PALAIS DU LUXEMBOURG

15 Rue de Vaugirard 75006 PARIS

De 8h30 à 13h00

VENDREDI 17 NOVEMBRE 2023

SALLE RENÉ MONORY







DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES :

NIEHS

L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS













Avec le soutien financier du Contrat triennal Agora Strasbourg Capital européenne









Table des matières

PRÉSENTATION DU COLLOQUE	3
OUVERTURE	4
DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS. UN ENJEU DE SANTÉ GLOBALE ?	6
LA PRÉMATURITÉ, UNE « URGENCE SILENCIEUSE » DONT L'AMPLEUR ET LA GRAVITÉ O LONGTEMPS ÉTÉ SOUS-ESTIMÉES »	
TABLE RONDE n°1 : CONSIDÉRER LE CONTINUUM « PRÉMATURITÉ, MORTALITÉ INFANTIL MALADIES INFANTILES MALADIES INFANTILES : LE SIGNAL D'ALARME DES PÉDIATRES	.14
ENQUÊTE SUR UNE DIMINUTION DE LA MORTALITÉ INFANTILE DE 40% EN 5 ANS	
LA MORTALITÉ NÉONATALE AUGMENTE DEPUIS 10 ANS ET LA FRANCE A RECULÉ DE LA 3 ^{ÈME} À LA 20 ^{ÈME} POSITION EN EUROPE. POURQUOI ?	١
DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : LA RÉPONSE D'UNE COLLECTIVITÉ IMPACTÉE À TOUS LES NIVEAUX	28
LA SANTÉ DE L'ENFANT, UN ENJEU NÉGLIGÉ : L'AVIS DU HAUT CONSEIL DE SANTÉ PUBLIQUE ET DU HAUT CONSEIL DE L'ENFANCE, DE LA FAMILLE ET DE L'ÂGE DU 15/10/2019	31
TABLE RONDE n°2 : LE PLASTIQUE, UNE BOMBE À RETARDEMENT QUI EXPLOSE FAIRE DISPARAÎTRE LES PERTUBATEURS ENDOCRINIENS DE NOTRE ENVIRONNEMENT E UNE QUESTION D'URGENCE	EST
OPÉRATION ZÉRO PHTALATES : MOBILISER LA SOCIÉTÉ VIA LES ÉCO-AMBASSADEURS. L'EXPÉRIENCE DES CPAM DE L'INDRE ET DE L'AISNE, PRIX DE L'INNOVATION 2023 DE LA CNAM	
L'ORDONNANCE VERTE : SENSIBILISER LES FEMMES ENCEINTES AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET LEUR PERMETTRE UN ACCÈS GRATUIT À DES PANIERS DE FRUITS ET LÉGUMES BIOLOGIQUES DURANT LA GROSSESSE	
SENSIBILISER LES FUTURS PARENTS : BILAN DE L'OPÉRATION PELIF DANS LES LYCÉES D'ÎLE-DE-FRANCE (PERTURBATEURS ENDOCRINIENS LYCÉES ÎLE-DE-FRANCE)	45
LA CPTS, LIEU DE RÉFLEXION ET DE MISE EN ŒUVRE DE LA POLITIQUE DE PRÉVENTION	.49
CLÔTURE	E4

PRÉSENTATION DU COLLOQUE

« Il est urgent d'agir pour améliorer la prévention des naissances prématurées ». C'est l'alerte lancée par l'OMS et l'UNICEF à l'occasion de la Conférence de Johannesburg en mai 2023.

Depuis 20 ans la position de la France en termes de mortalité infantile a régressé au niveau européen, passant de la 7ème place à la 21ème. Son taux est aujourd'hui le double de celui des pays les mieux placés, la Suède et la Finlande. L'Inserm estime à 1200 le nombre de décès annuels qui pourraient être évités aujourd'hui si la France avait suivi la même évolution que celle de ces deux pays. Plus largement c'est un grand nombre de maladies infantiles qui augmentent comme les troubles du comportement, l'asthme, les troubles du langage, l'obésité, le diabète... dont les Perturbateurs endocriniens sont une cause bien documentée sur laquelle il est possible et souhaitable d'agir.

L'Offre Parlementaire d'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques (OPECST)¹ posait la question dans son rapport de 2020 : « Pollution plastique : une bombe à retardement ?» en pointant l'impact sanitaire et environnemental des perturbateurs endocriniens. Les études menées dans le cadre de l'agence fédérale américaine National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) mettent en évidence le lien avec les phtalates. La conclusion est claire : Il est possible de diminuer l'impact de la prématurité de 1 cas sur 8 en diminuant de 50% la contamination des femmes enceintes. De ce fait, c'est aussi la mortalité et les maladies infantiles générées par les Perturbateurs Endocriniens qui peuvent aussi régresser sur le moyen terme.

La France a été le 1^{er} pays à se doter d'une Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens (SNPE). Au moment où se prépare la 3^{ème} phase de cette SNPE, l'enjeu est aujourd'hui une politique de santé globale, agissant sur l'amont et sur l'aval de la naissance. La réduction de l'exposition aux perturbateurs endocriniens peut aujourd'hui se construire en s'inspirant des actions menées dans les pays ayant les meilleurs indicateurs comme la Suède et la Finlande, mais aussi des actions menées par les collectivités locales, prenant appui sur la charte des Villes et Territoires sans Perturbateurs Endocriniens.



Le Réseau Environnement Santé (RES) a été créé en 2009 avec l'objectif de mettre la Santé Environnementale au cœur des politiques publiques.

Sa première campagne a abouti à l'interdiction du Bisphénol A dans les biberons, en France et, dans les 6 mois qui ont suivi, dans l'ensemble de l'Union Européenne.

L'action du RES a abouti également à l'interdiction du perchloréthylène dans les pressings et à l'adoption de la Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens (SNPE).

La charte des Villes et Territoires sans Perturbateurs Endocriniens (VTSPE) lancée en 2017 est aujourd'hui citée en référence dans les résolutions émises par le Comité Européen des Régions et la Commission Environnement du Parlement européen, demandant à la Commission européenne de soutenir le développement d'un réseau européen des villes et territoires sans perturbateurs endocriniens.

Un premier colloque s'est tenu en avril dernier au parlement européen avec le réseau européen NonHazCity. La réflexion menée en France contribuera à alimenter ce projet européen.

 $^{^{\}rm 1}$ OPECST Rapport n° 217 (2020-2021), déposé le 10 décembre 2020

OUVERTURE

André CICOLELLA, Président du Réseau Environnement Santé (RES)

Voir le replay

Je me permets d'introduire Bernard Jomier, Sénateur de Paris à la Commission des Affaires Familiales, qui porte aussi l'ambition de refonder le système de santé autour de la santé environnementale, ambition qui n'est pas simplement un vague discours, mais qui est une réalité et notamment un rapport publié il y a maintenant 3 ans. Ce rapport a marqué une étape extrêmement importante pour dire que la Santé environnementale doit devenir une politique majeure dans notre système de santé. On va discuter aujourd'hui de l'enjeu des perturbateurs endocriniens (PE) au regard des sujets de la prématurité, de la mortalité infantile et des maladies infantiles pour illustrer cette nécessité d'avoir une politique ambitieuse de Santé environnementale, à la fois du point de vue de l'intérêt des soignants, mais aussi et surtout dans l'intérêt de la population.



Bernard JOMIER, Sénateur de Paris et Vice-Président à la Commission des Affaires Sociales

<u>Voir le replay</u>

Merci André. Je me réjouis de vous accueillir au Sénat notamment en raison du thème de cette réunion.

On va entendre sonner le début de la séance du Sénat qui est en train d'examiner depuis lundi le budget de la sécurité sociale. En ouverture des débats dans des propos liminaires, j'ai indiqué que l'on va délibérer et voter le budget santé qui sert à améliorer l'état de santé de la population. On juge une allocation de moyens à ses résultats. J'ai indiqué qu'il y avait 2 grands indicateurs qui étaient problématiques et ce sont des indicateurs majeurs de l'état de santé d'une population.

Le premier, c'est l'espérance de vie à la naissance. La France, pendant longtemps, a été en haut du classement. Elle vient de descendre de la 6ème à la 13ème place parmi les pays de l'OCDE pour l'espérance de vie à la naissance. C'est très inquiétant. On savait déjà que l'espérance de vie en bonne santé nous classait de façon très moyenne mais l'espérance de vie à la naissance, à son tour, suit une pente qui est tout à fait négative. Le deuxième grand indicateur, c'est la mortalité infantile. C'est l'objet de votre travail aujourd'hui, qui vous le savez, se dégrade lentement mais sûrement depuis déjà plusieurs années. C'est une interrogation que l'on doit porter et à laquelle on doit se confronter. À quoi bon voter des budgets de l'ONDAM (objectif national des dépenses d'assurance maladie) si les indicateurs de santé se dégradent ? Pourquoi La mortalité infantile progresse-t-elle dans notre pays ? On ne s'y est pas encore penché au Parlement. Pour le moment, on écoute ce que disent les différentes sociétés savantes et les différentes institutions. Ce que vous allez dire et exprimer aujourd'hui m'intéresse beaucoup. Le programme de votre matinée est particulièrement intéressant. Vous connaissez certainement mieux que moi la progression de la mortalité infantile, mais c'est évidemment la question de la prématurité qui est un facteur majeur, mais qui elle-même est la conséquence d'autres déterminants. Quand on regarde l'évolution de la mortalité infantile dans notre pays, on voit des évolutions très contrastées selon les départements. C'est quand même quelque chose qui marque sans qu'il y ait d'explication évidente à priori. La question de l'accès aux soins est posée. La question de l'organisation de la filière obstétricale, néonatale, etc est posée bien sûr et sans doute y a-t-il une part de réponse. La question sociale est posée, mais ellemême est aussi peut être liée à la question de la santé au travail et de l'activité des femmes, des activités professionnelles ainsi que la question des expositions aux facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs environnementaux, on sait que, sur les phtalates par exemple, une diminution des expositions aux phtalates conduit à moins de prématurité, donc probablement moins de mortalité infantile. Mais nous, législateurs, nous sommes encore assez ignorants du poids relatif de ces différents facteurs et donc des politiques à mettre en place pour contrer et inverser cette évolution de la prématurité et de la mortalité infantile dans notre pays. On est évidemment très intéressé à ce que les sociétés savantes nous éclairent et éclairent le débat sur le poids de cette responsabilité. Le fait qu'il y ait une responsabilité de ces facteurs environnementaux n'est pas discutée au fond, ce qui est discuté, ce sont quelles parts ils ont. Néanmoins, à partir du moment où déjà le poids n'est pas discuté, il faut commencer à travailler sur l'affinement de la connaissance et la question est notamment de savoir si l'exposition des femmes enceintes peut être suivie à partir d'indicateurs qui font consensus et qui permettent de surveiller cette évolution. Il y a sans doute un travail à mener avec nos institutions sanitaires, avec l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), avec la Haute Autorité de Santé (HAS) autour de la guestion des indicateurs. Et puis évidemment, la guestion des mesures à prendre pour réduire cette exposition aux perturbateurs endocriniens et aux facteurs environnementaux qui peuvent être cause de prématurité. Nous sommes au cœur. Si vous êtes ici aujourd'hui, c'est parce que c'est comme cela que doit fonctionner notre démocratie et que doit fonctionner la prise de décision en santé. Vous êtes dans un parlement et vous avez le rôle partagé d'éclairer les parlementaires, d'éclairer la décision et s'il faut qu'on mène de nouveaux travaux. Je pense qu'on doit mener un nouveau travail sur la mortalité infantile et la prématurité. Je saisirai la Commission des affaires sociales en demandant au Président qu'on produise un travail parlementaire et qui, comme d'habitude au Sénat, sera largement fondé sur la consultation, l'audition des acteurs concernés compétents en la matière sur l'étude de la littérature scientifique et je souhaite que ce travail soit mené et permette de produire des recommandations d'actions. J'ai eu l'occasion tout récemment de dire au ministre de la Santé que le pilotage de la santé environnementale, l'organisation des pouvoirs publics en la matière dans notre pays mérite un certain nombre d'améliorations et que ce n'est pas une question ruineuse pour l'État. André faisait mention du rapport que j'ai coproduit avec ma collègue Florence Lassarade il y a 3 ans. On a fait un certain nombre de propositions au gouvernement, à l'exécutif. Le ministre convient que les choses doivent et peuvent être améliorées, mais là, il y a une décision politique purement et je veux croire que cette question de la mortalité infantile, qui interpelle largement les responsables politiques, mes collègues parlementaires, le ministre, peut être celle qui pousse l'État à aller au-delà de cette question, à prendre des décisions qui permettent de mieux intégrer les enjeux de santé environnementale dans la gouvernance sanitaire du pays. Je remercie André, qui est à la tête du RES, pour son investissement. Il parle aussi en votre nom et vous êtes des acteurs qui symbolisent l'engagement pour améliorer la décision politique dans notre pays et c'est bien pour cela qu'on est tous là aujourd'hui donc merci infiniment.

André Cicolella, Président du RES

Merci pour cette introduction. On va nourrir ce dossier car l'enjeu aujourd'hui est de rassembler les compétences et les forces pour porter un discours qui complète les différentes approches afin que la décision politique soit prise. Tu fais référence au rapport d'il y a 3 ans mais il ne s'est pas passé grand-chose depuis 3 ans. À quoi sert de faire des rapports qui font consensus si on ne les traduit pas en action publique? Le mot « urgent » va être le mot-clé de notre réunion. Il y a urgence et c'est pour cela que la prématurité est si importante car diminuer les perturbateurs endocriniens c'est diminuer les cancers du sein dans 50 ans. Tout le monde sera d'accord, mais on aura du mal à le faire vérifier. Il y a urgence car par principe, la prématurité se voit très rapidement. L'indicateur aussi, la « bonne surprise » avec la publication des résultats de l'Insee est qu'en 5 ans il y a eu une évolution positive dans la métropole de Nice. Richard Chemla va nous éclairer sur ces indicateurs. Comment se fait-il qu'un indicateur si robuste puisse évoluer en bien ou en mal d'ailleurs? Il y a une réalité qu'il faut cerner et je crois que cela éclaire et permet aussi de mettre l'accent sur le rôle majeur des collectivités locales. Je pense que c'est tout ce qui a été fait notamment à travers la Charte des Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens (VTSPE). On ne peut pas concevoir une politique de santé environnementale uniquement de type régalien. Regardez sur le glyphosate le type de discussion byzantine qui n'aboutit pas alors que les réalités, les données scientifiques existent. À travers les collectivités locales, une multitude d'exemples et de richesses, de prises de position et d'actions se met en place. Je pense que c'est ce qui va modifier le rapport de force pour qu'on se dote enfin d'une politique sérieuse de santé environnementale. On ne fait plus un discours général et généreux qui tourne dans le vide. On va apporter cette contribution à partir de notre réunion de ce matin. Je vais introduire ce colloque.

DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS. UN FNIFU DE SANTÉ GLOBALE ?



André CICOLELLA, Président du Réseau Environnement Santé (RES)

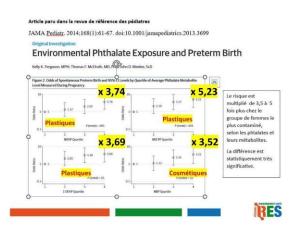
<u>Voir la présentation</u>

<u>Voir le replay</u>

Je voudrais revenir sur le titre du programme : « un enjeu de santé globale » en trois parties afin de présenter les raisons qui font que nous prenons l'initiative de tenir cette réunion.

Premièrement, le point de départ est cette étude publiée en septembre 2022 du JAMA Pediatrics, journal de référence des pédiatres au niveau mondial. Cette étude donne une synthèse de 16 études américaines menées entre 1983 et 2014 dans le cadre du programme NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) sur le lien « Prématurité et Phtalates ». L'originalité de cette étude est l'évaluation du gain de santé à attendre d'une réduction de la contamination des femmes enceintes : 50% de contamination en moins, c'est 12% de cas de prématurité en moins et même 32% pour une diminution de contamination de 90%.²

Ce sont donc plusieurs milliers de cas de prématurité et donc de mortalité infantile qui peuvent être évités. C'est pour cela que nous avons repris l'Infographie du NIEHS (National Institute of Environmental Health Science), l'Agence fédérale de Santé Environnementale américaine. Les sources principales de l'exposition aux phtalates sont les cosmétiques, les plastiques et l'alimentation ultra-transformée. Il est relativement simple d'arriver à diminuer de 50% la contamination. Parmi les études américaines, l'étude de Ferguson a joué un rôle très important dans ce travail. Des mesures de l'imprégnation des femmes enceintes ont été réalisées par dosage urinaire. Un suivi pendant toute la grossesse aboutit à un résultat très impressionnant.



Il s'agit ici du lien avec le métabolite du DEHP, le principal phtalate. Si on compare le risque de prématurité pour les femmes en fonction de leur degré de contamination, le risque est multiplié par 5 pour les femmes qui sont dans le 4ème quartile par rapport au 1er quartile. On constate qu'une diminution même légère de cette contamination permet de passer d'un risque de 1 à 3 ou de 1 à 2 plutôt qu'un risque de 1 à 5.3 C'est déjà un gain extrêmement important.

² Welch BM, et al. (2022) Associations Between Prenatal Urinary Biomarkers of Phthalate Exposure and Preterm Birth: A Pooled Study of 16 US Cohorts. JAMA Pediatr.;176(9):895–905. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2252

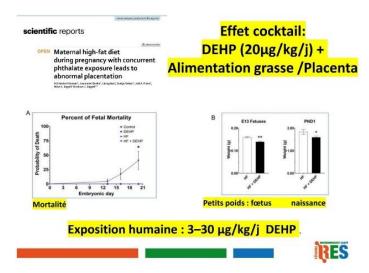
³ Ferguson KK, McElrath TF, Meeker JD. Environmental phthalate exposure and preterm birth. JAMA Pediatr. 2014 Jan;168(1):61-67. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.3699. Erratum in: JAMA Pediatr. 2014 Jul;168(7):684. Erratum in: JAMA Pediatr. 2019 Mar 1;173(3):295-296.

On revient sur les sources que sont les liens plastiques-cosmétiques. L'autre élément important que l'on souhaite mettre dans le débat public et qui est encore moins connu est le lien phtalates-placenta. Florence Joly qui a rejoint le RES il y a quelques mois mène ce travail de synthèse de la littérature.

Par ailleurs, la conclusion de l'étude de Seymore en 2022 sur les liens phtalates et placenta conclut : « les modifications de la structure et de la fonction placentaire induite par les phtalates peuvent avoir des répercussions importantes sur le déroulement de la grossesse et en fin de compte sur la santé de l'enfant » et dans les altérations liées aux phtalates, je retiens « naissances prématurées et retards de croissance ».⁴

Autre Synthèse sur les PE et placenta plus large de Gingrich qui montre pour les 3 stades de développement du placenta, des actions combinées des différents groupes de PE.⁵ Dans la première phase, ce sont plutôt les bisphénols et les parabènes. Dans la seconde phase, il s'agit des bisphénols et des phtalates. Enfin, dans la troisième phase, les bisphénols et les phtalates sont à nouveau en cause. Les autres PE sont des perturbateurs endocriniens persistants, il est donc difficile de les éviter pour l'instant mais réagir ne serait-ce que sur ces 3 grands groupes de PE permet d'avoir des résultats incontestables.

Une autre synthèse d'octobre 2023 de Basak : « L'impact de l'exposition maternelle au PE sur le développement fait au placentaire peut engendrer des maladies métaboliques et reproductives à l'âge adulte ».⁶ Il faut être bien convaincu qu'il y a une littérature abondante et très cohérente sur le sujet à la fois du point de vue épidémique mais aussi du point de vue mécanistique. Je rajouterai cette autre publication expérimentale qui éclaire aussi un effet cocktail plus large que l'effet cocktail entre PE. C'est l'effet cocktail entre alimentation grasse et phtalates et l'action sur le placenta.



La mortalité pour le groupe de souris plus exposé à la fois à l'alimentation grasse et le phtalate DEHP par rapport au témoin et par rapport au groupe de souris uniquement exposé à l'alimentation grasse ou uniquement exposé aux phtalates. Le risque de mortalité à la naissance est de 40%, ce qui est considérable.⁷ Ici aussi, cette étude met en évidence le lien avec le petit poids fœtal et le petit poids à la naissance. Les phtalates sont très liés à l'alimentation ultra transformée et à l'alimentation grasse.

Deuxièmement, nous faisons cette rencontre car nous souhaitons profiter de la Journée mondiale de la Prématurité afin d'avoir un focus plus large sur la prématurité, la mortalité infantile et les maladies infantiles en prenant appui sur

⁴ Seymore TN, Rivera-Núñez Z, Stapleton PA, Adibi JJ, Barrett ES. Phthalate Exposures and Placental Health in Animal Models and Humans: A Systematic Review. Toxicol Sci. 2022 Jul 28;188(2):153-179. doi: 10.1093/toxsci/kfac060.

⁵ Gingrich J, Ticiani E, Veiga-Lopez A. Placenta Disrupted: Endocrine Disrupting Chemicals and Pregnancy. Trends Endocrinol Metab. 2020 Jul;31(7):508-524. doi: 10.1016/j.tem.2020.03.003.

⁶ Basak S, Varma S, Duttaroy AK. Modulation of fetoplacental growth, development and reproductive function by endocrine disrupters. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Oct 3;14:1215353. doi: 10.3389/fendo.2023.1215353.

⁷ Kannan A, Davila J, Gao L, Rattan S, Flaws JA, Bagchi MK, Bagchi IC. Maternal high-fat diet during pregnancy with concurrent phthalate exposure leads to abnormal placentation. Sci Rep. 2021 Aug 16;11(1):16602. doi: 10.1038/s41598-021-95898-4.

la déclaration de la conférence de Johannesburg. Je me réjouis qu'Anna Gruending qui a co-rédigé ce rapport de l'Unicef et d'Alliance PNCH soit présente parmi nous. Je retiens le mot « urgence » qui est dans ce rapport. D'ailleurs sur « l'urgence silencieuse des naissances prématurées dont l'ampleur et la gravité ont été longtemps sous-estimées et qui entrave les progrès en matière de santé et de survie de l'enfant »,8 l'accent est mis notamment sur la probabilité accrue de handicaps et de retards de développement et la conclusion est unanime, « il est urgent d'agir ». Le mot « urgent » et redit ici pour insister sur la prévention des naissances prématurées. Bernard Jomier faisait référence à cette donnée issue du site de l'OCDE. En regardant uniquement les pays européens, on voit qu'en 1995 la France était classée au même niveau que la Finlande et la Suède. L'Estonie était tout à fait en retard au niveau de cet indicateur. En 2021, les mêmes données de l'OCDE nous montrent que la Finlande et la Suède sont toujours classés premiers. L'Estonie les a rejoints et la France a quasiment pris la place de l'Estonie au niveau européen. L'alerte de l'Inserm lancée en 2022 avec « 1200 décès d'enfants par an auraient pu être évités aujourd'hui si la France avait continué à évoluer de la même façon que des pays comme la Suède et la Finlande ».10 On serait à 1300 décès si on prend en considération le chiffre temporaire de l'Insee. Le taux en France passe de 3,7 à 3,9 pour mille. 11 La conclusion est tout à fait importante : « la récente augmentation historique du taux de mortalité infantile depuis 2012 en France devrait donner lieu à une enquête approfondie urgente ». 12 L'Estonie peut sembler être un pays un peu lointain, mal connu, mais quand on regarde son évolution depuis 1995, ce n'est pas une évolution erratique. C'est une descente régulière. L'Estonie a rejoint les meilleurs pays. À l'échelle d'une région comme l'Île-de-France, qu'on peut comparer à la Suède, le taux est 2 fois plus important que celui de la Suède, donc vous auriez 374 décès évitables si on avait en Île-de-France le taux de la Suède soit un décès par jour. En Seine-Saint-Denis, département métropolitain le plus touché actuellement par la mortalité infantile (les DOM sont encore plus touchés), on aurait 148 décès dont 99 décès évitables si on avait le taux de la Suède. Le taux de la Seine-Saint-Denis est 3 fois celui de la Suède. Ce n'est pas qu'une question de richesse. L'Estonie a un PIB par habitant inférieur à celui de la France. Si on compare les chiffres de 2020-2015, on constate des évolutions tout à fait surprenantes : près de -40% dans les Alpes-Maritimes. La Seine-Saint-Denis a une progression de 24%. L'Indre et Loire est à +40%, l'Aude +54%, le Jura +60%. Au niveau des régions, deux régions dont la région Paca voient leurs taux diminuer mais la région Centre Val de Loire voit son taux augmenter de façon assez importante et très surprenante. Enfin, le Centre Val de Loire a été la 2ème meilleure région entre 2007 et 2009. Elle est aujourd'hui celle qui a le taux le plus élevé, juste derrière l'Île-de-France. En revanche, l'Alsace qui était à 4,8% pour mille est passée à 3,3.13 C'est tout à fait important d'essayer de comprendre ce qui s'est passé dans toute la variété d'hypothèses que l'on peut faire à ce sujet. Cela n'est pas purement une fluctuation statistique. Dans son rapport, l'Insee concluait « si la France avait le taux de mortalité de l'Islande (qui était 1,8 en 2009 soit deux fois moins qu'en France), il y aurait 15100 décès d'enfants de moins d'un an en moins chaque année », donc on multiplie par 10 ou 12. On est plutôt à 1500 décès, plusieurs dizaines de milliers de décès qui auraient pu être évités si on avait pris le problème sérieusement en charge à ce moment-là.

Troisièmement, réduire l'exposition est non seulement nécessaire mais aussi possible et la difficulté dans cette affaire est que ça peut paraître trop facile. Néanmoins il faut s'en tenir à la démarche qui est celle que nous portons. Une démarche où nous partons des données scientifiques validées et où on peut obtenir des gains tout à fait importants. Une synthèse publiée dans The Lancet par plusieurs auteurs, dont Remy Slama qui est le premier titulaire de la chaire de santé environnementale au Collège de France et sa collègue Claire Philippat de Grenoble.

On retrouve à nouveau le mot « urgent ». « Les preuves de plus en plus nombreuses plaident en faveur d'une action urgente pour réduire l'exposition perturbateurs endocriniens. » ¹⁴ Les liens phtalates-prématurité sont clairement mis en avant comme d'autres maladies infantiles et c'est pour cela qu'il est important de faire le lien. Parmi les maladies associées, on retrouve l'obésité de l'enfant, le poids réduit à la naissance, la distance ano-génitale (AGD) chez les

⁸ https://www.unicef.fr/article/150-millions-de-bebes-sont-nes-prematures-au-cours-de-la-derniere-decennie/ Rapport "Born too soon" (Mai 2023, OMS-UNICEF PNMCH) https://www.who.int/publications/i/item/9789240073890

⁹ OECD (2023), Infant mortality rates (indicator). doi: 10.1787/83dea506-en (Accessed on 08 November 2023)

 $^{^{10}}$ Augmentation significative de la mortalité infantile en France - Salle de presse de l'Inserm

¹¹ https://www.insee.fr/fr/statistiques/7627069?sommaire=7624746

¹² Trinh NTH, de Visme S, Cohen JF, Bruckner T, Lelong N, Adnot P, Rozé JC, Blondel B, Goffinet F, Rey G, Ancel PY, Zeitlin J, Chalumeau M. Recent historic increase of infant mortality in France: A time-series analysis, 2001 to 2019. Lancet Reg Health Eur. 2022 Mar 1;16:100339. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100339.

¹³ https://www.insee.fr/fr/statistiques/3560308

¹⁴ Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, Slama R, Trasande L. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Aug;8(8):703-718. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30129-7.

garçons, l'intolérance au glucose, la preuve de déficit cognitif et les troubles de l'attention chez les enfants. Tous les indicateurs principaux de dégradation de la santé infantile sont cités. Sans rentrer dans le détail, je retiendrai seulement 2 études qui montrent que les gains peuvent être extrêmement importants si on a une action ciblée sur cette contamination.

La première étude parue dans *Science*, la revue de référence au niveau mondial : l'étude Selma menée par les équipes suédoises à laquelle ont participé 2 chercheurs français dont Barbara Domeneix. Elle met évidence après analyses des contaminations urinaires, que le mélange de 8 substances chimiques dont phtalates, bisphénols et composés perfluorés sont liés à l'augmentation des troubles du langage. Si on passe des 10% les plus exposés aux 10% les moins exposés, on diminue le risque de troubles du langage chez l'enfant d'un facteur 3, ce qui est éminemment important. Les troubles du langage ont un gradient social extrêmement important puisque dans les milieux défavorisés, c'est un ratio de 1 sur 4. Du point de vue des résultats à attendre, ce sont les études sur l'asthme.

