrits au monde.

Selon l'EFSA en 2014, 103 des 287 pesticides évalués pouvaient provoquer des perturbations des hormones thyroïdiennes.

En ce qui concerne les pesticides, la France est le premier producteur agricole européen, le premier vendeur également avec 65 000 tonnes annuelles.

20 % du tonnage des pesticides est utilisé sur seulement 3 % de la surface agricole (dont les vignes). De plus, entre 2011 et 2016, la France a augmenté de 17 % sa consommation de pesticides, en contradiction avec le plan Ecophyto qui prévoyait de réduire cette consommation de moitié.

Ainsi, de nombreux résidus de pesticides se retrouvent sur les aliments sans que leur innocuité ait été démontrée. Cela engendre en effet la prise de doses répétées et faibles sur de longues périodes et ce mode d'exposition peut parfaitement avoir des effets.

En 2011, une étude démontrait qu'une quinzaine de molécules diverses étaient retrouvées dans le sang de plus de 90 % des femmes enceintes aux USA. L'équipe Demeneix/Fini a testé ce mélange aux concentrations retrouvées dans le liquide amniotique. Ils ont montré que ce mélange mimait certains processus engendrer par les hormones thyroïdiennes comme l'augmentation de la prolifération ou la modification du ratio entre les neurones et les cellules constituant le gaine de myéline.

Le cas du pesticide chlorpyrifos

Ce pesticide est un organochloré/organophosphate pour lequel un faisceau de preuves plaide en faveur d'une perturbation hormonale.

En 2012, une étude avait démontré, aux Etats-Unis, que les enfants proches de certaines orangeries où était épandu cet insecticide présentaient davantage de syndromes autistiques. Cette étude faisait état de modifications au niveau du cerveau, d'un élargissement du lobe temporal supérieur, d'un élargissement du gyrus frontal et de différences dans les deux hémisphères. D'autres études ont montré que les enfants exposés souffraient de tremblements et, chez la souris, des individus développaient des syndromes autistiques (mouvements répétitifs et désintéressement vis-à-vis des congénères).

Une étude menée par Jean-Baptiste FINI sur des têtards montre que des doses très faibles de chlorpyrifos, conformes aux doses autorisées perturbe les hormones thyroïdiennes

De plus, son équipe s'est également intéressée sur les effets à moyen et long termes d'une exposition au chlorpyrifos limitée aux premiers jours de vie des têtards.

Notamment, es têtards développent une hyperactivité après quinze jours de développement et presque deux mois après l'arrêt de l'exposition, une fois la métamorphose réalisée, le nombre de neurones est modifié avec une présence plus importante de neurones de petits diamètres.

En outre, une étude menée par un Vincent LAUDET, directeur de l'observatoire océanographique à Banyuls, a montré que les poisson-chirurgiens exposés à ce pesticide ne peuvent pas terminer leur maturation induite par les hormones thyroïdiennes. Par conséquent, ils cessent de brouter les algues qui colonisent le corail. C'est donc tout l'écosystème du lagon qui se trouve perturbé.

Ce chlorpyrifos induit donc des variations des taux d'hormones susceptibles d'altérer les fonctions cognitives et le développement du cerveau. Or, il est toujours utilisé en 2019 et les conclusions sur sa réévaluation a été reportée deux fois depuis janvier 2018.

Conclut par une citation de la journaliste Stéphan Horel :

« Nous sommes à notre insu les sujets du plus grand essai clinique jamais réalisé. Sans que nous le sachions, nous testons des milliers de produits et de substances chimiques toxiques en plus des nouvelles substances dont l'innocuité n'a pas été établie et dont les effets sur l'être humain sont complètement inconnus.

Aucune de ces firmes n'a pris la peine de nous dire que nous faisons partie de leur expérimentation. »

Une intervenante

Souhaite revenir sur le problème de dose et demande que répondre aux arguments selon lesquels des seuils d'exposition ont été fixés pour ces produits et qu'ils sont déjà présents partout à faibles doses sans provoquer d'effets.

Jean-Baptiste FINI

Précise qu'un même produit peut tout à fait s'avérer toxique à forte dose et provoquer un effet hormonal à faible dose. Il agit donc sur deux réalités biologiques et, pour un tel produit, la réaction raisonnable serait de l'éliminer totalement.

Il est effectivement possible que certaines substances s'avèrent inertes à faibles doses, mais, en l'absence d'une liste établie, il est impossible de concevoir que ce soit le cas de toutes.

Au mois d'avril 2019, le Parlement européen a suggéré à la Commission européenne de procéder rapidement, sur le modèle appliqué pour les cancérogènes. Ainsi, devant l'impossibilité de s'appuyer sur un niveau de dose inoffensif, il faut procéder au cas par cas.

Un intervenant

Considère qu'il est relativement dangereux de polluer encore et encore jusqu'à atteindre les fortes doses. En effet à faible dose, si les scientifiques ont pu établir la courbe en cloche de la nocivité propre à un certain nombre de substances, ils ignorent ce que cette courbe devient lorsque plusieurs molécules coexistent.

Jean-Pierre COURRÈGES

Résume la question en affirmant que les faibles doses génèrent des perturbations hormonales tandis que les fortes doses induisent des cancers et des modifications de l'ADN, et jouent sur la morphologie.

Une intervenante

Aborde le cas des molécules halogénées, plus précisément celui du chlore et du fluor.

Suggère que ces substances seraient des compétiteurs de l'iode et entraveraient sa fixation.

Jean-Baptiste FINI

Affirme que ces ions, même sous forme de fluorure par exemple, peuvent en effet induire des effets. Toutefois, ils ne constituent pas un compétiteur direct de l'iode et nécessitent, pour cela, d'être complexés, ce qui est le cas du perchlorate ou des nitrates.

Ajoute que le corps dispose naturellement d'enzymes permettant de détoxifier les halogènes.

En revanche, la situation est plus compliquée chez l'enfant puisqu'il ne dispose pas d'un système mûre.

En chimie, l'utilité des halogènes réside dans ses capacités stabilisatrices. Ils sont ainsi utilisés comme retardateur de feu. Toutefois, une fois dans l'environnement, cette stabilité constitue l'enjeu du problème puisqu'elle permet à la molécule d'être présente pendant de nombreuses années.

Précise toutefois, que l'ajout de chlore dans l'eau de consommation courante pour éviter toute attaque chimique n'a pas démontré avoir d'impact néfaste sur la thyroïde.

Jean-Baptiste FINI

La thyroïde n'est capable de fabriquer ni de la tétrafluorothyronine ni de la trifluorothyronine. De plus, au niveau des récepteurs de l'iode, il faudrait réellement des surcharges considérables en fluor pour mettre en évidence un doute sur le niveau de fixation de l'iode en compétition.

Souhaite ensuite revenir sur le sujet des doses. Il signale en effet que, selon les équipements enzymatiques des uns et des autres, chaque individu est différent face à la dose. Il est donc impossible de raisonner individuellement à partir de données statistiques globales.

Jean-Baptiste FINI

Ajoute que cela justifie ainsi la prise en compte de facteurs d'incertitude.

Ces derniers sont environ de dix pour la variabilité inter-espèces et de dix pour la variabilité intra-espèce. Aussi, la manière dont sont fixées les doses en dessous desquelles les individus exposés sont censés être en sécurité ne s'avère pas forcément très pertinente.

Une intervenante

Témoigne souffrir d'une thyroïde de Hashimoto et affirme avoir compris, grâce au film *Demain, tous crétins*, qu'une carence en iode pouvait provoquer sa pathologie.

Jean-Baptiste FINI

Indique que les causes de la thyroïdite de Hashimoto, qui est une maladie auto-immune, peuvent être diverses. En revanche, il est vrai que certaines lacunes, en iode ou en sélénium notamment, peuvent constituer un facteur aggravant.

Une intervenante

Ajoute que ce film mentionne la nécessité de réaliser une iodurie alors qu'en trente ans de maladie, aucun médecin ne lui a jamais parlé de cet examen, qui n'est par ailleurs pas pris en charge par la Sécurité sociale alors que 40 % de la population française sont carencés en iode.

Jean-Baptiste FINI

Admet que les Français affichent une carence légère et que la généralisation de cet examen pourrait éviter de nombreux problèmes.

Une intervenante

Déclare que suite notamment à la réalisation d'une iodurie, elle est parvenue à stopper sa pathologie.

Charles SULTAN

Souligne le fait que l'endocrinologie ne peut que renforcer la nécessité d'évaluer son iodurie.

Souhaite soulever un autre problème, celui de la thyroïdite. Ces pathologies sont générées par un facteur génétique, mais aussi environnemental.

Il est en effet connu que les perturbateurs endocriniens modifient la réponse immunitaire et immunologique. Il est donc vraisemblable que la thyroïde de Hashimoto peut être une maladie de l'environnement, au même titre que l'hypothyroïdie secondaire à une contamination foetale par les perturbateurs endocriniens.

Il existe des preuves évidentes que ces perturbateurs sont des immunodépresseurs et qu'ils sont impliqués dans les maladies auto-immunes.

Il faut donc considérer la thyroïdite de Hashimoto potentiellement attribuable à une maladie environnementale.

Estime nécessaire de mener une étude épidémiologique sur le sujet.

Une intervenante

Se porte volontaire.

Jean-Baptiste FINI

Affirme que ces liens avec l'immunité sont de plus en plus flagrants. En effet, de nombreuses études démontrent ces effets immunodépresseurs conséquents à l'exposition à certains produits chimiques.

Une intervenante

Déclare être la première et unique malade de Hashimoto de sa famille. Aussi, elle se porte également candidate pour être l'un des sujets de l'étude.

Une intervenante

Rappelle que par le passé, les enseignants distribuaient des pastilles d'iode aux enfants. Elle demande les raisons de l'arrêt de cette initiative.

Jean Baptiste FINI

Suppose que cet arrêt fait suite à la supplémentation systématique du sel marin en iode, intervenu dans les années 70.

La séance est suspendue de 12 heures 40 à 14 heures 30.

Introduction de l'après-midi

Jean-Pierre COURRÈGES

Remercie les intervenants du matin.

Présente le programme de l'après-midi.

Regard d'un médecin généraliste

Didier COSSERAT

Médecin généraliste



Remercie la mairie de Narbonne et les organisateurs du colloque pour lui donner la parole.

Considère que depuis la mise en évidence de l'impact des différents perturbateurs endocriniens, la révolution doit maintenant passer par l'évolution de la biologie et du traitement.

Témoigne des constatations qu'il a pu faire lors de ces séjours en Mauritanie, en Inde du Nord, au Tibet, en Haïti, au Niger, à Madagascar, au Timor, au Laos et au Vietnam.

Annonce que son intervention traitera de la période périconceptionnelle et même préconceptionnelle.

Incite à lire le livre *Toxic cocktail* de Barbara Domeneix pour comprendre ce qu'il se passe en 2019.

Souligne que les problèmes d'hypothyroïdie sont huit fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme et qu'ils touchent plus de 300 millions de patients. Ainsi, les ventes de Lévothyrox classent ce médicament numéro 2 des ventes.

Les conséquences d'un mauvais diagnostic d'hypothyroïdie vont conduire les patients à un nomadisme médical considérable, l'hypothyroïdie touchant tous les paramètres de l'organisme.

C'est aussi prendre le risque de transmettre des pathologies et malformations graves à la prochaine génération.

Rappelle que suite à l'accident de Fukushima en 2011, les récepteurs en Auvergne faisaient état, 48 heures plus tard, de taux mesurés de radioactivité 23 fois plus élevés que ceux habituellement tolérés en France. Toutefois, cet accident, comme celui de Tchernobyl, ne constitue pas la principale source d'exposition à la radioactivité.

En effet, il faut tenir compte de l'inflation des radiations ionisantes auxquelles chacun est exposé (radiographies et scanners).

Indique que l'iode, le sélénium et le zinc sont les trois éléments indispensables au bon fonctionnement d'une thyroïde. Toutefois, d'autres facteurs influent sur ce fonctionnement : les vitamines D, A, B9, B12, le fer, le magnésium et le cuivre, les médicaments et aliments goitrigènes et bien sûr, les perturbateurs endocriniens et les métaux lourds.

Aussi, dans certains cas, il peut s'avérer important de doser les métaux lourds, notamment en période préconceptionnelle et périconceptionnelle.

Comment faire fonctionner correctement sa thyroïde ?

- se supplémenter en iode selon les résultats de sa iodurie des 24 heures ,consommant du sel iodé mais avec modération;
- prendre une goutte d'alcool iodé par semaine selon les résultats de la iodurie ;
- avoir un apport correct en acides aminés (tyronine) ;
- être correctement dosé en acides aminés ;
- faire contrôler ses taux de cofacteurs (notamment de sélénium, zinc de fer et de bêta-carotène, vitamine D) ;
- faire doser les anticorps anticorps anti TPO (maladie de Hashimoto).

Avance qu'une hypothyroïdie, si le patient est correctement supplémenté en se basant sur les dosages des différents substrats, peut voir le bilan biologique s'améliorer. Il est même possible d'envisager d'arrêter progressivement et sous contrôle le traitement.

Seuls, 10 à 20 % des patients sous lévothyroxine seraient correctement stabilisés et se sentiraient en forme.

Regrette que depuis des décennies, les critères biologiques de détection de l'hypothyroïdie n'aient pas évolué et ne concernant que le dosage du taux de TSH, éventuellement la T4.

Or, ce n'est plus valable aujourd'hui, car des hypothyroïdies à TSH et T4 normaux sont apparues.

De plus, il existe au moins 18 facteurs de variation des TSH, de sorte qu'à quelques jours d'intervalle, un dosage de TSH peut donner des résultats bien différents. Le risque qui s'ensuit est donc celui d'une mauvaise surveillance du traitement et d'une erreur dans le diagnostic.

Il est donc important de changer de critère de diagnostic.