En 2014, la Suède a développé un très grand programme dirigé par Carl-Gustaf Bornehag sur l'asthme et les phtalates. Depuis, on recense 99 publications sur l'asthme des enfants et les phtalates. Il présente un suivi de 3200 enfants pendant 10 ans. Le risque d'asthme est multiplié par 2 s'il y a un sol en PVC dans la chambre des parents. Pourquoi un sol en PVC? C'est parce qu'on a 20 à 40% de phtalate DEHP dans les sols. Or, ce sont des composés organiques semi volatils qui vont, sous l'effet de la chaleur, s'échapper du sol et se redéposer sous forme de poussière dans l'environnement intérieur. C'est la principale source de contamination. C'est la synthèse faite par l'observateur de la qualité de l'air intérieur. Vous voyez que les phtalates et le bisphénol sont les composants les plus souvent détectés, c'est d'ailleurs 100% de ces différents composants dans l'environnement intérieur.

Concernant l'alimentation ultransformée qui est une autre source extrêmement importante, une étude américaine pointe une gradation selon le degré de contamination de l'alimentation ultra transformée. On voit l'importance de la contamination par le DEHP, principal phtalate. L'action qu'on peut mener et ce sera l'objet de la 3ème partie de notre colloque, est que la réduction est tout à fait possible. Une action a été menée à Annecy sur un petit groupe d'éco-délégués lycéens. L'opération a consisté à leur faire porter un bracelet en silicone qui a capté ces phtalates. Une séance de sensibilisation a été conduite puis une 2ème opération a suivi. Le bilan de réduction est de 70%. Il faudrait des investigations plus nombreuses pour arriver à préciser cet impact mais on a pu constater un changement qualitatif assez facile à obtenir à partir de changements de comportement. Cela étant, il faut effectivement s'attaquer à des sources fixes mais déjà à ce niveau-là on peut obtenir des gains très importants. Sur ces sources fixes, les Suédois, là encore, nous montrent l'exemple. Ce sont des publications qui ont été faites à partir d'un travail mené avec la mairie de Stockholm. Si on supprime le sol en PVC en le remplaçant par du linoleum on constate une diminution d'un facteur 5 à 6 de la contamination par les phtalates. ¹⁷ Des actions ont été menées dans les écoles maternelles. Sur une construction nouvelle, on passe d'un niveau de 5 à 6 fois moins exposé que dans une construction plus ancienne. Avant et après rénovation, on constate à nouveau des différences extrêmement importantes. Dans les écoles maternelles, les sources sont phtalates, perfluorés, et polybromés que sont les retardateurs de flammes, plus difficiles à gérer. Mais pour les phtalates, on peut agir en remplaçant par exemple les matelas en mousse et les sols en PVC. De cette façon, des gains extrêmement importants peuvent être obtenus.

Pour finir, la notion de santé globale est le fil conducteur. Aujourd'hui, on a la capacité de faire porter cette analyse, cette vision, de l'enrichir pour que les Sénateurs s'en saisissent par une mission parlementaire, notamment par une mission d'enquête. Le reste sera à discuter, mais cela permet de mettre dans le débat public et de rassembler tous les points de vue notamment celui des soignants, c'est pour cela qu'on a demandé aux pédiatres de prendre la parole en premier sur le sujet. J'évoquais l'appel qui a été signé il y a un an par 4000 pédiatres. Le fait qu'une profession signe

¹⁵ Caporale N, Leemans M, Birgersson L, Germain PL, Cheroni C, Borbély G, Engdahl E, Lindh C, Bressan RB, Cavallo F, Chorev NE, D'Agostino GA, Pollard SM, Rigoli MT, Tenderini E, Tobon AL, Trattaro S, Troglio F, Zanella M, Bergman Å, Damdimopoulou P, Jönsson M, Kiess W, Kitraki E, Kiviranta H, Nånberg E, Öberg M, Rantakokko P, Rudén C, Söder O, Bornehag CG, Demeneix B, Fini JB, Gennings C, Rüegg J, Sturve J, Testa G. From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures. Science. 2022 Feb 18;375(6582):eabe8244. doi: 10.1126/science.abe8244.

¹⁶ Shu H, Jönsson BA, Larsson M, Nånberg E, Bornehag CG. PVC flooring at home and development of asthma among young children in Sweden, a 10-year follow-up. Indoor Air. 2014 Jun;24(3):227-35. doi: 10.1111/ina.12074.

¹⁷ Giovanoulis G, Nguyen MA, Arwidsson M, Langer S, Vestergren R, Lagerqvist A. Reduction of hazardous chemicals in Swedish preschool dust through article substitution actions. Environ Int. 2019 Sep;130:104921. doi: 10.1016/j.envint.2019.104921.

un appel qui alerte « Monsieur, on n'en peut plus! » comme celui-ci témoigne de l'urgence d'agir. On est à la fois débordé par les problèmes et en même temps les moyens manquent. Il est indispensable de répondre à la fois à la problématique des moyens de prise en charge ainsi qu'à celle des actions sur l'environnement afin de faire reculer ces indicateurs qu'on ne peut plus aujourd'hui ignorer comme on a eu tendance à le faire ces derniers temps. Je passe la parole à la première intervenante qui va nous donner cet éclairage mondial sur le mot « urgence ».

LA PRÉMATURITÉ, UNE « URGENCE SILENCIEUSE » DONT L'AMPLEUR ET LA GRAVITÉ ONT LONGTEMPS ÉTÉ SOUS-ESTIMÉES »



Anna GRUENDING, Co-rédactrice du rapport « Born too soon : decade of action on preterm birth », produit pour le PMNCH (Partenariat pour la santé maternelle, néonatale et infantile), l'OMS et l'UNICEF à l'occasion de la conférence de Johannesburg 11-13 mai 2023

<u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u> <u>Voir la vidéo « Born too soon »</u>

C'est un véritable honneur d'être ici parmi vous pour cette Journée mondiale de la Prématurité. Merci beaucoup pour l'invitation. Cette année, j'ai eu le plaisir d'être cheffe de projet et co-rédactrice du rapport « Born too soon », ¹⁸ un rapport publié en mai lors de la conférence internationale de la santé maternelle et néonatale à Johannesburg, en Afrique du Sud. Il fait suite au rapport de 2012 qui comprenait les premières estimations mondiales sur les naissances prématurées. Son objectif est de faire le point sur les progrès effectifs et les principaux défis à surmonter afin d'identifier les mesures à prendre aujourd'hui et dans les années à venir. J'ai plusieurs messages :

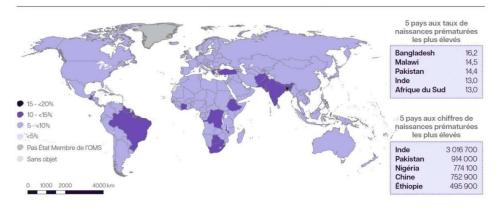
1^{er} message : ce sont de grands chiffres pour de petits bébés.

Dans le monde, **1** enfant sur **10** né prématurément, c'est à dire avant 37 semaines. Cela correspond à 13.4 millions de bébés nés avant terme en 2020 dont près d'un million d'entre eux sont décédés suite à des complications. Ceci correspond à une naissance prématurée toutes les 2 secondes et d'un décès toutes les 40 secondes. Pour se rendre compte de ce que ceci représente, d'ici la fin de ce colloque à **13h**, cela correspondra à **7200** naissances prématurées et à **360** décès de bébés prématurés. Aujourd'hui, la prématurité constitue la principale cause de mortalité chez les enfants de moins de **5** ans ; environ **1** sur **5** décès d'enfants de moins de **5** ans et ce sont des statistiques qui sont mal connues en France et dans le monde entier. Depuis 1990, les troubles néonatals pris dans leur globalité représentent la plus grande source de pertes en capital pour une économie. Ce n'est pas juste une question de santé, c'est aussi une question qui doit concerner les économistes, les ministères des finances, etc. Aujourd'hui il y a encore un manque de sensibilisation, d'investissement et d'engagement politique sur ce sujet. Ces chiffres sont impressionnants mais ils peuvent occulter la dimension humaine de ces tragédies. Pour ce rapport, nous avons travaillé avec Mercy Juma, une journaliste réputée de la BBC, pour interviewer des familles touchées. Ces parents et familles représentent des fers de lance importants dans les plans d'action et c'est très important de travailler main dans la main avec eux dans toutes nos démarches.

<u>2ème message</u>: il n'y a eu aucun progrès significatif dans la réduction des taux de naissances prématurées au niveau global, quelle que soit la région du monde. Le taux global est de 9,9% aujourd'hui contre 9,8% en 2010. En revanche, le nombre absolu d'enfants nés prématurément a légèrement reculé, principalement en raison de la baisse du nombre de naissances dans le monde. Il n'y a eu aucun changement au niveau régional, ni sur le plan mondial, même dans les régions les plus touchées, l'Asie du Sud et l'Afrique subsaharienne. Les taux sont en hausse dans certains pays. Parmi eux, le Royaume-Uni et l'Irlande. Aucun changement n'a été observé dans 52 pays.

¹⁸ https://www.borntoosoonaction.org/

Estimation des taux et des chiffres nationaux de naissances prématurées en 2020



WHO and UNICEF estimates, Lancet in press 2023, Ohuma, Moller, Bradley et al

Voici l'estimation des taux nationaux avec les 5 taux les plus élevés et les 5 pays aux chiffres absolus les plus élevés. Ces données sont publiées dans le rapport et aussi dans le journal médical The Lancet. Les naissances prématurées sont un problème dans tous les pays et pas seulement dans les pays du Sud. C'est un sujet universel. En effet, certains des taux les plus élevés qu'on ne voit pas ici mais qui sont dans le top 10 se trouvent dans les pays à revenus moyens et élevés, par exemple le Brésil, les États-Unis ou encore la Grèce.

La situation en France : en 2020, les taux de naissances prématurées en France étaient de 7,2% selon les nouvelles estimations publiées au mois d'octobre. Une baisse marginale par rapport au taux de 2010 qui était de 7,4%. Dans une perspective européenne, j'inclus quelques points de références : la Suède à 5,4%, la France à 7,2% et l'Estonie aussi à 5,4% pour comparaison. La France est au centre. La Suède étant classée 3ème du monde et la France, 45ème.

<u>3ème message</u>: quant à la prématurité, il y a des inégalités inacceptables au sein des pays et entre eux. Les inégalités liées par exemple aux origines raciales, ethniques et aux revenus sont des déterminants importants de prématurité, même dans les pays à revenus élevés. Dans tous les pays, les inégalités entraînent une exposition plus importante à de nombreux facteurs de risque connus. Par exemple, la précocité en âge de grossesse et l'espacement entre les grossesses, souvent en raison d'un manque d'accès à la contraception et d'excès de travail physique.

L'édition décennale de « Born too soon » met également davantage l'accent sur les facteurs de risques environnementaux. Les effets du changement climatique sur les femmes enceintes, la mortinatalité et les naissances prématurées sont de plus en plus flagrants. Par exemple, on estime que la pollution de l'air contribue à 6 000 000 naissances prématurées chaque année dans le monde. Les personnes les plus vulnérables sont également plus exposées aux perturbateurs endocriniens ; un facteur de risque pour les naissances prématurées que d'autres intervenants traiteront plus en détails au cours de ce colloque. Ces inégalités créent aussi des écarts choquants de taux de survie chez les enfants nés prématurément, principalement lié à un manque d'accès aux soins de qualité maternelle et pour les bébés prématurés. Trop souvent le lieu de naissance des bébés détermine leur survie chez les très grands prématurés nés avant 28 semaines. 9 sur 10 survivent dans les pays à revenus élevés alors que 9 sur 10 meurent dans les pays à faible revenu. C'est absolument inacceptable.

<u>4ème message</u>: l'action dans la décennie qui suit doit se concentrer sur 2 axes prioritaires. D'un côté la prévention et de l'autre l'amélioration des soins de santé de qualité pour les femmes et les nouveaux nés. Pour la prévention encore, ce sont 2 axes prioritaires. Seulement 1 naissance prématurée sur 3 est liée à un facteur de risque connu. Nous avons besoin de plus de recherches ciblées pour combler nos lacunes en matière de connaissances. En revanche, nous devons agir plus résolument sur les facteurs de risques que nous connaissons. Cela inclut plus d'investissements dans la planification familiale, les soins de qualité et prénataux et pendant l'accouchement et aussi bien sûr, un accent plus marqué sur les déterminants sociaux et environnementaux de la santé. En termes de soins, qui ne sont pas l'objet de ce colloque, je ne vais pas m'éterniser, mais je voudrais vous encourager à consulter le rapport pour voir comment

certains pays ont pu déployer les programmes de soins rapidement pour les femmes et surtout beaucoup de progrès pour les soins pour les nouveaux nés dans des pays à faible revenu comme la Tanzanie. Ils ont progressé de façon très impressionnante, même au cours des 5 dernières années.

<u>Sème message</u>: les avancées pour confronter cette urgence silencieuse dépendront du leadership des plus hauts responsables et des partenariats forgés entre divers acteurs locaux et d'autres secteurs. Dix ans après la publication de sa première édition, « Born too soon » montre que nous sommes prêts à aller de l'avant en nous appuyant sur des solutions connues et d'un bon rapport coût-efficacité. Aujourd'hui, nous disposons de beaucoup plus de connaissances et d'outils qu'il y a 10 ans. L'écrasante majorité des bébés prématurés en France et dans le monde entier devraient pouvoir survivre et s'épanouir. Les solutions ne sont pas que techniques et médicales. Dans le monde entier, la santé maternelle et infantile stagne. Ces questions ont été éclipsées par d'autres, notamment la COVID-19 et la sécurité sanitaire. Ensemble, nous devons élever cet agenda afin de progresser. Nous devons travailler ensemble en partenariat pour vaincre la complaisance politique. À cet effet, c'est encourageant aujourd'hui de voir la présence d'élus nationaux et locaux bien sûr, ainsi que des professionnels de la santé et leurs associations ; ensemble avec le RES qui peuvent mener la charge sur ces questions en France. Je voudrais conclure en vous remerciant et en vous encourageant encore une fois à jeter un œil au rapport « Born too soon ». La note de synthèse est disponible dès aujourd'hui sur le site web. Le rapport complet est en anglais mais au fur et à mesure, il sera disponible dans 6 autres langues. Cela peut vous donner un peu plus de couleurs sur ce panorama général, sur l'évolution de la Prématurité dans le monde.

MALADIES INFANTILES : LE SIGNAL D'ALARME DES PÉDIATRES



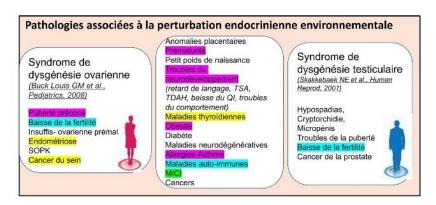
Dr Monique JESURAN-PERELROIZEN, endocrino-pédiatre, membre de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) et présidente honoraire de l'Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux (AFPEL)

<u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay partie 1</u> <u>Voir le replay partie 2</u>

Je parle au nom de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) qui représente les pédiatres de ville mais également au nom de l'Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux (AFPEL), représentant les pédiatres endocrinologues libéraux qui sont depuis longtemps intéressés par les perturbateurs endocriniens.

Le signal d'alarme des pédiatres au sujet des maladies infantiles : nous savons depuis longtemps que la prématurité et les petits poids de naissance ont des conséquences à court, moyen et long terme. Les causes sont multifactorielles mais la place des Perturbateurs Endocriniens (PE) est de plus en plus démontrée.

Je voudrais vous présenter une observation illustrant une situation de plus en plus fréquente dans nos cabinets d'endocrinologie pédiatrique ou de pédiatrie générale. Zoé, 7 ans ½, vient consulter parce qu'elle a une poussée mammaire (apparition des seins). On retrouve dans ses antécédents une naissance prématurée à 36 semaines de gestation et 5 jours ainsi qu'un asthme. Elle présente également une dyslexie sévère, une dysorthographie et des difficultés de concentration. Elle a un surpoids avec un indice de masse corporelle situé à +2,5 DS, en lien avec une activité physique insuffisante et beaucoup de séances devant les écrans. Dans la famille, son père présente une maladie de Crohn. Sa maman est en surpoids, est porteuse d'une endométriose et a une maladie thyroïdienne. Sa tante maternelle a été traitée pour un cancer du sein à l'âge de 41 ans. Elle a un frère de 12 ans qui a des troubles des apprentissages et une véritable obésité avec un indice de masse corporelle au-delà de 4 DS.



Maladies associées aux PEE (Zoeller et al., 2012; PEPS'PE, Santé Publique France, 2021)

L'étude de Zoeller¹⁹ et le rapport de Santé Publique France sur la priorisation des effets des perturbateurs endocriniens sur la santé (PEPS'PE)²⁰ ont permis de classer les pathologies en lien avec les PE. Il existe des troubles du développement ovarien, du développement testiculaire et des pathologies non liées à ces dysgénésies.

La poussée mammaire précoce mais également les autres pathologies évoquées sont favorisées par des facteurs environnementaux et en particulier les perturbateurs endocriniens. Vous constatez que l'on retrouve la plupart des pathologies de Zoé (surlignées en rose) et de sa famille (surlignées en bleu pour les deux parents, jaune pour la branche maternelle et vert pour le père) dans le tableau suivant ; elles sont classées selon le niveau du poids des preuves issu de la littérature.

Niveau de preuves	Niveau de preuves	Niveau de preuves	Non documenté
suffisant	plausible ⁴	insuffisant	
Endonétriose Fibrome utérin Dysparchidies Hypospadias Altération qualité du sperme Sex ratio Issues défavorables de grossesse Cancer du sein Cancer de la prostate Prottiles du comportement chez Ienfant Troubles cognitifs chez Leffant Leff	Cancer di Leaticule Puberté précore Sinemantion fécondrist Infertilité Cancer endomètre Cancer des ovaires Troubles des ovaires Troubles d'antionnels Troubles Troubles Troubles Troubles Troubles Troubles Troubles Troubles	Syndrome des ovaires poblyostiques es ovaires poblyostiques Cycles menstruels irréguliers Ménopause prématurée Cancer thyroide Fractures osseuses Ostéoporose et altération développement du squelette Anomalies développement des dents (émail, hypominéralisation, etc.) Hyperthyroidie congénitale Hypothyroidie congénitale Hypothyroidie congénitale subclinique Diabète de type 1 Maladies cardiovasculaires Syndrome métabolique	Insuffisance overienne prémeturée Maladie de Cushing Maladie de Cushing Maladie d'Addison L'ensemble de troubles de la peau Diabète gestationnel Altération de la rétine

Comment apparaissent les maladies chroniques ?

C'est la notion d'exposome mise en évidence par Wild en 2005 avec l'association de facteurs de risque connus depuis longtemps : sédentarité, alcool, tabac, exposition professionnelle, milieu socio-économique, pollution atmosphérique, pollution de l'air intérieur dont font partie les perturbateurs endocriniens. Ces facteurs de risque se cumulent tout au long de la vie et entrainent un stress sur l'organisme qui aura du mal à conserver son équilibre et son homéostasie. Il faut se rappeler que les perturbateurs endocriniens ont des effets surtout pendant les périodes de développement des glandes et du cerveau qui sont les périodes à risque (grossesse, enfant, puberté). Sur le tableau suivant, vous voyez qu'avant la 5ème semaine de gestation, il y a un effet sur les gonades, les glandes mammaires, mais également sur la thyroïde, principal sujet de recherche actuel sur les PE. Les périodes critiques d'exposition vont durer pendant toute la grossesse et vont se prolonger pendant l'enfance, au moment de la puberté (développement des caractères sexuels secondaires), mais également à l'âge adulte (fonction ovarienne et spermatogenèse responsable de la fertilité). Il y a une accumulation des PE pendant toute la vie qui s'associe aux autres facteurs de l'exposome.

De nombreuses données épidémiologiques ont mis en évidence, depuis les années 1980, une augmentation de certains troubles neurodéveloppementaux (troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité, troubles du spectre autistique : +150% depuis les années 1990²¹), de pathologies neurodégénératives (scléroses en plaques : +15% entre 2013 et 2020²²) et de cas d'hypothyroïdies congénitales avec glande en place : +5,1% détectées à la naissance en

¹⁹ Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Woodruff TJ, Vom Saal FS. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. Endocrinology. 2012 Sep;153(9):4097-110. doi: 10.1210/en.2012-1422.

²⁰ https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/documents/enquetes-etudes/etude-peps-pe-priorisation-des-effets-sanitaires-a-surveiller-dans-le-cadre-du-programme-de-surveillance-en-lien-avec-les-perturbateurs-endocrini

²¹ Mughal et al., 2018; Demeneix, 2019; Cheroni et al., 2020

²² Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, Robertson N, La Rocca N, Uitdehaag B, van der Mei I, Wallin M, Helme A, Angood Napier C, Rijke N, Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Mult Scler. 2020 Dec; 26(14):1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841.

France.²³ ²⁴ L'environnement holistique (ou exposome) et plus particulièrement l'environnement chimique sont probablement en cause. Une étude en particulier a montré qu'un mélange de 15 molécules chimiques ubiquitaires, à des concentrations mesurées dans le liquide amniotique de femmes enceintes, perturbe le bon fonctionnement des hormones thyroïdiennes et le développement du cerveau chez l'amphibien.²⁵ Plusieurs équipes internationales ont retrouvés des résultats concordants et alarmants sur différents modèles animaux et cellulaires mais également sur des études épidémiologiques humaines comme évoqué par M. Cicollela.²⁶

Sur le plan clinique, il s'agit de la cohorte SELMA²⁷, suédoise, qui étudie le lien entre le risque de **retard de langage** et les expositions chimiques pendant la grossesse. Cette publication met en évidence la pertinence d'exposer les modèles d'étude à un mélange de substances chimiques afin de reproduire de façon réaliste l'effet cocktail, en complément des analyses substance par substance. Différentes équipes de chercheurs confirment le lien entre exposition anténatale à un cocktail de PE et risque de retard de langage et de troubles du neurodéveloppement préoccupants. L'utilisation d'un cocktail de PE, alors que jusqu'à présent, on utilisait une seule catégorie de PE (phtalates, bisphénols...), est une véritable avancée technologique. En termes de recherche, il convient d'établir un nouveau paradigme, car contrairement à la toxicologie où existe un produit, un effet, ici il y a un cocktail de PE.

En France, l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale a augmenté de 4,4% sur les 30 dernières années. Cette augmentation ne concerne pas les hypothyroïdies par athyréose (pas de glande thyroïde), ou par ectopie thyroïdienne (mal placée) mais d'hypothyroïdies congénitales avec glande en place qui présentent des troubles fonctionnels. Ceci est l'objet des programmes de recherche du Muséum d'histoire naturelle sur le développement thyroïdien et cérébral.

Santos, Pays Bas, a réalisé l'étude Generation R²⁸, cohorte de population, prospective, depuis la période précoce de la vie fœtale jusqu'à l'enfance (2002-2006). Chez 1379 femmes enceintes la concentration urinaire de métabolites des phtalates a été mesurée aux différents moments de la grossesse. Un lien a été établi avec le risque de **retard de croissance intra-utérin et de prématurité.**²⁹

Nous savions que le retard de croissance intra-utérin était un facteur de risque d'obésité et de maladies métaboliques à l'âge adulte. L'étude de Leppert sur les parabènes chez la maman³⁰, fait le lien avec les PE.

²³ Barry Y, Bonaldi C, Goulet V, et al. Increased incidence of congenital hypothyroidism in France from 1982 to 2012: a nationwide multicenter analysis. Ann Epidemiol 2016; 26: 100-5e1-4.

²⁴ van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, Cassio A, Heinrichs C, Beauloye V, Pohlenz J, Rodien P, Coutant R, Szinnai G, Murray P, Bartés B, Luton D, Salerno M, de Sanctis L, Vigone M, Krude H, Persani L, Polak M. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. Thyroid. 2021 Mar;31(3):387-419. doi: 10.1089/thy.2020.0333.

²⁵ Fini, JB., Mughal, B., Le Mével, S. *et al.* Human amniotic fluid contaminants alter thyroid hormone signalling and early brain development in Xenopus embryos. *Sci Rep* **7**, 43786 (2017). https://doi.org/10.1038/srep43786

²⁶ Caporale N, Leemans M, Birgersson L, Germain PL, Cheroni C, Borbély G, Engdahl E, Lindh C, Bressan RB, Cavallo F, Chorev NE, D'Agostino GA, Pollard SM, Rigoli MT, Tenderini E, Tobon AL, Trattaro S, Troglio F, Zanella M, Bergman Å, Damdimopoulou P, Jönsson M, Kiess W, Kitraki E, Kiviranta H, Nånberg E, Öberg M, Rantakokko P, Rudén C, Söder O, Bornehag CG, Demeneix B, Fini JB, Gennings C, Rüegg J, Sturve J, Testa G. From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures. Science. 2022 Feb 18;375(6582): eabe8244. doi: 10.1126/science. abe8244.

²⁷ Bornehag CG, Moniruzzaman S, Larsson M, Lindström CB, Hasselgren M, Bodin A, von Kobyletzkic LB, Carlstedt F, Lundin F, Nånberg E, Jönsson BA, Sigsgaard T, Janson S. The SELMA study: a birth cohort study in Sweden following more than 2000 mother-child pairs. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012 Sep;26(5):456-67. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01314.x.

²⁸ Kooijman MN, Kruithof CJ, van Duijn CM, Duijts L, Franco OH, van IJzendoorn MH, de Jongste JC, Klaver CC, van der Lugt A, Mackenbach JP, Moll HA, Peeters RP, Raat H, Rings EH, Rivadeneira F, van der Schroeff MP, Steegers EA, Tiemeier H, Uitterlinden AG, Verhulst FC, Wolvius E, Felix JF, Jaddoe VW. The Generation R Study: design and cohort update 2017. Eur J Epidemiol. 2016 Dec;31(12):1243-1264. doi: 10.1007/s10654-016-0224-9.

²⁹ Santos S, Sol CM, van Zwol-Janssens C, Philips EM, Asimakopoulos AG, Martinez-Moral MP, Kannan K, Jaddoe VWV, Trasande L. Maternal phthalate urine concentrations, fetal growth and adverse birth outcomes. A population-based prospective cohort study. Environ Int. 2021 Jun;151:106443. doi: 10.1016/j.envint.2021.106443. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33610054.

³⁰ Leppert B, Strunz S, Seiwert B, Schlittenbauer L, Schlichting R, Pfeiffer C, Röder S, Bauer M, Borte M, Stangl GI, Schöneberg T, Schulz A, Karkossa I, Rolle-Kampczyk UE, Thürmann L, von Bergen M, Escher BI, Junge KM, Reemtsma T, Lehmann I, Polte T. Maternal paraben exposure triggers childhood overweight development. Nat Commun. 2020 Feb 11;11(1):561. doi: 10.1038/s41467-019-14202-1.

Dans cette étude, est démontrée une association positive entre l'usage par la mère de cosmétiques contenant des parabènes et le **surpoids** au cours des 8 premières années de la vie principalement chez les filles.

Il y a la programmation pendant la vie fœtale puis la réexposition pendant l'enfance et au moment de l'adolescence. Les études sur la **puberté** ont précédé les études sur la prématurité et sur le neurodéveloppement. Les perturbateurs endocriniens ont été évoqués devant l'augmentation des thélarches, c'est-à-dire le développement des seins chez les petites filles avant l'âge de 8 ans. En France, Santé Publique France, qui s'appelait l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire) en 2018, a établi l'incidence de la puberté précoce à 2,68 filles sur 10 000 filles.³¹ Cette étude est discutable car elle était basée sur les médicaments prescrits pour traiter la puberté précoce, or toutes les pubertés précoces ne sont pas diagnostiquées ni traitées. Cependant, elle reste significative si on prend la tranche d'âge des jeunes enfants (moins de 6 ans).

Comment étudie-t-on la puberté chez les filles? C'est par l'âge d'apparition des seins puis des premières règles qui s'appelle la ménarche. En 100 ans, la ménarche a avancé de 4 ans puisqu'au 19e siècle, les règles apparaissaient à 17 ans et qu'au 20e, c'est entre 12 et 13 ans. Depuis 15 ans, l'âge d'apparition des règles n'a pas changé. C'est toujours entre 12 et 13 ans. En revanche, il y a un étalement de la période pubertaire, c'est-à-dire qu'elle commence de plus en plus tôt mais dure plus longtemps. Ceci est bien montré par l'étude de Copenhague où l'apparition des seins est plus précoce, mais l'âge de la ménarche n'a pas changé. Ce sont également les conclusions des études du Pr Anne-Simone Parent de Liège qui étudie également cela chez l'animal. En conséquence, nous observons des petites filles qui dès le CE1 ont des caractères sexuels secondaires (seins, poils pubiens, accélération de croissance) et qui vont être très perturbées par cela. C'est également le cas chez les petits garçons, avec des troubles psychologiques liés à leur changement physique et de comportement.

Qu'est-ce qui fait basculer le système vers une puberté précoce? Est-ce l'exposition prénatale ou postnatale ou les 2? Une étude de la littérature en 2022, Uldbjerg³⁴, a montré que l'exposition postnatale aux phtalates pouvait être associée à une thélarche précoce (le développement des seins) et également à une pubarche plus tardive (pilosité pubienne), mais cela est moins significatif. Pour l'instant, il n'a pas été possible d'identifier la part de l'exposition postnatale VS exposition prénatale pour les autres PE. Pour les phtalates il est bien clair que l'exposition joue un rôle important.