De plus, les derniers conseils de la Haute Autorité de Santé font impasse sur l'iode.

Il ajoute que 10 ans auparavant, les services d'endocrinologies s'interrogeaient déjà sur la pertinence des seuils de diagnostic et d'intervention thérapeutique.

Il précise toutefois que l'*Endocrine society* semble vouloir évoluer sur le sujet, certains endocrinologues ayant suggéré l'intérêt d'élargir le bilan biologique et de traiter autrement les hypothyroïdies.

Pendant longtemps, les critères biologiques d'une hypothyroïdie étaient constitués par une TSH élevée et par une T4 basse. Eventuellement, le contrôle supplémentaire d'une T3 basse confirmait également le diagnostic.

Or, aujourd'hui, la TSH et la T4 peuvent tout à fait se révéler normales, alors que la T3 est insuffisante, par non-activation de la T4 en T3 (pollutions, carences, perturbateurs endocriniens, métaux lourds).

La T4, au lieu de se transformer en T3 active, peut se transformer en T3 *reverse*, inactive. C'est donc ce schéma qui doit être compris des médecins et des institutions.

Le coût des bilans biologiques

Le coût des différents examens biologiques préconisés est le suivant :

- T3 et T4 : 20 à 22 euros ;
- les anticorps : 10 à 15 euros ;
- le plomb : 25 euros (remboursé) ;
- une iodurie des 24 heures : 25 euros.

Ajoute qu'une femme en désir de grossesse se doit de doser son iodurie.

Estime que les prix de ces différents examens ne sont pas suffisamment élevés pour se passer de les réaliser.

Souligne le fait qu'il existe un fossé entre les découvertes scientifiques et les réglementations, et ce, de manière historique. L'expérience de l'amiante le prouve.

Aussi, les particuliers doivent avoir des actions individuelles et ne pas attendre une évolution des différentes instances. Ainsi, chaque citoyen doit prendre des décisions immédiates pour son confort personnel, sa propre vie et celle de ses enfants nés ou à naître.

Rappelle que 17 ans se sont écoulés entre les interdictions du chlordecone, impliqué dans des cancers de la prostate aux Antilles françaises, aux Etats-Unis et en France. Pourtant, la France disposait de toutes les données cliniques.

Aborde en suite la notion d'épigénétique. Elle impose en effet d'adopter une attitude cohérente dès à présent, avant de donner la vie et même le début d'une grossesse, pour éviter de programmer le diabète ou divers cancers pour l'enfant à naître.

Attire aussi l'attention sur le caractère obsolète du bilan biologique proposé actuellement aux femmes enceintes, en début de grossesse.

Il présente également une liste d'examen qu'il lui semblera nécessaire de faire en période préconceptionnelle qui compte notamment :

- le dosage des perturbateurs endocriniens ;
- le dosage de la MTHFR ;
- le dosage de la B9 ;
- le dosage des hormones T3, T4 et TSH ;
- l'iodurie des 24 heures ;
- le dosage des anticorps antiperoxydase, voire même, celui des anticorps antithyroglobuline.

Il ajoute proposer systématiquement à ces patientes les dosages T3/créatinine et T4/créatinine afin d'explorer plus profondément le fonctionnement de la thyroïde.

Il estime aussi nécessaire de s'intéresser à la TBG au travers des rapports T4/TBG et T3/TBG.

Enfin, dans les urines, il conseille de faire doser la T3, le cortisol et la CBG.

Enfin, il prévoit que dans quelques années, le bilan comportera aussi les dosages de la T3 *reverse* et de la DIO2.

Pour adapter les traitements, il prévoit d'associer les hormones T3 et T4. Ceci est actuellement mal vu par les médecins, faute d'avoir intégré la durée très courte de la demi-vie de la T3 alors que celle de la T4 l'est bien moins.

Il ajoute également, compte tenu de la durée de la spermatogénèse, qu'un homme doit aussi être prudent trois mois avant le démarrage d'une grossesse.

En conclusion, il présente deux citations :

- « *N'oubliez jamais que les chiffres qui figurent sur les tableaux et présentations sont des destinées humaines, même si les larmes ont été effacées* » ;
- « *Les connaissances scientifiques ne triomphent pas en convainquant ses opposants, en leur faisant voir la lumière, mais seulement en attendant leur mort. La Science progresse à chacune de leurs funérailles* ».

Un intervenant

Comment écrivez-vous énantiomère ?

Didier COSSERAT

Epelle le mot.

Précise qu'il s'agit d'une molécule miroir. Dans le cas de la T3, la T3 reverse ne présente aucune activité biologique faute de se connecter aux récepteurs nucléaires.

Jean-Baptiste FINI

Ajoute qu'elle peut bloquer l'enzyme permettant l'activation de la T4 en T3. Il s'agit donc d'un inhibiteur compétitif.

En revanche, la T3 *reverse* n'a aucune activité au niveau du récepteur nucléaire.

Didier COSSERAT

Admet effectivement que mentionner son inactivité est faux, car elle peut aussi avoir une activité sur les rétrocontrôles en piégeant les médecins avec des taux de TSH et de T4 normaux et un taux de T3 *reverse* élevé.

Son inactivité ne concerne donc que le récepteur.

Catherine GUILLET, endocrinologue

Souhaite apporter quelques nuances aux propos qui viennent d'être tenus.

Reconnaît l'intérêt de corriger la carence en iode.

Conseille toutefois d'être suivi dans ce rééquilibrage sous peine de voir apparaître des effets secondaires.

Déconseille donc de prendre, comme évoqué par Didier COSSERAT, une goutte d'alcool iodé en autoprescription.

Attire ensuite l'attention sur la T3. S'agissant d'une hormone rugueuse, notamment sur le myocarde, son utilisation doit être entourée de précautions et le patient doit être suivi par un cardiologue.

La T3 ne doit donc être prescrite que par des médecins parfaitement familiarisés avec les cinétiques de la T3 et de la T4.

Ajoute que le patient doit aussi avoir subi un bilan cardiovasculaire poussé.

Didier COSSERAT

Le confirme.

Une intervenante

Demande si l'air marin constitue une source suffisante d'iode.

Didier COSSERAT

Le dément. Une étude a récemment montré que les ioduries réalisées sur des Nantais étaient quasi comparables au reste de la France.

Un médecin

Ajoute que l'iode n'est pas apporté par l'air de la mer, mais par les crustacés et le poisson consommés dans l'alimentation.

Didier COSSERAT

Le confirme, mais soulève une incohérence. Il est en effet recommandé aux femmes enceintes de limiter leur consommation de poissons, notamment de poissons prédateurs.

Une intervenante

Précise que les petits poissons sont recommandés.

Un médecin

Rappelle qu'il y a 30 ans de cela, en Thaïlande, pour éviter les goitres et corriger les carences iodées, le Ministre de la Santé s'était inspiré de la pratique française avec le sel, et avait fait supplémenter le nuoc-mam en iode.

Didier COSSERAT

Affirme que l'iode est important, mais qu'il constitue un faux problème en France et dans les pays d'Asie du Sud-Est puisque depuis 30 ans, la cause est à rechercher dans la présence des pesticides, des métaux lourds et des perturbateurs endocriniens.

Une intervenante

Signale qu'en Angleterre, une enquête épidémiologique sur les métaux lourds a prouvé que les femmes ayant, pendant leur grossesse, consommé des poissons contenant du mercure avaient donné naissance à des enfants au QI plus élevé que celles qui n'avaient pas consommé de poisson.

La consommation de poisson reste donc primordiale.

Didier COSSERAT

Reconnaît que la problématique est plurifactorielle.

Un médecin, pédiatre

S'étonne, en tant que pédiatre, du conseil selon lequel donner une goutte d'alcool iodé à un enfant.

Ajoute que cette pratique n'est pas sans risques.

Didier COSSERAT

Comprend cette surprise.

Précise qu'il s'agit d'un protocole mis en place au profit des minorités ethniques des villages d'Asie du Sud-Est.

En France, une alimentation diversifiée employant du sel iodé devrait être suffisante, à l'exception de la période préconceptionnelle l'apport d'iode doit être finement contrôlé.

Crise du Lévothyrox : ressentis des patients

Catherine GUILLET

Membre de l'Association française des Malades de la Thyroïde



Remercie, au nom de l'Association française des Malades de la Thyroïde, la ville de Narbonne et le Réseau Environnement Santé.

Précise que ce point sera présenté conjointement avec son époux.

Rappelle que la nouvelle formule du Lévothyrox a été mise sur le marché le 2 mars 2017. Il avait été simplement affirmé que l'emploi du lactose avait été abandonné au profit du mannitol.

Suite à ce changement, l'Association française des Malades de la Thyroïde a reçu les premiers appels de patients dès la fin du mois d'avril. Ces témoignages faisaient essentiellement état d'une fatigue diurne et de troubles du sommeil.

Ensuite, au cours des mois de mai, juin et juillet, le nombre des appels est devenu si important que l'association a été obligée de mettre en place une permanence téléphonique.

Elle et son mari ont été alertés ensuite pendant leurs congés et leur première impression de la situation était celle d'un problème de désertification médicale aggravée par les congés estivaux.

La fatigue et les troubles du sommeil ont été considérés par les universitaires comme de la bobologie.

Les patients sont à leur tour partis en vacances, pour certains à l'étranger, et ont ainsi eu accès à l'ancienne formule du Lévothyrox. Ils ont ainsi rapidement constaté l'arrêt de leur malaise. Dès cet instant, il est devenu impossible de soutenir que les changements survenus entre les deux formules de Lévothyrox étaient mineurs.

Ce point est donc devenu un élément majeur de la crise qui s'en est suivie, relayée dorénavant par les médias et les réseaux sociaux.

En septembre, à l'occasion de l'Assemblée générale de l'Association française des Malades de la Thyroïde, le Bureau a dû bouleverser le cours de son Assemblée générale afin que l'endocrinologue et les patients présents s'entretiennent ensemble.

Certains de ces patients, privés de thyroïde et dont l'étage sous-diaphragmatique avait été fragilisé par une radiothérapie, avaient témoigné de troubles digestifs considérables ayant conduit à une réelle cassure de leur état général avec parfois, une prise de poids pouvant atteindre près de dix kilogrammes. Leur TSH était lourdement déstabilisée.

Affirme donc avoir acquis ce jour-là la certitude de la survenue d'un véritable effet indésirable qui devait être sérieusement considéré.

Le Bureau de l'Association a donc décidé de faire pression sur les tutelles pour qu'une alternative thérapeutique soit proposée aux patients.

Dès lors, l'Association a travaillé sur l'élaboration d'un questionnaire axé sur les symptômes, qui serait distribué à un maximum de patients.

Dans un premier temps, les remontées du questionnaire étaient conformes aux plaintes reçues par l'Agence nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Toutefois, dans un second temps, les descriptions d'effets impliquant le côlon n'ont représenté que 25 % des symptômes signalés. Ainsi, après la fatigue et les troubles du sommeil, le troisième symptôme par la fréquence était les douleurs musculaires et les crampes alors même que 40 % des patients ayant répondu au questionnaire n'avaient pas connu de mouvement notable de leur TSH.

C'était donc la preuve que le laboratoire n'avait pas été transparent quant aux modifications apportées au Lévothyrox.

Jacques GUILLET

Rappelle les arguments avancés pour justifier l'apparition de la nouvelle formule : le médicament gagnerait ainsi en stabilité.

L'Agence nationale du médicament (ANSM) et laboratoire avaient alors communiqué auprès des médecins pour souligner le fait que les patients ne connaîtraient aucun changement. La bioéquivalence avait été mise en avant.

Le 5 juillet, l'AFMT rencontre l'ANSM qui conteste les problèmes évoqués. Puis, les jours suivants, en raison des vacances, l'AFTM est privée d'interlocuteurs.

A la rentrée, le Quotidien du Médecin affirme que 68 % des médecins ont constaté la survenue d'effets indésirables avec la nouvelle formule. Le Figaro annonce 1 500 signalements et interroge l'ANSM qui refuse de confirmer ce chiffre.

Quelques jours après, le nombre de signalements atteint 9 000, puis 31 000 à la fin de l'année.

Les réseaux sociaux sont alors accusés de contribuer à la rumeur alors qu'ils n'interviennent de façon sensible dans l'historique que début septembre.

L'ANSM met alors en place un numéro vert pour rassurer les patients. La plateforme se trouve rapidement saturée et l'ANSM bascule alors ces appels sur le standard de l'AFMT.

Début octobre, les premiers rapports officiels apparaissent.

Ainsi, le Comité technique de Pharmacovigilance déclare que :

- les événements indésirables sont en nombre jamais vu ;
- la TSH est dans les normes pour les deux tiers des patients, ce qui exclut le déséquilibre thyroïdien.

Le lendemain, l'ANSM maintient que les événements indésirables sont rares et témoignent d'un simple déséquilibre thyroïdien.

La mission Flash informe ensuite l'Assemblée nationale que la crise du Lévothyrox est résolue :

- la bioéquivalence est parfaite à 0,3 % près ;
- un défaut de communication est admis ;
- les signaux sont faibles ;
- l'effet nocebo est apparu suite aux réseaux sociaux.

Or, le rapport présenté à l'Assemblée nationale, comme les déclarations de l'ANSM, comporte quelques oublis.

Un excipient a pour rôle :

- d'acheminer les principes actifs vers leurs sites d'action ;
- de contrôler son absorption par l'organisme.

L'emploi d'un excipient n'est donc pas neutre.

Les nombreuses plaintes de patients démentent l'affirmation selon laquelle la nouvelle formule présenterait une sécurité et une efficacité identique à la précédente.

De plus, les laboratoires Merck et l'ANSM avaient alerté sur une possible amplification de l'action du médicament. Or, les faits ont montré l'inverse. L'amplification de l'action était marginale, les patients ayant essentiellement présenté des hypothyroïdies.