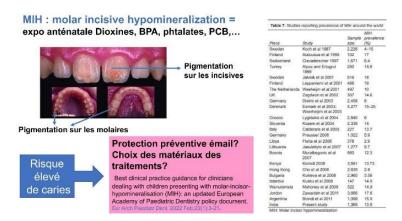
Je ne suis pas revenue sur l'asthme car vous en avez parlé. Et donc une nouvelle pathologie qu'on voit de plus en plus si on prend la peine de regarder les dents des enfants, c'est la pigmentation des incisives et des molaires (MIH). C'est quelque chose que les dentistes et les pédiatres voient de plus en plus et avec un risque élevé de carie. L'exposition anténatale aux dioxines, bisphénol A, phtalates, au PCB, etc...est évoquée.

³¹ https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/22-23/2018 22-23 2.html

³² Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Skakkebaek NE, Juul A. Recent decline in age at breast development: the Copenhagen Puberty Study. Pediatrics. 2009 May;123(5):e932-9. doi: 10.1542/peds.2008-2491.

³³ Parent AS, Franssen D, Fudvoye J, Pinson A, Bourguignon JP. Current Changes in Pubertal Timing: Revised Vision in Relation with Environmental Factors Including Endocrine Disruptors. Endocr Dev. 2016;29:174-84. doi: 10.1159/000438885.

³⁴ Uldbjerg CS, Koch T, Lim YH, Gregersen LS, Olesen CS, Andersson AM, Frederiksen H, Coull BA, Hauser R, Juul A, Bräuner EV. Prenatal and postnatal exposures to endocrine disrupting chemicals and timing of pubertal onset in girls and boys: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2022 Aug 25;28(5):687-716. doi: 10.1093/humupd/dmac013.



Cela concerne différents pays, donc en relation avec ces PE. Il faut s'attacher à faire de la recherche pour prouver encore et avancer dans la connaissance. Mais il faut également prévenir et informer les populations.

Ce sont avec les **mesures de santé environnementale** (propositions de Dr Patricia Rannaud-Bartaire) que nous pouvons accompagner les patients pour qu'ils diminuent leurs expositions. L'AFPA et l'AFPEL ont créé des fiches et des affiches que vous pouvez trouver sur nos sites et qui sont ouverts au public. Il y a également le RES qui a fait beaucoup de supports, de fiches à destination du public et l'association de sage-femmes Fées. Il existe également www.lesperturbateursendocriniens-mamaison.com, site de type maison virtuelle qui s'adresse aux enfants et aux parents.

Je voulais aussi vous signaler deux études promues par l'AFPEL et une étude du Dr Rannaud-Bartaire (membre de l'AFPEL) qui vont débuter en 2024. Une étude sur le développement pubertaire auprès des pédiatres et des médecins généralistes de ville : PRemier Observatoire des Stades Pubertaires en Libéral (PROSPEL) en collaboration avec Santé Publique France, la Direction Générale de la Santé, les ARS, les Hospices civils de Lyon et l'AFPA.³⁵ Une étude sur les pubertés avancées et précoces qui sera réalisée dans les cabinets d'endocrino-pédiatrie de ville : PAPPEL dans laquelle on va mesurer l'exposition aux PE. L'étude Pénélope qui est développée par ma collègue le Dr Rannaud Bartaire de Lille, en thèse de sciences au Muséum d'histoire naturelle dans l'unité du Pr Jean-Baptiste Fini qui évalue la responsabilité des PE dans l'apparition d'une poussée mammaire précoce (dosages, questionnaires) chez 50 petites filles (étude débutée en mai 2023). Je laisse la parole au Dr Fabienne Cahn Sellem sur les **troubles neurodéveloppementaux.**

ACTES DU COLLOQUE « DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS » PARIS,

LE 17 NOVEMBRE 2023

³⁵ Mazzarino J, Puel O, Jesuran-Perelroizen M. Update on pubertal development in France. PROSPEL - Observational study. Preliminary feasibility study. Arch Pediatr. 2019 Feb;26(2):108-114. doi: 10.1016/j.arcped.2018.11.009.



Dr Fabienne CAHN-SELLEM, pédiatre et membre de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) *Voir le replay*

Je suis membre du bureau de l'AFPA et je suis, grâce à l'AFPA particulièrement, formée sur les troubles du neurodéveloppement.

Il y a quelques jours, un grand plan sur le dépistage des troubles du neurodéveloppement a été initié avec des grilles d'évaluation du neurodéveloppement qui figureront maintenant dans le carnet de santé.

Pour rappel, les troubles du neurodéveloppement sont ce qu'on appelle vulgairement les « dys »: dyslexie, dysorthographie, etc, ainsi que les troubles déficitaires de l'attention et les troubles du spectre de l'autisme. Bien sûr, comme évoqué depuis ce matin, les prématurés ont un gros facteur de risque mais de manière générale, tous les enfants compte-tenu de l'exposition aux PE pendant la grossesse (chez la femme enceinte et donc pour les bébés in utero) et après la naissance.

Comment sait-on que les prématurés sont plus à risque? Grâce à l'étude Épipage, une enquête EPIdemiologique sur la population des enfants nés petits pour l'âge de Petit Âge GEstationnel, initiée il y a quelques années qui se poursuit. ³⁶ Nous en sommes maintenant à Épipage 2. ³⁷ Qu'est-ce que qu'on sait grâce à Epipage? Parmi les enfants âgés de 5 ans nés prématurés, près d'un sur deux présente des troubles moteurs sensoriels ou cognitifs. Pour mémoire, je tiens à préciser qu'un trouble du neurodéveloppement ne guérit jamais. La rééducation et la prise en charge permettent de mieux vivre avec mais un enfant dyslexique va rester dyslexique toute sa vie. C'est important de se rappeler cette notion. Plus de 1 enfant prématuré sur 10 a des troubles importants. Mais surtout 1/3 d'entre eux ont certes des troubles mineurs mais qui ont un retentissement majeur tout au long de la vie et on va voir pourquoi.

Il ne s'agit pas de seulement repérer les troubles, il s'agit aussi de les prendre en charge. C'est là qu'il va vraiment falloir agir. Tout le monde connaît les listes d'attente chez l'orthophoniste. Tout le monde sait que les prises en charge, l'école inclusive, ne fonctionnent pas pour l'instant et donc c'est vraiment la double peine pour ces parents. Les bébés sont sortis de l'unité de néonatologie mais toute leur vie et surtout toute leur petite enfance va être l'objet de surveillance régulière et de prise en charge orthophonique, en psychomotricité ça va être très lourd pour ces familles qui malgré un bon repérage ne trouvent pas de professionnels de santé disponibles pour la rééducation. L'étude Epipage, a bien montré : 1/3 des prématurés est quand même en classe ordinaire avec un soutien, mais parmi ceux qui ont des troubles importants, 20% n'ont pas de prise en charge alors qu'ils en ont besoin. L'inclusion des prématurés se fait dans des réseaux de surveillance qui sont développés dans la France entière.

Ces réseaux de surveillance, pour l'instant, ont quelques défauts. Par exemple, ils ne communiquent pas entre eux quand les familles déménagent, le dossier ne suit pas toujours. Ils ne sont, pour l'instant, pas connectés au DMP (dossier médical partagé) donc informatiquement c'est compliqué de faire du suivi. Des dossiers papier sont encore utilisés et chaque réseau a son propre modèle.

Nous avons créé un annuaire des pédiatres spécialisés qui, comme moi, se sont formés grâce à l'AFPA et sont dorénavant de niveau 2 ou 3, c'est à dire juste avant les centres du niveau 4 qui sont déjà embolisés; chaque praticien

³⁶ https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite/241-l-etude-epipage-2

 $^{^{37} \}underline{\text{https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/l-etude/199-qu-est-ce-qu-epipage-2}}$

qui reçoit un enfant suspect d'avoir des troubles du neurodéveloppement peut trouver dans son périmètre un pédiatre spécialisé qui va pouvoir faire des diagnostics et proposer son réseau de prise en charge. Donc 1 bébé prématuré sur 3 et 1 grand prématuré sur 2 présentent une difficulté neurodéveloppementale.

Les principaux facteurs de risque sont l'existence de TND (troubles neurodéveloppementaux) dans la famille. Comme l'a souligné ma collègue, les parents ont déjà été exposés et ont parfois eux aussi des troubles du neurodéveloppement. Quand on a des troubles en tant que parent, il est compliqué d'accompagner soi-même son enfant, s'il a des difficultés.

La prématurité est un facteur de risque très important de TND. Or, le nombre de naissances prématurées augmente depuis plusieurs années. Je ne reviens pas sur les chiffres qui ont été bien largement évoqués.

Compte tenu du fléau que cela représente pour les enfants et leurs familles tout au long de leur vie, il est essentiel d'agir contre les perturbateurs endocriniens qui sont une cause directe de prématurité et donc de TND. Il ne s'agit plus simplement de signer la Charte ce qui est déjà bien, mais il s'agit par exemple que l'intégralité des magasins de puériculture soit en mesure de montrer qu'il n'y a pas de PE dans les produits qu'ils distribuent, les lits et tous les objets en plastique de leur catalogue. De même, pour tout ce qui va équiper la crèche et qui va être à disposition des enfants cela ne doit pas présenter de perturbateurs endocriniens.

ENQUÊTE SUR UNE DIMINUTION DE LA MORTALITÉ INFANTILE DE 40% EN 5 ANS



Richard CHEMLA, Adjoint au Maire de Nice, délégué à la Transition écologique et énergétique, à la Santé et au Bien-être, à la Protection animale, au suivi de l'organisation du Sommet de l'Océan 2025 et Vice-Président de la Métropole Nice Côte d'Azur délégué à la Transition écologique.

<u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

Tout d'abord, quelques mots pour remercier André Cicolella qui s'investit corps et âme, depuis plusieurs années, pour alerter sur les risques relatifs aux perturbateurs endocriniens. Sa constance et son implication m'ont permis, alors que je n'étais encore qu'un jeune médecin, de prendre conscience de l'importance des relations entre l'environnement et les questions de santé.

C'est une chance pour la ville de Nice, que son Président-Maire, Christian Estrosi ait fait le choix de structurer sa politique autour d'une « santé globale » et d'une « santé unique ». J'ai ainsi l'honneur de pouvoir mettre en œuvre, au travers de mes délégations, cette double politique avec des enjeux majeurs et intimement liés.

C'est un fait, au cours du 20e siècle, l'hyper technologie a connu un développement considérable en laissant de côté notre environnement. Force est de constater que l'homme n'aura jamais autant généré de facteurs délétères pour sa propre santé et pour son environnement. L'industrialisation massive, la diffusion généralisée des molécules chimiques dans notre quotidien (avec leur effet cocktail cumulé), la mondialisation de l'économie, le pillage des ressources, ont conduit à l'explosion de maladies chroniques, à une crise sociale et humaine sans précédent, dans un environnement toujours plus dégradé. Cette dégradation ne faisant que s'accélérer. Par ailleurs, dans un monde où certains dangers augmentent et s'amplifient, la question du contrôle des risques devient plus problématique.

D'autre part, nous avons dû prendre en compte les effets liés au changement climatique sur notre territoire de Nice et celui de la Côte d'Azur. Il a été de notre responsabilité de ne rien nier et de nous engager au plus tôt dans une politique volontariste, qui tienne compte des spécificités de notre territoire pour l'accompagner dans une transition résiliente.

Développons à présent le sujet marquant sur lequel André Cicolella nous a interpellés. En effet, **notre département** des Alpes-Maritimes est le seul à avoir observé une diminution aussi importante de la mortalité infantile, à hauteur de 38% sur ces cinq dernières années (données INSEE). D'autres départements ont observé également des améliorations mais pas aussi spectaculaires. Ce qui est intéressant pour moi c'est que ce n'est pas discutable, c'est à dire qu'on n'est pas dans 2 ou 3%. On va essayer de comprendre pourquoi on est arrivé à ce taux-là.

Quelles hypothèses ? Sommes-nous meilleurs? Avons-nous de meilleures équipes en obstétrique et en pédiatrie ? Avons-nous de meilleures mamans qui prennent plus soin de leur mode de vie ? Sans doute pas et il faut chercher les causes ailleurs!

Vous l'avez dit, il est très difficile d'avoir des chiffres en France, difficile de corréler et d'avoir une unité.

Est-ce l'effet du confinement ? Non, car les conséquences ont été identiques sur tout le territoire national.

Dès lors, une des hypothèses possibles pourrait être un effet bénéfique résultant de notre politique municipale environnementale, portée depuis 2008, visant à diminuer l'exposition quotidienne, de nos habitants, aux perturbateurs endocriniens. En effet, les études de la revue JAMA Pediatrics démontrent notamment le rôle aggravant aujourd'hui des perturbateurs endocriniens, dont les phtalates, sur les risques de prématurité. L'intérêt d'agir sur l'exposition au phtalates réside dans leur élimination quotidienne, ce qui constitue une chance d'agir rapidement, par une sensibilisation de la population, avec un impact à court à terme.



La ville de Nice a développé une véritable politique de santé environnementale à tous les niveaux. Voici, ci-dessus, les différentes actions menées.

Dès 2008, le Maire s'est engagé à supprimer l'utilisation de tous les intrants chimiques dont les pesticides, dans tous nos espaces verts publics.

Des ateliers de sensibilisation sont proposés à différents publics de la ville (familles, étudiants, séniors, professionnels de la petite enfance, habitants des quartiers politique de la ville), particulièrement ceux les plus exposés. Ces ateliers concernent tous les domaines du quotidien, de l'alimentation, au mobilier, à la décoration, aux jouets, au revêtement de sol, jusqu'aux cosmétiques. Le plus bel exemple c'est quand les parents attendent un enfant. Ils vont repeindre la chambre avec une peinture qui ne craint pas la rayure et qui contient des phtalates. Ils vont acheter un lit en bois aggloméré contenant des colles spéciales. Aujourd'hui, il y a des fabricants qui sont en train de sortir des matelas anti punaises de lit avec un produit, puisque c'est la mode avec des produits. Ils ont tout faux. Il est préférable d'acheter seconde main, en évitant la surconsommation. Ce qui est bon pour l'enfant est bon pour la planète.

En matière de restauration scolaire et de la petite enfance, nous fournissons une alimentation comprenant des produits et bio (jusqu'à 50% pour les enfants). C'est un défi que nous avons souhaité relever.

Toujours dans le domaine alimentaire, nous sommes conscients de nos fragilités, comme le fait que nous ne bénéficions que d'une autonomie alimentaire limitée à 3 jours en cas de catastrophe, telle qu'un séisme ou un tsunami, pour lesquels le risque est présent sur notre territoire. C'est pourquoi nous nous sommes engagés dans un plan alimentaire territorial (PAT) et sur l'étude de la mise en place de circuits semi-courts d'approvisionnement en lien avec les départements alentours.