Enfin, l'HAS constatait une absence d'amélioration du service rendu par rapport aux spécialités déjà inscrites.

Pourtant un habillage médiatique sans preuve s'est attaché à ignorer ces faits et les transformer en une "simple difficulté de communication".

Pour satisfaire les patients, une mission d'information a été créée sur les médicaments, mais elle se réduisait au thème général de la "communication sur le médicament". La question du Lévothyrox se résumait en une phrase : les malades auraient envoyé des signaux trop faibles pour être entendus par les autorités... Il a fallu insister pour que la réalité des faits soit abordée sur le fond..

Ensuite, une tribune a été publiée sur l'effet nocebo qui a pointé du doigt les réseaux sociaux. Les excipients y étaient comparés à des édulcorants du chewing-gum et à un ingrédient des confitures.

En parallèle, la Ministre décide enfin de proposer des alternatives au Lévothyrox. Toutefois, elles ne sont proposées qu'au compte-gouttes.

La chronologie démontre que le pic de signalement émerge au mois d'août. Or, les réseaux sociaux ne s'emparent du problème qu'à la rentrée. Les signalements apparaissent dès avril et prennent donc de l'ampleur bien avant.

De plus, dès avril, preuve que les malades recherchent très tôt une alternative à la nouvelle formule du Lévothyrox, la courbe des ventes du médicament commence à s'infléchir. En fin d'année 2017, la chute est de 20 à 30 %.

Selon la réglementation européenne, les changements survenus sur le Lévothyrox correspondent en fait à une modification majeure de type II. Cette catégorie décrit en effet : « *un changement qualitatif ou quantitatif concernant un ou plusieurs excipients susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la sécurité, la qualité ou l'efficacité du médicament. Ces modifications doivent être approuvées par l'Autorité compétente avant leur mise en œuvre.* »

Or, pour une modification majeure de type II, s'appuyer sur un simple argument de bioéquivalence semble bien imprudent.

Aussi, l'AFMT considère que le fait qu'une autorité décide d'imposer à trois millions de patients un changement de médicament sans alternative crée les conditions d'une étude expérimentale.

Médecins comme patients ayant ainsi été placés au pied du mur, il revient alors de mettre en place une démarche scientifique sur cette étude expérimentale.

Toutefois, l'inertie des autorités, l'opposition des experts, la croyance nocebo et la minimisation systématique par les autorités ont dominé.

Au terme de nombreuses demandes, l'AFMT a obtenu un résumé de l'étude de bioéquivalence. Cela a mis en lumière le fait que l'autorisation de mise sur le marché n'a été donnée que suite au résultat d'un test de charge de 600 microgrammes de Lévothyrox (soit trois fois la dose la plus élevée donnée aux patients), pendant 72 heures, chez 204 volontaires sains, de sexe masculin. Or 8 à 9 malades sur 10 sont des femmes. Et elles prennent ce médicament toute leur vie.

Ce test ne remplit donc nullement les conditions d'une situation clinique. Or, il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite.

Des chercheurs ont dosé la T4 totale alors que cette hormone n'est cliniquement plus dosée, ses résultats n'étant pas fiables. En effet, en situation clinique, seule la T4 libre est dosée.

S'agissant de volontaires sains, les dosages ont mesuré la T4 produite naturellement par la thyroïde saine et celle apportée par le médicament, sans qu'il soit possible de distinguer les deux.

Un test réalisé sur 72 heures est dans l'incapacité de mesurer un effet sur la TSH.

Les coefficients de variation des moyennes de T4 au pic et sous la courbe étaient supérieurs à 17 %, ce qui est énorme.

Les extrêmes des valeurs théoriques variaient du simple au double ; ce constat s'avère intolérable pour un médicament à marge thérapeutique étroite.

Verbalement, l'ANSM a admis que ces difficultés étaient gênantes pour des bioéquivalences calées sur les moyennes. Elle a toutefois ajouté que cela répondait aux normes administratives permettant de donner l'autorisation.

L'AFMT s'est alors souvenu que par le passé, des difficultés étaient déjà apparues au moment de la mise sur le marché des génériques, en 2010 et 2011.

Les médicaments génériques avaient en commun avec la nouvelle formule la présence de mannitol. Les médecins avaient alors ajouté à leurs prescriptions de Lévothyrox la mention *non substituable*, tant les problèmes avaient été nombreux.

Récemment, une nouvelle étude sur la bioéquivalence conclut que 17 % des valeurs se situent hors des limites acceptables et, après ajustement, près de 50 %. Cela écarte définitivement la bioéquivalence. Ainsi, la variabilité individuelle considérable rend les deux formules non substituables.

La nouvelle formule crée-t-elle un simple déséquilibre hormonal ?

Il apparaît que dans 65 % des cas, une amélioration est constatée avec un changement de spécialité et, dans 20 % des cas avec une adaptation de dosage.

Ces résultats soulèvent donc quelques questions :

- existe-t-il des interactions méconnues ?
- pourquoi des effets différents apparaissent-ils suivant les lots ?
- pourquoi 65 % des patients ne présentent pas de déséquilibre hormonal ?

Les études se sont ensuite intéressées aux excipients.

Le mannitol se dissout moins bien que le lactose.

Il a aussi été démontré que les tests de bioéquivalence peuvent considérablement varier selon l'acidité gastrique. Ainsi, si l'acidité augmente la dissolution, elle désactive la lévothyroxine.

De plus, l'ANSM n'a pas réalisé de test de dissolution sous prétexte qu'elle n'appliquait pas la même technique que celle des laboratoires Merck.

Des études britanniques démontrent que pour des médicaments bioéquivalents, les pourcentages de lévothyroxine libérés peuvent considérablement différer selon la marque du comprimé.

De plus, de nombreux éléments de l'environnement de fabrication peuvent favoriser les impuretés : la chaleur, la compression, la lumière, le plastique et l'acier.

Des travaux réalisés dans un laboratoire américain à la demande de l'AFMT ont permis de détecter la présence d'une impureté dextrogyre.

L'ANSM a tenté de la réduire à un artefact, mais a été incapable de le caractériser. L'ANSM est donc dans une logique administrative. La stratégie de l'AFMT est de contribuer à faire progresser la recherche française sur les causes pharmacologiques.

En conclusion

L'expérience montre qu'il existe un fossé entre les recherches du secteur public et le besoin des malades.

La recherche peine à s'accorder au besoin de 20 à 30 % des malades contraints de changer de traitement pour parvenir à vivre plus normalement.

L'AFMT est donc poussée à innover en acteur de la recherche en thyroïdologie au plus près de la population.

Jean-Pierre COURRÈGES

Apporte son témoignage en tant qu'endocrinologue.

Considère que cette crise constitue une faillite du raisonnement scientifique.

Par définition, ce dernier se construit sur le doute et non sur l'affirmation. De plus, depuis les Egyptiens, la démarche consiste à établir un lien entre un produit et d'éventuels effets en observant ce qu'il advient lors de phase d'introduction et de suppression du dit produit. Cette simple procédure appliquée à la nouvelle formule du Lévothyrox aurait ainsi suffi à établir l'existence du problème.