En outre, nous avons formalisé notre engagement en signant la charte « Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens » (VTSPE en 2021) portée par le RES et qui vise à protéger la population et les écosystèmes de l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Cette signature s'est ainsi déroulée lors des journées « Santé Environnement » que nous avons lancées à cette occasion.

Nous participons aussi au réseau français des Villes-Santé OMS³⁸, pour lequel j'assure la vice-présidence, depuis 2021. En 2023, nous avons reçu à Nice leur assemblée générale extraordinaire, déclinée sur la thématique « Santé et changements climatiques : allier atténuation, adaptation et prévention en santé ».

Notre objectif est ainsi de vérifier si les impacts plus favorables, dont nous bénéficions, résultent d'une causalité relative à nos actions ou d'une simple corrélation. Il faut bien sûr rester modeste...

Je tiens enfin à évoquer le travail de Patrick Fénichel, Professeur émérite de l'Université Nice Côte d'Azur (UCA), qui est à nos côtés pour nous apporter son expertise précieuse et qui nous soutient dans nos programmes. Il est à l'origine de la création du premier diplôme national et universitaire de santé environnementale à Nice, en 2016.

En arrivant à la municipalité, on m'a laissé faire des passerelles avec le monde scientifique. Il n'y a jamais eu autant de scientifiques qui ont collaboré avec la mairie de Nice. D'ailleurs ma collègue médecin, Martine Grimaldi, ici m'aide beaucoup. Elle est ma chargée de mission et gynécologue obstétricienne de formation. Elle se passionne pour les questions de santé environnementale. Il y a également Christian Pradier qui est praticien de santé publique au CHU et qui travaille sur ces notions. Il faut ainsi noter qu'il n'y avait jamais eu de poste de santé publique au sein d'une mairie auparavant.

Le message qu'il faut retenir et diffuser concernant ces résultats est la notion de transversalité et d'interdépendance. Si on diminue les cosmétiques, mais qu'à côté on apporte des plats ultra-transformés, on a perdu ! Si on continue à acheter à nos enfants des jouets en plastique avec le risque qu'ils les portent à leur bouche, on a encore perdu. C'est à nous d'éviter ainsi l'accumulation des sources d'exposition et de risque !

Notre collectivité a souhaité porter un grand plan sur la réduction des phtalates et de la prématurité et notre action ne peut être que confortée par ces chiffes. Nous rencontrons des pédiatres que nous essayons de sensibiliser, car tous ne le sont malheureusement pas encore et sans eux on ne peut rien faire! Nous allons voir surtout les parents parce que c'est important. D'autre part, il est passionnant de constater que le message est vite compris dans les quartiers difficiles.

En clair, nous continuons de sensibiliser le public.

Nous cherchons à présent à affiner les données transmises par André Cicolella en lançant un large programme qui cible plus précisément notre territoire et ses spécificités. Pour cela, nous mobilisons et animons nos partenaires locaux dans ce sens.

Ces chiffres nous engagent tous ensemble à travailler et le message est capital au moment où nous sommes ici, dans un organisme dont la vocation est de nous protéger, le Sénat. Je regrette que l'Assemblée nationale ait prolongé l'usage du glyphosate. Vous voyez donc combien la diffusion d'un signal clair est important et combien le combat doit être constant et permanent. Il n'y a pas de plus beau message que de sauver le futur parce que le futur n'est pas qu'à l'échelle politique et c'est ce qui est intéressant.

³⁸ https://villes-sante.com

LA MORTALITÉ NÉONATALE AUGMENTE DEPUIS 10 ANS ET LA FRANCE A RECULÉ DE LA 3^{ÈME} À LA 20^{ÈME} POSITION EN EUROPE. POURQUOI ?



Pr Jean-Christophe ROZÉ, Président de la Société Française de Néonatologie (SFN) <u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

Mon propos va consister à vous expliquer ce que l'on croit de l'augmentation de la mortalité infantile.

Dès 2019, avant le COVID-19, on alertait les autorités car une première étude européenne démontrait qu'en termes de mortalité néonatale, la France était le seul pays européen entre 2010 et 2015 à ne pas s'améliorer. Cela avait alerté les chercheurs de l'Inserm. Par la suite, plusieurs travaux ont été réalisés à partir des données publiques faites par l'équipe Épopée qui est la principale équipe de recherche sur la santé mère et enfant de l'Inserm.³⁹

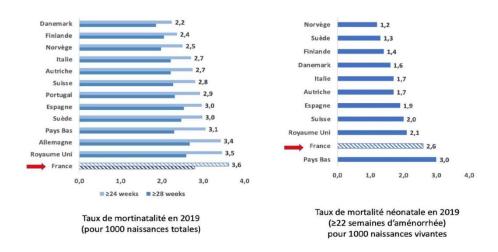
Il a été montré d'une manière non discutable une **augmentation de la mortalité infantile qui commence en 2022.**La période 2001-2005 enregistre une baisse notable, puis une baisse lente, voire une stagnation puis une augmentation continue à partir de 2012. En 2022, cela continue d'augmenter puisque les chiffres sont à 3.9 pour 1000.⁴⁰ L'augmentation de cette mortalité infantile est un point important car c'est révélateur de l'état du système de santé. C'est un clin d'œil à l'histoire mais Emmanuel Todd a prédit la chute de l'URSS à partir de cet indicateur qu'est la mortalité infantile! Les autorités avaient beaucoup de mal à se mobiliser autour de la mortalité infantile. Je pense que cette augmentation de la mortalité infantile en France ne va pas prédire la chute de la France en soi, mais que cela devrait faire réfléchir à notre système de santé périnatale et devrait être pris en compte par les politiques. Il y a un problème dans notre système de santé et c'est un marqueur fort. Je pense que cela mérite d'être expliqué.

Nous pensons que cette augmentation de la mortalité infantile est principalement en liaison avec l'augmentation de la mortalité néonatale précoce (dans les 7 premiers jours de vie). Si l'on compare cette mortalité néonatale en fonction de l'âge gestationnel, aux 4 pays européens qui ont la mortalité la plus faible, on observe que les différences se situent parmi les extrêmes prématurés et les nouveau-nés à terme.

De nombreux facteurs jouent sur la mortalité des extrêmes prématurés ou des nouveau-nés avec malformation avec des décisions éthiques de prise en charge et de non prise en charge. De ce fait, il faut bien regarder ce qui se passe sur la mortalité anténatale, la mortinatalité car il est possible d'obtenir moins de mortinatalité au prix d'une augmentation de la mortalité après la naissance. Mais pour la France, ce n'est pas le cas car notre pays a une mortinatalité assez élevée et qui s'explique en particulier par la politique de dépistage des malformations et d'une possibilité d'interruption de grossesse pour raison médicale assez tardive jusque quasiment avant la naissance par rapport à d'autres pays. Ainsi, on a une mortinatalité plus élevée par rapport à beaucoup d'autres pays et qui ne peut expliquer la dégradation de la mortalité néonatale qui correspond aux 2/3 de la mortalité infantile. Quand on a signalé cela aux autorités, ils nous ont demandé d'essayer d'expliquer pourquoi.

³⁹ Équipe intégrée sein du Centre de recherche épidémiologie et statistiques (Inserm/INRAE/Université Paris Cité/Université Sorbonne Nord)

⁴⁰ Trinh NTH, de Visme S, Cohen JF, Bruckner T, Lelong N, Adnot P, Rozé JC, Blondel B, Goffinet F, Rey G, Ancel PY, Zeitlin J, Chalumeau M. Recent historic increase of infant mortality in France: A time-series analysis, 2001 to 2019. Lancet Reg Health Eur. 2022 Mar 1;16:100339. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100339.



Rapport Euro-Peristat, 15 Novembre 2022, Jennifer Zeitling, INSERM, EPOPé

Voici le travail de la chercheuse nord-américaine Jennifer Zeitling (équipe Épopée) qui gère toutes les bases de données européennes ce qui permet d'essayer de comprendre en comparant les pays européens. ⁴¹ Sur la partie gauche, vous avez la mortalité en nombre normal et sur la partie droite en logarithme. Si vous regardez en chiffre brut, vous voyez la différence de la France en bleu par rapport aux 4 pays européens.

Les 5 pays européens qui ont la mortalité néonatale la plus faible, c'est essentiellement sur l'extrême prématurité c'est à dire à partir de 28 semaines, 26 semaines, 24 semaines et maintenant 23 semaines. Au Royaume-Uni, les Anglais ont publié leurs résultats à 22 semaines dans le BMJ de la semaine dernière. La France n'a jamais été fervente de prise en charge des grands prématurés. Sur l'étude Épipage 2⁴², on a constaté qu'on avait plus de morts puisqu'on ne les prenait pas en charge mais aussi plus de morbidité. On s'est probablement retrouvé dans une impasse et actuellement il y a toute une manière de faire pour essayer de s'améliorer sur l'extrême prématurité.

Concernant les enfants à terme, sur le graphe en axe des Y logarithmique, la différence est faible mais porte sur 93% des naissances ce qui entraine un excès de mortalité important en nombre absolu. Notre interprétation est que c'est un problème de l'offre de soins en périnatalité.

Sur ce point, on n'est absolument pas écouté car c'est un problème politique majeur au sens noble des choses. Finalement, si on compare avec les chiffres de la Suède, sur les 1200 morts, il y en a à peu près 800 qui sont en période néonatale. C'est un peu comme sur l'autoroute, si vous voulez rouler à 130 km/h, vous avez tant de morts, à 110km/h vous en aurez un peu moins et vous voyez que quand l'ancien Premier ministre est passé de 90 à 80km/h, finalement ça n'a pas plu à la population et on peut imaginer que c'est le problème des petites maternités.

On a encore plus de 450 maternités en France où pour certaines d'entre elles, la sécurité n'est pas au rendez-vous. C'est un vrai sujet.

⁴¹ https://www.europeristat.com/images/EPHR_2015_2019_French_press_release.pdf

⁴² L'étude Epipage 2 (inserm.fr) ; Résultats de l'enquête EPIPAGE-2 : suivi à 5 ans 1/2 des enfants nés prématurément - Salle de presse de l'Inserm

- Rencontre conseiller santé du PM Juin 2019
- ntercontre conseiller sante du PM Juli 2019 Interruption du groupe sur la reforme des autorisations en périnatalité Rencontre conseillers santé PR et PM Juillet 2022 Intervention lors de la préparation des assises de l'enfant
- Académie de Médecine

- Cours des Comptes
 Rencontre avec Mr Braun
 Mission flash parlementaire
 DGS & DGOS. Novembre 2023





J'ai repris un article du monde que je trouvais bien fait et qui montrait la détresse de certains territoires par rapport à la disparition des services publics et donc la perte d'une maternité considérée comme ça. Depuis 2019, on a réalisé de nombreuses interventions sans qu'il n'y ait eu de réel changement. Je pense que ça ne sera pas avec des arguments sécuritaires que les choses évolueront mais sur la ressource humaine. Il faut bien comprendre qu'on a 2 enquêtes qui indiquent très clairement parmi les jeunes obstétriciens d'une part, et parmi les jeunes pédiatres d'autre part, que les jeunes veulent travailler au sein d'équipes stables. Cela ne signifie pas d'équipe avec mercenaires, des remplacements où vous ne savez pas la veille pour le lendemain qui va travailler parce que vous ne les connaissez pas. La naissance mobilise une équipe d'une sage-femme, d'un obstétricien, d'un anesthésiste et d'un pédiatre. Une parfaite coordination de cette équipe est primordiale. Aujourd'hui, un pédiatre ne souhaite pas faire plus de 5 gardes par mois et travailler pas plus d'un week-end, voire éventuellement deux par mois. Il y a des offres d'emploi à tire-larigot. Le site de la Société Française de Néonatologie (SFN) compte 1 à 2 emplois offerts par semaine, ce qui fait à peu près 70 emplois offerts à l'année. On forme 40 néonatologues en France par an donc il y a un delta majeur. Je le dis pour mon domaine, la pédiatrie, la néonatologie mais c'est pareil pour l'obstétrique. Il va falloir restructurer. On ne pourra pas faire autrement. Si vous obliger un obstétricien à aller à tel endroit, vous en faites un gynécologue. Il arrêtera l'obstétrique. Un pédiatre, vous l'obliger à aller à telle maternité, il ne fera plus de néonatalogie, il fera de la pédiatrie sans garde. Je pense que c'est quelque chose qu'il va falloir discuter de manière paisible avec la Société civile et le politique pour expliquer que c'est inexorable.

Concernant les extrêmes prématurés, je pense que les problèmes des soins critiques néonataux ne sont pas du tout à la hauteur. Je comprends très bien le lien perturbateur endocrinien et prématurité. En revanche, dans l'étude du JAMA Pediatrics⁴³, il s'agit de la prématurité et pas forcément de l'extrême prématurité. Pour vous dire, sur 7% de prématurité, l'extrême prématurité est de 0,5%. En termes de grossesses multiples, on peut constater pour l'ensemble des pays européens que vous avez 10 fois plus de risque de prématurité. 50% des grossesses multiples se terminent prématurément contre 6% dans la population à grossesse avec un seul fœtus unique. On a une prématurité qui a tendance à baisser lentement mais sûrement. Ainsi, ce n'est pas par une augmentation de la prématurité que la mortalité infantile augmente. C'est mathématique. Si vous avez quelque chose qui descend et quelque chose qui monte, vous ne pouvez pas dire que ce qui descend explique ce qui monte. Je pense que là c'est un raisonnement de bon sens.

On a réalisé 4 enquêtes pour essayer d'expliquer aux autorités les soucis des soins critiques qui de notre point de vue explique les mauvais résultats en termes d'extrême prématurité. Ils sont disponibles sur notre site et c'est très spécifique. Il y a deux points majeurs : premièrement une insuffisance du nombre de lit critique : 20% du temps sur tout le territoire français démontrée par la première enquête faite par Santé Publique France sur 19 semaines.