Précise qu'il avait observé qu'une partie de ses patients présentait une pathologie intercurrente. Une autre part avait vu quelque peu bouger ses taux de T4 et de TSH ; il avait alors suffi de remonter la posologie pour rétablir l'équilibre.

Il souligne aussi le fait que de nombreux patients l'ont consulté sans même savoir qu'une nouvelle formule avait été distribuée et qu'ils l'avaient prise.

Exprime son incompréhension quant à l'entêtement des Autorités à nier la situation.

Considère que les effets observés et à l'origine de cette crise ne témoignent rien de plus que la survenue d'un syndrome toxique. Il conclut en affirmant que cette crise prouve de manière exemplaire la nécessité d'écouter les patients.

Une intervenante

L'interroge sur les raisons ayant motivée le changement de formule.

Jean-Pierre COURRÈGES

Suppose qu'il s'agisse d'un problème de formulation industrielle.

Signale que des allergies étaient survenues avec l'ancienne formule.

Jacques GUILLET

Dément la rumeur selon laquelle le changement de formule était motivé par une prolongation du brevet. Précise que cette modification avait été exigée par l'ANSM sous peine de stopper la commercialisation.

TABLE RONDE : MAINTENANT QU'ON SAIT, QU'EST-CE QU'ON FAIT ?

Catherine CHOMA
Directrice de la Santé publique ARS Occitanie

Michel BOUSSATON
Conseiller régional pour la région Occitanie Pyrénées Méditerranée

Jean-Pierre COURRÈGES
Médecin et Conseiller municipal délégué aux Maisons de la Santé de la ville de Narbonne

André CIOLELLA
Chimiste, toxicologue et Président du Réseau Environnement Santé

Gérard BAPT
Conseiller municipal délégué à l'administration générale et à la Santé publique à la ville de Saint-Jean

Julien ESCARÉ
Conseiller départemental du canton de Lézignan-Corbières



Jean-Pierre COURRÈGES,

Le thème de la table ronde s'interroge sur ce que nous pouvons faire.

Comme démontré le matin, le problème de perturbateurs endocriniens est très complexe :

- il est ubiquitaire ;
- il utilise de multiples transports ;
- il cause des problèmes de remplacement.

Répondre à cette simple question soulève en réalité de nombreuses questions pratiques.

André CIOLELLA

Il est normal que cette journée, très riche, ait suscité de nombreuses interventions.

Si le lien entre les maladies de la thyroïde et l'environnement est établi, il est pertinent de s'interroger sur la part de l'environnement dans la genèse de la maladie, mais aussi dans la réponse thérapeutique à cette maladie.

Compte tenu de l'importance du problème soulevé par les perturbateurs endocriniens, il semble légitime de faire le lien entre d'autres pathologies observées dans la région : qualité du sperme, infertilité et puberté précoce notamment.

Santé publique France devrait être en mesure de communiquer les données relatives à ce territoire. Si l'hypothèse selon laquelle un lien existe bien est confirmée, cette validation constituerait un élément important de compréhension du phénomène, utile pour l'action.

En effet, il est inconcevable de rester passif devant le chiffre faisant état de trois millions de patients sous traitement. Ce chiffre impose de mener des actions afin de le faire régresser.

Considère difficile, lorsque le sujet des perturbateurs endocriniens est abordé, d'émettre un discours qui ne soit pas anxiogène.

Face au constat de la croissance des maladies chroniques liées à la thyroïde, une fois que le rôle majeur joué par les perturbateurs endocriniens est compris, il est alors possible d'agir sur ces facteurs afin de les éliminer.

Cette action passe notamment par la mise en œuvre de la charte puisqu'elle place la ville de Narbonne en première ligne et vise à construire une stratégie pour éliminer ces substances, dont certaines sources semblent aisées à supprimer.

Cette politique de lutte doit être élaborée en lien avec les associations de malades et, plus largement, avec l'ensemble des citoyens et des associations.

Michel BOUSSATON

Transmet tout d'abord les salutations de Carole DELGA, qui est à l'origine de la signature de la charte *Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens*. Cette décision a ainsi été votée unanimement en assemblée plénière du Conseil régional.

En tant que chirurgien orthopédique, il avoue avoir longtemps oublié la réalité des perturbateurs endocriniens et affirme avoir pris conscience de l'importance de ces substances grâce à Charles SULTAN et Gérard BAPT.

Déclare que la région Occitanie mène notamment des actions sur le développement de l'agriculture BIO. Elle est ainsi devenue la première région BIO en France et la quatrième européenne. A ce jour, 22 % des exploitations de la région répondent au label BIO et 26,5 % du territoire est consacré à ce type d'agriculture.

Ceci est le fruit de l'engagement politique des prédécesseurs, mais aussi de Carole DELGA qui, dès son élection, a mis un point d'honneur à s'engager dans cette dynamique. Ainsi, depuis 2016, le budget correspondant est en augmentation de 40 %, avec 3,5 millions d'euros consacrés à l'agriculture BIO chaque année.

Des financements européens bénéficient au BIO suite à une décision prise par la Région et, en prévision d'une réduction annoncée de ces financements, Carole DELGA s'est engagée à compenser la diminution en puisant dans les fonds propres de la Région.

De plus, la Présidente s'est aussi fortement engagée en faveur du train. Ainsi, la Région y consacre un budget important. La Région voit son souhait de réduire la part de l'avion entre Toulouse et Paris confronté aux infrastructures du rail qui ne permettent pas de parcourir la distance en moins de 4 heures 30. Le développement des lignes rapides est donc une nécessité.

Soulève l'incohérence entre la volonté affichée des pouvoirs publics de diminuer le fret routier et la décision prise de supprimer la ligne reliant par le rail Toulouse à Rungis. Les prévisions font ainsi état d'un supplément de 22 000 camions circulant chaque année sur le réseau autoroutier.

La Région se bat donc pour que cette ligne persiste.

La Région apporte une aide à la diminution des pesticides auprès des communes, communautés de communes et campings par exemple.

Carole DELGA a aussi pris l'engagement de supprimer les plastiques dans les cantines.

De plus, avec l'action « Occitanie dans mon assiette », la Région vise également à une amélioration de l'alimentation et à la promotion du BIO et des circuits courts.

La charte Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens étant maintenant signée, il reste à décliner toutes les actions répondant aux cinq grands principes présentés. Certaines seront inévitablement menées conjointement avec l'ARS, avec les départements et avec les mairies. Il est notamment envisagé d'introduire à l'avenir, dans les aides apportées par la région, des clauses d'écoconditions.

Ces exemples illustrent la diversité des actions d'ores et déjà entreprises.

Catherine CHOMA

Déclare que l'ARS mène également un certain nombre d'actions sur les perturbateurs endocriniens, sur les pesticides, au travers notamment :

- de l'étude de l'Agence nationale de santé publique/Santé publique France sur l'exposition des riverains aux pesticides ;
- du partenariat avec le plan Ecophyto avec la DRAAF ;
- d'actions sur la qualité de l'air intérieur et des eaux ;
- du lancement d'un appel à projets dans le cadre du Plan régional Santé Environnement signé en 2017 et du financement de certaines actions sur les perturbateurs endocriniens ;
- de formation pour les professionnels de santé ;
- d'un travail avec les collectivités.

Affirme que les perturbateurs endocriniens constituent un sujet important de santé publique. Aussi, il apparaît nécessaire d'aller plus loin, avec l'ensemble des acteurs, afin d'élaborer une réelle stratégie régionale de lutte contre les perturbateurs endocriniens.

Ainsi, chaque signature de contrat local de santé sera couplée à la mise en place d'actions Santé Environnement en relation avec les perturbateurs endocriniens.

Les actions relatives aux grossesses et aux jeunes enfants seront renforcées.

De plus, il est aussi essentiel de poursuivre l'état des lieux sur les connaissances.

Julien ESCARÉ

Présente les salutations du Président du Conseil départemental, André VIOLA et excuse l'absence d'Hélène SANDRAGNE, Vice-présidente et présidente de la commission Autonomie.

Jules ESCARÉ précise que la santé n'est pas l'une des compétences des départements. Toutefois, le département de l'Aude a pris conscience des problèmes écologiques qui se posaient.

Aussi, depuis 2016, le Département s'est engagé dans une campagne *Zéro phyto*, entraînant ainsi dans cette dynamique 93 autres communes.

Au niveau des giratoires, l'Aude a pris l'engagement de concevoir des giratoires ne nécessitant pas de traitements phytosanitaires. De plus, toutes les forêts domaniales départementales bénéficient d'une certification.

Dans les cantines scolaires des collèges, le Département s'est engagé dans une politique d'amélioration de l'alimentation et d'éducation des collégiens. Ainsi, les repas servis sont composés, pour un tiers, de BIO, et surtout de produits locaux. Les Chefs de cuisine ont aussi été formés pour limiter le gaspillage.

Une autre action importante a été le financement partiel des traitements contre les vers de la grappe par la confusion sexuelle, ce qui évite trois traitements chimiques.

Le Département soutient la Chambre d'Agriculture et l'INRA dans la recherche de nouveaux cépages résistants aux maladies cryptogamiques et à la sécheresse.

L'Aude étant un département relativement pauvre, Jules ESCARÉ considère que l'Etat devra prendre ses responsabilités en encourageant la réalisation des examens biologiques de dépistages préconceptionnels des perturbateurs endocriniens et leurs prises en charge par la sécurité sociale. La PMI compétence départementale doit elle jouer un rôle important.

Jules ESCARÉ rappelle qu'en quelques années, de nombreuses espèces animales et végétales ont disparu. Ce constat souligne l'importance de s'engager dans une réelle politique de prévention. Cela passera par un partage des ressources afin de permettre aux collectivités de mener à bien les actions nécessaires à leur niveau.

Catherine CHOMA

Indique qu'en s'associant, les fonds pourront être mutualisés afin de mener des politiques plus efficaces.

Julien ESCARÉ

Précise qu'il faisait surtout référence à la prise en charge des examens par la Sécurité sociale.

André CIOLELLA

Souligne le fait que la PMI assure un rôle central dans l'enjeu de la protection de la grossesse et de la petite enfance.

Gérard BAPT

Remercie à son tour la Mairie de Narbonne.

Souhaite rebondir sur la citation de Max Planck témoignant des difficultés à faire avancer la Science. Cette citation est en effet toujours d'actualité puisque la Science est encore confrontée à des individus qui refusent d'entendre les faits avancés.

Ainsi, même si la lutte contre le bisphénol A a été incarnée par un symbole fort, celui des biberons, elle s'est toutefois heurtée à des surdités et à certaines réglementations. L'une des

principales difficultés a été le fait que les études prises en comptes étaient principalement proposées par l'Industrie, car elles répondent à la procédure des bonnes pratiques de laboratoire et revêtent donc une crédibilité plus importante aux yeux des institutions.

Faute de moyens suffisants, les laboratoires indépendants, plus modestes, sont dans l'impossibilité de respecter ces bonnes pratiques de sorte que leurs résultats sont ignorés.

Souligne également la difficulté à transmettre des alertes.

Ainsi, depuis des années, une alerte est diffusée sur le danger pour les femmes enceintes de vivre à proximité d'unités agricoles de culture intensive ou d'incinérateurs. Elle n'est pas prise en compte alors même qu'il s'agit d'une alerte émise par des scientifiques.

Parfois, certaines alertes viennent de la société civile, comme celle des apiculteurs relative à l'utilisation des néonicotinoïdes.

Ces exemples démontrent, selon Gérard BAPT, qu'il est effectivement nécessaire d'agir sur le plan politique et des procédures, mais aussi par l'éveil des citoyens. Il est ainsi important que les collectivités locales s'engagent sur le terrain en démontrant ainsi l'engagement des élus locaux.

Pour améliorer la situation, il ne faut pas sous-estimer ou oublier l'action et le poids des lobbies. L'histoire montre en effet qu'il est souvent difficile de passer outre les intérêts économiques.

Le Président de la République souhaite créer un Conseil national de l'Environnement. Cela peut s'avérer être une bonne initiative. Toutefois, il existe déjà un certain nombre d'organismes sur lesquels il aurait été possible de s'appuyer, en augmentant leur autonomie et leur importance.

Jean-Pierre COURRÈGES

Estime que cette réunion est exemplaire.

En effet, elle réunit les représentants susceptibles de décider au sein d'une même région.

Remercie les lanceurs d'alerte, comme André CIOLELLA, dont le rôle est primordial.

Une fois les problèmes mis à jour, il faut considérer les différents moyens disponibles pour apporter des solutions. Ainsi, à l'échelon de la ville, il peut s'agir des différents services de santé et de la Maison Prévention Santé. Ces dispositifs permettent en effet de marteler un certain nombre de messages.

En outre, au travers du partenariat avec Grand Sud FM, les mêmes messages seront aussi retransmis sur la radio. La ville de Narbonne est aussi prête à travailler avec les journaux.

Une intervenante

Témoigne que son mal-être permanent causé par la nouvelle formule du Lévothyrox* n'a commencé à se dissiper qu'après quatre semaines de traitement à l'Euthyrox andorran. En outre, les douleurs musculaires n'ont disparu qu'après deux semaines et demie de prise de l'ancien Lévothyrox*, trouvé en Tunisie.

Considère que les patients ont été abandonnés.

Alerte ensuite sur la situation de malades dans les hôpitaux et dans les EPHAD qui sont contraints de prendre la nouvelle formule.

Décrit les symptômes dont elle a souffert en raison de la prise du nouveau Lévothyrox*.

André CIOLELLA

La remercie pour son témoignage.

Affirme que l'objectif de cette réunion est de donner la parole aux malades, car elle reflète de véritables situations humaines.

Rappelle aussi que l'enjeu est d'intervenir au niveau des causes environnementales afin de diminuer le nombre de malades.