⁴³ Welch BM, et al. (2022) Associations Between Prenatal Urinary Biomarkers of Phthalate Exposure and Preterm Birth: A Pooled Study of 16 US Cohorts. JAMA Pediatr.;176(9):895–905. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2252

20% du temps, on a plus de 100% de taux de remplissage. Cela signifie que des enfants réanimatoires ne sont pas pris en réanimation mais sont pris aux soins intensifs. De ce fait, au lieu d'avoir une infirmière pour 2 patients, on passe à une infirmière pour 3 ou 4 et donc les infirmières courent. Dans un service de néonatologie, vous voyez les infirmières courir. Sur ce point, je pense que les autorités ont enfin compris. On a réalisé un travail sur la charge en soins infirmiers. La moitié du temps, par jour d'enquête sur une semaine, par rapport à la gravité des patients selon une grille canadienne, la grille WANNNT on est complètement décalée. C'est à dire que l'infirmière pour les extrêmes prématurés, que ça soit en Suède, en Suisse, au Canada, dans beaucoup de pays avancés, vous êtes sur un ratio 1/1. C'est une infirmière pour un patient. Car un petit 24 ou 25 semaines c'est un petit bébé qui va très bien à la naissance une fois qu'on lui a fait du Surfactant mais il ne faut pas que ça se dégrade. Pour cela, il faut le mettre avec sa maman en peau-à-peau le plus longtemps possible. Éventuellement le papa qui fait aussi du peau-à-peau et une infirmière qui va passer son temps à s'occuper de ce trio. C'est la solution que la Suède a adopté et qui montre des résultats. C'est impressionnant et donc on travaille là-dessus.

Pourquoi la mortalité néonatale augmente? Pour nous professionnels et c'est l'ensemble des membres de la société de médecine périnatale (obstétriciens, anesthésistes etc.), la réponse est vraiment unanime. On a été auditionné par la mission Flash de l'Assemblée nationale et à chaque fois, on répète la même chose. On pense qu'il y a une défaillance de l'offre de soin en périnatalité. On a fait deux publications dans Le Monde qui ont été plus ou moins repris. Une littérature de très haut niveau (New England, The Lancet...) montre le lien entre le défaut d'infirmier et la mortalité néonatale. Si vous n'avez pas le nombre d'infirmières suffisamment formées face à ces extrêmes prématurités, vous augmentez les infections nosocomiales et le nombre de soins non faits prescrits, et par conséquence la mortalité et la morbidité. Les Anglais et les Canadiens l'ont très bien montré. Je pense donc que si l'on souhaite améliorer la mortalité infantile, il convient de restructurer les maternités. Pour vous donner un exemple, la Finlande et la Suède ont restructuré leur modèle. La Suède continue à améliorer sa mortalité infantile pratiquement année par année. Deux éditoriaux de Hugo Lagercrantz, qui est le grand Leader pédiatre suédois, expliquent très bien le mécanisme par la restructuration du système de soins. Si on avait fait comme la Suède, on aurait plus que 150 à 200 maternités. Vous vous rendez compte par rapport à 450 ? Si on était un peu moins dans la restructuration comme la Finlande, on serait à 340 maternités. À ce jour, je vous signale qu'il y a 50 maternités qui sont hors-la-loi. Par exemple dans ma profession, il n'y a pas de pédiatre alors que les décrets de 1998 qui ont déjà 25 ans prévoient un pédiatre. Il y a une anomalie du système. Sincèrement, je ne vois pas une personne de bonne foi qui puisse me dire « non, c'est faux ». Il faut que l'on s'améliore aussi sur les soins critiques néonataux. Je vous remercie. J'ai conscience du décalage.

André Cicolella

Justement c'est intéressant. Ça lance la discussion.

Ce qui me frappe, c'est quand même que la Suède, la Finlande et l'Estonie ont un taux de prématurité très bas.

Pr Jean-Christophe Rozé

Oui ils ont un taux plus bas de prématurité globale, mais pas d'extrêmes prématurés car ils prennent plus en charge ces extrême prématurés. Nous les prenons moins en charge donc on a une mortalité anténatale plus élevée et on a une mortalité néonatale plus élevée également parce qu'on fait moins bien sur ces enfants-là du fait d'une moindre expertise et d'une absence de restructuration.

André Cicolella

Oui mais ce n'est pas contradictoire.

Pr Jean-Christophe Rozé

Si, ce n'est pas l'augmentation de la prématurité par exposition aux phtalates par exemple qui explique l'augmentation de la mortalité infantile.

DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : LA RÉPONSE D'UNE COLLECTIVITÉ IMPACTÉE À TOUS LES NIVEAUX



Hubert MARTIN, Directeur de la Santé, Ville de Blanc-Mesnil (Seine-Saint-Denis) *Voir la présentation Voir le replay*

Nous serons 2 avec Monsieur YVON-DIVARE pour vous présenter ces éléments. La région Île-de-France est pleine de contrastes. Il y a des inégalités sociales et territoriales en santé. Le département de la Seine-Saint-Denis, qui a l'avantage d'avoir une population relativement jeune et donc un potentiel a également besoin de beaucoup d'accès aux soins car nous avons des indicateurs qui sont défavorables. L'actualité comme vous l'avez dit, un taux de mortalité infantile qui est vraiment très important. Notre vision, au niveau local, comme cela a été évoqué précédemment, est que c'est aussi un indicateur qui va refléter la santé de la population. C'est un marqueur de santé de la population.

On a un effet ciseau qui est bien connu avec une baisse de la démographie des soignants, notamment médicale, sur le territoire blanc-mesnilois. On a beaucoup de médecins qui sont à l'âge de la retraite ou au-delà de l'âge de la retraite qui continuent d'exercer car malheureusement il n'y a pas de relève. On a une population qui est jeune mais avec beaucoup d'Affections Longue Durée (ALD). De plus, on a eu la mauvaise surprise de découvrir que des praticiens se déconventionnaient, donc avec une consultation qui passe à 60€ avec un remboursement à 0,79€ par la CPAM dès l'instant où il y a un déconventionnement en cabinet de consultation. Si c'est à domicile, c'est plus de 100€ donc vous imaginez la problématique que cela pose au niveau d'un territoire de Seine-Saint-Denis. Si on est sur le département, on a malheureusement des indicateurs qui sont beaucoup plus défavorables dans le nord du département que dans le sud.

Comment la ville du Blanc-Mesnil s'organise ? La politique de santé s'intensifie progressivement depuis 2016-2017. L'idée est d'avoir une approche globale de la santé selon la définition de l'OMS, où on a donc un bien-être complet, physique, mental et social. Une approche globale de la santé pour vraiment pouvoir intervenir sur différents marqueurs de santé. Une particularité de notre ville est d'avoir 2 coordinations qui vont intervenir sur la santé. On a classiquement un coordinateur Atelier Santé Ville qui va intervenir sur les 2 quartiers prioritaires du territoire, donc sur le nord et le sud de la ville et on a en complément une coordination prévention santé qui va intervenir sur l'ensemble du territoire. L'idée à notre niveau est d'avoir un effet démultiplicateur pour toutes les actions de mobilisation de la population car on ne va pas pouvoir faire à la place de la population. On ne pourra pas faire pour elle. Il faut vraiment qu'on puisse fédérer cette population sur des thématiques qui sont accessibles et comme on le dit vulgairement, qui vont cocher plusieurs cases. On va parler d'hygiène de vie et dans « hygiène de vie », on va pouvoir intégrer la notion de perturbateur endocrinien ou d'autres choses. On espère que dans les années qui viennent, on aura un effet bénéfique avec ce binôme de coordination. On intervient donc sur une dimension globale dans le cadre d'un concept qui est en tout cas relativement récent pour nous, la notion de « une seule santé ». On a la santé humaine et on se rend compte avec le dérèglement climatique qu'on a également la santé environnementale, mais également la santé animale. Donc on a une action qui va être transversale. Tous les services de la ville vont voir passer la direction de la santé et l'élu de la santé pour que l'on puisse avoir une politique globale, que ce soit au niveau des services voirie, entretien des bâtiments, espaces verts et bien entendu l'enfance et la petite enfance. Tous les services vont être sensibilisés à la problématique de la santé de la population. Ce décloisonnement va donc induire

une transprofessionnalité qui va apporter une transversalité au niveau de la politique de santé du territoire qui va nous permettre de mutualiser les moyens, surtout les expertises de chacun pour avoir une vision globale des problématiques de la population. Mais là encore, on reste sur le champ des professionnels. On inclut la population, on inclut les patients dans les actions que nous mettons en place. Le plus bel exemple de cette inclusion de la population et des patients que nous avons réussi à obtenir depuis maintenant un an et demi, est que la Ville et les centres de santé font de la recherche en santé, en éducation thérapeutique des patients. On est parti d'une page blanche avec 4 associations de patients de dimension régionale voire nationale, des médecins de nos centres de santé et des chercheurs de la faculté de médecine de Bobigny pour modéliser un nouveau programme d'Éducation Thérapeutique du Patient qui va s'attacher à accompagner les patients porteurs d'un diabète de type 2 et / ou d'une hypertension artérielle et / ou d'obésité. On est novateur à tel point que nous avons été retenus pour pouvoir publier un article dans la revue Santé Publique. Comme quoi, même si le département a de mauvais indicateurs, on a quand même des potentiels. Et le fait, je pense, de pouvoir inclure la population dans la démarche nous permet d'avoir un effet levier pour, à l'avenir, être entendus, être suivis par cette population et surtout avoir un changement de comportement. L'idée est vraiment de pouvoir faire changer le comportement de la population. Sachant que notre vision de la chose est la suivante, on a un moindre accès au soin, même si globalement au niveau national la problématique est la même. Donc si on peut influer positivement sur la qualité de vie de la population à améliorer leur santé, on se dit que modestement on pourra moins recourir à la ressource en soins qui est très peu présente. On a donc, pour répondre à ce défi sanitaire, une approche qui est salutogénique. Elle consiste à s'appuyer sur les ressources locales et existantes. On ne peut pas les inventer pour développer des solutions de proximité qui sont concrètes et qui peuvent être appropriées par la population.



Anthony YVON-DIVARE, Directeur-Adjoint de la Santé, Ville de Blanc-Mesnil (Seine-Saint-Denis) *Voir le replay*

M. Martin vous a présenté la méthodologie que nous avons déployé et renforcé ces dernières années au Blanc-Mesnil et comment on est arrivé à traiter des perturbateurs endocriniens. On ne va pas revenir sur les besoins de santé que vous avez évoqués avec la prématurité, la mortalité infantile, mais également les troubles du langage et du développement de l'enfant. C'est vraiment une accumulation de besoins que nous avons pu mettre en avant dans le cadre du renouvellement du contrat local de santé (CLS). Et face à ces constats, on a pu traiter ces besoins avec le CLS avec l'approche suivante :

C'est que l'état de l'état de santé de la population dépend à 25% du système de santé et à 75% des déterminants de santé avec les facteurs individuels et les facteurs environnementaux. Si on prend ces 3 concepts, le système de santé, les facteurs individuels et les facteurs environnementaux, c'est à partir de cela que nous avons pu définir des axes stratégiques avec l'empowerment de la population, sa capacité d'agir. Donc oui, il faut la sensibiliser, favoriser l'éducation pour la santé, mais également l'éducation thérapeutique. L'offre de santé, comme vous l'avez évoqué précédemment, avec bien sûr le renforcement des soins aux plus jeunes âges avec le développement de pôle santé mère-enfant. Il faut savoir qu'en Seine-Saint-Denis, les femmes cumulent les indicateurs de fragilité, de vulnérabilité d'où l'intérêt d'agir pour elles et la santé environnementale. On a pu, dans le cadre du renouvellement du CLS, se saisir de la thématique de l'antibiorésistance ; c'est un autre sujet, mais également des perturbateurs endocriniens. On a pu

remarquer qu'il y avait un ensemble d'acteurs qui avaient cette sensibilité, cette volonté d'agir sur les perturbateurs endocriniens alors qu'ils ne sont pas forcément professionnels de santé et pas forcément au contact du public. Nous avons des professionnels de PMI qui sont directement concernés par cette thématique. Mais on a également des personnels d'entretien, d'espaces verts qui justement souhaitent se mobiliser sur cette thématique. Pour mobiliser l'ensemble des acteurs, il faut accentuer la sensibilisation pour justement permettre une évolution des pratiques et des organisations. On a pu hier mettre en place avec le Réseau Environnement Santé (RES), un colloque où il y avait une diversité d'acteurs. On a eu l'ANSES, le Réseau Ville Français OMS (RVF OMS), qui mettaient en avant notamment l'intérêt et l'importance d'avoir un portage politique fort pour mettre en place ces actions. On avait également un lycée où c'était une professeure d'espagnol, comme quoi on n'est pas obligé d'être professionnel de santé pour mettre en place des actions en santé, qui était plutôt en charge de projets de développement durable et donc qui a accompagné des éco-délégués dans la sensibilisation face aux perturbateurs endocriniens. Qu'est-ce qu'on retient auprès de ces jeunes ? C'est que l'impact que ça a eu initie un changement ; un changement de comportement en lien avec un changement de cosmétique ou de produit de soins du corps comme évoqué hier. Mais l'intérêt c'est également la formation entre pairs que justement les jeunes forment les jeunes et qu'il y ait également un impact entre les jeunes avec leurs proches. Face à la baisse de démographie médicale il est intéressant et important de mobiliser l'ensemble des acteurs en santé et chacun peut être acteur de santé pour ses proches.

Barbara Duplouis,

Membre du collectif « Je suis infirmière puéricultrice » et Présidente de l'association Pères et Mères d'Avenir

Il y a une profession parmi celles de la périnatalité qui n'a pas été citée. C'est l'infirmière puéricultrice qui agit vraiment pour la santé de l'enfant et participe grandement à sa survie dans les services de néonatologie. En effet, aujourd'hui, les infirmières n'ont pas de formation en pédiatrie dans leur cursus. Et ce qu'on déplore dans les services de néonatologie c'est notamment leur nombre qui est vraiment inférieur à celui qu'on devrait avoir. De plus, dans l'offre de soin de ville, on manque considérablement de pédiatres. Majoritairement ce sont les médecins généralistes qui participent aux consultations des bébés et des enfants, en particulier pendant la période des 1000 premiers jours. L'infirmière puéricultrice participe grandement à la prévention par le levier de l'alimentation, des conseils etc. dans son exercice. On a participé aux assises de l'enfant et de la pédiatrie et on souhaiterait que cette profession soit vraiment incluse dans le parcours de prise en charge de l'enfant pour prévenir cette prématurité.

LA SANTÉ DE L'ENFANT, UN ENJEU NÉGLIGÉ : L'AVIS DU HAUT CONSEIL DE SANTÉ PUBLIQUE ET DU HAUT CONSEIL DE L'ENFANCE, DE LA FAMILLE ET DE L'ÂGE DU 15/10/2019



Pr Francelyne MARANO, Ex-présidente de la Commission Spécialisée Risques liés à l'environnement du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) Voir la présentation Voir le replay partie 1 Voir le replay partie 2

Pour rappel, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) est une structure d'expertise constituée d'une centaine d'experts, principalement du secteur académique. Il a pour vocation d'aider le ministère de la Santé, mais aussi le ministère de la Transition écologique, à prendre des décisions en termes d'action. Il a également pour objectif d'analyser et d'évaluer les plans de santé publique et enfin, de donner un avis en amont de la stratégie nationale de santé.