Catherine GUILLET

Ajoute que si lors de son intervention, elle n'a mentionné que les patients ayant subi une double peine en oncologie, elle affirme aussi avoir rencontré des patients ayant présenté les mêmes symptômes que les siens. Son cas est loin d'être isolé.

Chantal L'HOIR

Déclare que l'AFMT a fait des analyses aux Etats-Unis aux frais des malades. Elle a écouté 2 000 plaignants, a recensé les numéros de boîtes ayant occasionné des troubles. Ces éléments ont été analysés.

Il est ainsi ressorti que toutes les boîtes n'étaient pas en cause.

Ces boîtes ont démontré qu'aux Etats-Unis, aucun problème n'était survenu avec l'ancienne formule.

Les boîtes de juin avaient déjà commencé à occasionner des perturbations ; celles de l'été avaient généré des carences en lévothyroxine et présentaient des impuretés.

Actuellement, les recherches se portent vers la détection de molécules miroirs.

Souligne le caractère ahurissant du fait qu'il revienne aux malades de procéder à ces recherches.

Affirme haut et fort que les laboratoires Merck savaient et les accuse de mensonges.

Annonce que l'AFMT demandera des comptes et réclamera des démissions et des mises en examens vis-à-vis des responsables qui ont trahi les malades.

Dénonce également les chapes de silence qui sont aujourd'hui constatées. Elle déplore le fait que la recherche française ne puisse exercer sans le soutien des laboratoires, ce qui constitue selon elle le nœud du problème.

Réclame une science libre et indépendante.

Ajoute que le combat contre les pesticides dans le monde agricole ne se gagnera que par le dialogue, l'éducation et la pédagogie. Les agriculteurs doivent prendre conscience du gain à réaliser en bannissant l'usage des pesticides de leur exploitation. Ils doivent réaliser qu'ils en sont les premières victimes.

André CICOLELLA

Ajoute qu'il faut travailler pour établir la part de l'environnement dans les causes de ces maladies.

Il faut aussi approfondir l'enjeu de la transmission, car la dimension transgénérationnelle des perturbateurs endocriniens constitue l'un des éléments les plus inquiétants.

Jean-Baptiste FINI

Partage la remarque sur les agriculteurs. Il faut également les aider à faire la transition, car la prise de conscience lutte aussi contre la peur. En effet, ils ne sont couverts par l'assurance de leur coopérative que s'ils restent dans l'agriculture conventionnelle.

Concernant la confusion sexuelle utilisée pour lutter contre les vers de la grappe, il s'interroge sur les problématiques hormonales susceptibles d'être induites.

Reconnaît que l'interdiction des plastiques dans les cantines est une avancée, toutefois, il faut prendre garde aux substituts utilisés en veillant à ce qu'ils ne soient pas aussi nocifs que la substance bannie.

Il apparaît donc essentiel d'investir dans la recherche pour trouver des substituts inertes, dont l'innocuité sera prouvée.

André CIOLELLA

Ajoute que cette action doit être menée au niveau national et constitue l'un des enjeux de l'innovation qui doit désormais intégrer la dimension Santé.

Rappelle que la stratégie nationale Perturbateurs endocriniens compte 50 actions dans sa deuxième phase. Chacune d'elle sera importante pour permettre d'éclairer les décisions politiques.

Nathalie FERRAND-LEFRANC

Précise que parfois, la substitution consiste simplement en une autre façon de procéder. Ainsi, pour remplacer le film plastique alimentaire, il suffit simplement de couvrir le contenant d'une assiette. Aussi, parfois, les solutions de substitution ne coûtent rien.

Charles SULTAN

Souligne le fait que la situation est plus grave que ce que chacun est en capacité d'imaginer.

Un enfant contaminé par des pesticides pendant sa vie fœtale est susceptible de subir entre 20 et 30 interventions chirurgicales.

Aussi, le coût sanitaire, psychologique et social imposé par des malformations génitales est immense.

Déplore que rien ne soit encore fait face aux retards de croissance intra-utérins. À l'avenir, ils seront en effet facteurs de troubles métaboliques et d'obésité.

Les troubles du développement psychomoteur ne peuvent pas non plus être occultés. Les hyperactivités constituent en effet une véritable épidémie et le coût économique est lourd.

Dès 2004, les médecins ont attiré l'attention des autorités sur l'explosion des pubertés précoces en Languedoc-Roussillon. Au-delà du simple phénomène, les publications prouvent aujourd'hui qu'une puberté précoce chez une petite fille de six ans sera génératrice de troubles médicaux, métaboliques, psychologiques, sociaux et sociétaux. La puberté précoce s'accompagne donc de tout un ensemble de pathologies.

Enfin, des données récentes, recueillies au travers d'une étude menée de manière exemplaire sur les perturbateurs endocriniens, montrent que le distilbène est capable de modifier l'identité sexuelle. Elles seront publiées à la rentrée et portent sur l'observation d'une série de transsexuels chez des enfants soumis à une exposition au distilbène.

Exprime sa préoccupation et ses inquiétudes vis-à-vis des générations futures.

André CIOLELLA

Confirme que l'engagement des collectivités locales envers la lutte contre les perturbateurs endocriniens est réel et pérenne, de même que celui des ARS.

Catherine CHOMA

Confirme que l'ARS Occitanie s'est engagée, avec d'autres partenaires, sur le sujet des perturbateurs endocriniens. L'engagement est d'ailleurs porté par le Directeur général de l'ARS.

Une intervenante

Mariette Gerber rappelle qu'Orano-Cycle prévoit d'installer un atelier de traitement des déchets de conversion et de traitement de l'Uranium qui produira plus de 73 kilogrammes de phtalates par an mais aussi plus de 29 tonnes de dioxyde d'azote (NO₂) par an.

Le Maire de Narbonne et le Conseil régional avaient demandé un moratoire, destiné à rechercher une technique moins polluante. Malgré cela le Gouvernement a autorisé la construction de ce procédé par arrêté préfectoral. Toutefois, cet atelier ne devrait entrer en fonction que dans

deux ans. Les opposants à ce projet disposent donc de ce délai pour trouver un autre procédé. Sollicite le soutien de la municipalité dans ce combat contre la pollution atmosphérique.

En effet, l'intervenante signale que la région de la Narbonnaise a déclaré une augmentation de 10 % des cancers du poumon. Il est vraisemblable que la pollution occasionnée par le trafic routier et les nombreux poids lourds circulants sur l'autoroute soit en partie responsable de cette augmentation. Quoiqu'il en soit, la protection sanitaire des populations réclame de ne pas augmenter cette pollution délétère (ce qui serait le cas avec le procédé THOR) et avec elle les risques d'affections pulmonaires, dont le cancer du poumon.

Jean-Pierre COURRÈGES

Annonce que le Maire venait de refuser le permis de construire du bâtiment de Malvezi.

Clôture du colloque

Jean-Pierre COURRÈGES

Remercie l'ensemble des participants dont les interventions se sont avérées particulièrement intéressantes et instructives.