La première stratégie nationale de santé (SNS) s'est terminée en 2022. La prochaine stratégie nationale est en cours d'élaboration et est consultable sur le site du ministère de la santé. Jusqu'à l'année dernière, je participais activement au HCSP et je présidais la commission spécialisée sur les risques liés à l'environnement. On a beaucoup travaillé sur tous les risques qu'on discute aujourd'hui et j'ai participé à l'élaboration des plans nationaux santé-environnement (PNSE) et à leurs évaluations.

Le HCSP joue un rôle important auprès du ministère de la santé car très souvent ses recommandations se traduisent en termes réglementaires, décrets, arrêtés, voire plus. Cet avis du 15 octobre 2019⁴⁴ a été élaboré par un groupe de travail composé d'experts de l'ensemble du domaine de la santé de l'enfant. À la suite de cet avis, les experts en question ont publié un article dans une revue généraliste qui s'intitulait « La santé de l'enfant, un enjeu négligé ? ». J'ai l'impression qu'à travers tout ce qu'on vient d'entendre, on peut retirer le point d'interrogation.

Pourquoi cet avis a-t-il été émis ? La direction générale de la santé (DGS) qui voulait élaborer la stratégie nationale de santé sortie en 2018 (terminée en 2022) souhaitait que le HCSP se charge de conduire une réflexion sur une politique globale et concertée de l'enfant. Cela signifiait que la DGS sentait qu'il y avait des manques et on l'a bien vu ce matin. Le groupe de travail du HCSP qui a émis cet avis s'est associé au Haut Conseil de la famille, de l'enfance et de l'âge. En plus de l'avis, ils ont rendu aussi un gros rapport commun soulignant l'importance de faire le point sur les données de recherche, et les études sur la santé et le développement global de l'enfant. Le résultat de ce travail qui a duré presque 2 ans est très élaboré et assez sévère.

ACTES DU COLLOQUE « DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS » PARIS,

LE 17 NOVEMBRE 2023

 $^{^{\}rm 44}$ https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=744

Voici les constats de cet avis du 15.10.2019 qui me paraissent les plus importants et les recommandations associées:

<u>1^{er} constat</u>: les données de l'enfant sont nombreuses mais dispersées, incomplètes et manquent d'exploitation, de synthèse et de visibilité. De ce fait, les recommandations associées étaient de faciliter l'accès aux données brutes et à une documentation précise des enquêtes et de créer un portail de données sur l'enfant avec des synthèses régulières. La création d'un observatoire efficient est également nécessaire pour pouvoir échanger et partager les données.

<u>2ème</u> constat : L'effort de recherche sur les conditions de développement de l'enfant dans son milieu de vie psychologique, affectif, social, cognitif et déterminants sociaux n'est pas à la hauteur des enjeux pour son bien-être et son avenir. C'est pourquoi il est recommandé de développer des appels d'offres de recherche spécifiques ciblés sur l'enfance et de renforcer les équipes. En effet, un nombre insuffisant d'équipes de recherche travaillant spécifiquement sur l'enfance a été répertorié.

<u>3ème constat</u>: « de nombreux travaux suggèrent un impact significatif de l'environnement sur la santé et le développement du cerveau et de l'organisme des enfants. L'exposition et les conséquences de ces nouveaux risques sont particulièrement marqués sur les jeunes enfants et ceci dès la période intra-utérine ». Le terme « d'épidémie silencieuse » peut être utilisé pour décrire les effets des différents toxiques et nuisances sur l'organisme des enfants et la recommandation était un effort de recherche accru qui doit porter sur les effets des perturbateurs endocriniens (PE).

Comme on l'a vu ce matin, on a des données d'imprégnation par des polluants chimiques qui sont inquiétantes. Le programme de bio-surveillance de la population française Esteban mené par Santé Publique France (SPF)⁴⁵ et qui avait été proposé au Grenelle de l'environnement et mis en place dans le cadre du le 2nd PNSE produit des résultats et va se poursuivre. Les données de la cohorte ELFE⁴⁶ et d'Esteban⁴⁷ sont inquiétantes car elles montrent une imprégnation importante des enfants par des polluants organiques dont les PE et les pesticides mais également les métaux. De plus, de nombreuses publications internationales en 2018-2019 montraient les conséquences sanitaires de l'exposition in utéro et dans les 1000 premiers jours de l'enfant. En conséquence de l'avis, il faut noter la création par décret d'une commission spécialisée santé de l'enfant pour la nouvelle mandature du HCSP. De plus, le site des 1000 premiers jours de SPF a été créé et a pu évoluer.⁴⁸ Je vous conseille pour ceux qui ne le connaissent pas, d'aller voir ce site et surtout de le médiatiser. Il est extrêmement bien fait. De nombreuses données et conseils pratiques sur les problématiques des expositions dans les 1000 premiers jours sont à disposition des jeunes parents. Il faut préconiser qu'il soit utilisé dans les maternités et dans les PMI. D'autre part, il y a eu une évolution du carnet de santé avec un développement plus important du chapitre environnement.

Dès 2013, le rapport d'évaluation du premier PNSE faisait état d'une surexposition des enfants aux produits chimiques, dont les PE. Un volet de cette évaluation, en ligne sur le site du HCSP, concerne les expositions des enfants par rapport à celles des adultes. Il montre une réelle surexposition des enfants aux produits chimiques dont aux HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques), aux dioxines, au Bisphénol A désormais interdit et aux phtalates, en particulier le DEHP. Par ailleurs, il y a aussi la problématique des métaux lourds, arsenic, cadmium, plomb, mercure, chrome. L'Étude de biosurveillance Esteban entre 2016 et 2018 a permis de confirmer cette surexposition qui est globale. Ce programme va se poursuivre dans le PNSE 4 qui a démarré et continue au niveau national mais aussi dans l'étude européenne Park coordonnée par l'ANSES. Esteban porte sur un échantillon représentatif de 1100 enfants de

⁴⁵ Fillol C, Oleko A, Saoudi A, Zeghnoun A, Balicco A, Gane J, Rambaud L, Leblanc A, Gaudreau É, Marchand P, Le Bizec B, Bouchart V, Le Gléau F, Durand G, Denys S. Exposure of the French population to bisphenols, phthalates, parabens, glycol ethers, brominated flame retardants, and perfluorinated compounds in 2014-2016: Results from the Esteban study. Environ Int. 2021 Feb;147:106340. doi: 10.1016/j.envint.2020.106340. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33422968.

 $^{^{\}rm 46}~{\rm https://www.santepublique france.fr/etudes-et-enquetes/cohorte-elfe}$

 $^{^{47}\} https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/18-19/2020_18-19_2.html$

⁴⁸ https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/recherche?search_api_fulltext=Perturbateurs%20endocriniens

6 à 17 ans et de 2500 adultes. Elle montre une imprégnation générale par des contaminants organiques dont des PE. Elle a pointé en particulier 6 polluants qui sont représentés dans l'organisme de toute la population dont des bisphénols. Il faut noter que le bisphénol A est maintenant interdit mais a été remplacé par d'autres qui ne sont pas meilleurs. La substitution de PE avérés comme le BPA qui a été recommandée dans la SNPE1 se pose de façon très aigüe car elle est insuffisamment et souvent mal mis en œuvre par les industriels. On retrouve les bisphénols dans les plastiques, dans les équipements électroniques, les emballages et peintures. On sait que ces PE sont suspectés de pathologies sur le long terme : diabète, obésité et cancers. Il y a également les éthers de glycol qu'on trouve dans les peintures, les encres et les vernis, les colles et les cosmétiques. Les parabènes que l'on retrouve dans les cosmétiques, l'alimentation, les produits pharmaceutiques. Enfin, il y a les retardateurs de flammes bromés et les phtalates. Ainsi, il s'agit de nombreux objets et produits de la vie courante, surtout dans l'environnement intérieur. Il existe aussi les composés perfluorés très persistants, les PFAS et les PFOA qui font l'objet de discussion en ce moment au niveau européen. Chacune de ces familles comporte des milliers de molécules. En toxicologie, on a tendance à regarder les impacts d'une molécule alors que l'exposition est multiple. Tous ces polluants se retrouvent dans l'ensemble de la population et les enfants sont plus contaminés que les adultes. SPF publie l'ensemble de ces résultats que vous pouvez trouver sur leur site et dans la revue BEH (Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire). Pour plus d'information, vous pouvez contacter Clemence Fillol qui coordonne ce travail.

L'étude de biosurveillance ESTEBAN SpF



Echantillon représentatif de 1100 enfants de 6 à 17ans et 2500 adultes : montre une imprégnation générale par des contaminant organiques dont des PE Elle est plus élevée chez les enfants

https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/polluants-du-quotidien-donnees-inedites-chez-les-enfants-et-les-adultes

Les publications indiquent les différentes sources de contamination : l'alimentation, les produits cosmétiques et de soins, en particulier pour les parabènes et les éthers de glycol, l'air intérieur du logement et de nombreux produits de consommation pour les perfluorés et les retardateurs de flammes.⁴⁹

Pour mieux comprendre les conséquences de ces expositions, je vais reprendre quelques notions déjà évoquées mais qui sont vraiment importantes. D'abord ce concept d'exposome élaboré par Christophe Wild⁵⁰ vers 2010 alors qu'il était le directeur général du centre international de recherche sur le cancer (OMS) et qui considérait qu'il ne fallait pas, pour les cancers d'origines environnementales, analyser une seule substance mais plutôt un cocktail de substance (l'effet cocktail) et considérer l'exposome. L'exposome est la totalité des expositions d'un individu depuis sa conception jusqu'à sa mort. C'est le complément d'origine environnementale du génome, c'est-à-dire que c'est cette interaction entre cet environnement chimique mais aussi physique voire microbiologique et socioéconomique avec le

 $^{^{49}\} https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/polluants-du-quotidien-donnees-inedites-chez-les-enfants-et-les-adultes$

⁵⁰ Wild CP, Scalbert A, Herceg Z. Measuring the exposome: a powerful basis for evaluating environmental exposures and cancer risk. Environ Mol Mutagen. 2013 Aug;54(7):480-99. doi: 10.1002/em.21777. Epub 2013 May 16. PMID: 23681765.

génome, qui va entraîner des conséquences sur la santé, en particulier le développement des pathologies comme les cancers. Les problématiques des « multi-expositions vie entière » et des « fenêtres d'exposition » sont également cruciales. Cet exposome chimique, physique, biologique auquel on est confronté va avoir des effets non équivalents sur la totalité de la vie, mais sur des fenêtres bien spécifiques. Face aux expositions, la fenêtre la plus importante est la fenêtre fœtale au cours des 3 premiers mois. Ensuite, il y a les 1000 jours, autre période critique de développement de l'enfant. Les conséquences sur la santé apparaitront plus tardivement au cours de la vie d'où l'expression « d'épidémie silencieuse ».

C'est sur le long terme qu'on peut mettre en avant le fait qu'il va y avoir augmentation de pathologies, en particulier pathologies chroniques, mais certaines peuvent apparaître sur le court terme chez les enfants. En effet, la question de l'autisme qui augmente de façon importante dans la population et certains troubles neuronaux ou d'apprentissage peuvent aussi survenir sur le court terme et être associés avec d'autres facteurs à une surexposition à des produits chimiques. Cette vulnérabilité fœtale est vraiment un point essentiel. Des produits chimiques, généralement interdits, peuvent agir directement sur le génome : ce sont les mutagènes cancérogènes. Mais les molécules courantes auxquelles on est exposé, dont les PE, peuvent intervenir sur le génome par d'autres mécanismes.

Pendant la vie fœtale, cet exposome chimique qui provient de la mère exposée elle-même par le biais du passage du placenta et des échanges mère-enfant, va agir sur un certain nombre de mécanismes dont hormonaux. Les effets s'observent par exemple sur le métabolisme du fœtus mais ils peuvent aussi se faire sentir au niveau des cellules embryonnaires au cours de la différenciation cellulaire et tissulaire pendant le développement fœtal. Ces effets cellulaires passent par des mécanismes dits de régulation épigénétique, c'est-à-dire que l'environnement de l'ADN, donc des chromosomes, comportent des protéines, en particulier des histones, qui vont intervenir dans l'expression des gènes et la différenciation. Il peut aussi avoir d'autres mécanismes épigénétiques, dont la méthylation de l'ADN et aussi la production de certains ARN qui sont des ARN non codants, l'ensemble intervenant dans la régulation du fonctionnement génétique. C'est cet ensemble qui peut être modifié par l'exposome chimique auquel est confronté le fœtus à travers la mère d'où cette importance de la vie fœtale. De la même façon, des effets épigénétiques peuvent apparaitre pendant les 1000 premiers jours de la vie des enfants. Or on sait que ces effets épigénétiques vont persister sur l'ensemble de la vie. Ils vont être associés à des pathologies chroniques, voire des cancers, et surtout ils peuvent passer les générations.

Pour terminer, suite à l'avis de 2019, mes collègues du haut Conseil associé à ceux du haut Conseil de la famille et de l'enfance ont réalisé un communiqué de presse que j'ai repris parce qu'il est toujours d'actualité. « L'ensemble des données de statistiques et de recherches centrées sur les enfants doit être amélioré pour piloter les politiques de l'enfance. Les informations permettant de connaître les conditions dans lesquelles grandissent les enfants; données socio-économiques, environnementales, facteurs déterminants pour leur parcours de vie de santé, dont la santé mentale sont insuffisantes. À partir de 4 ans, les données statistiques et les travaux de recherche sur les enfants et les adolescents sont insuffisants. Les effets des perturbateurs endocriniens et des métaux lourds sont particulièrement graves et silencieux sur un organisme en plein développement comme celui des enfants, avec des conséquences à distance parfois difficiles à détecter, comme sur le cerveau avec des atteintes cognitives. Un effort majeur de recherche doit aussi porter sur une meilleure connaissance des effets neurodéveloppementaux des PE et des toxiques d'origine industrielle ».

André Cicolella

Merci, effectivement c'est toujours d'actualité, voire encore plus d'actualité.

Pr Francelyne Marano

Je souhaite rajouter que la nouvelle stratégie nationale de santé est en consultation actuellement sur les sites du HCSP et de la DGS. C'est le HCSP qui a fait des propositions en amont de cette nouvelle stratégie qui va être décennale,

comme la stratégie Cancer. Elle doit coordonner tous les plans de santé publique. Il y a tout un volet qui concerne la santé de l'enfant et qui concerne également ces aspects environnementaux et professionnels. Il y a un problème sur ces expositions qu'on souhaiterait vraiment mettre en avant, c'est l'exposition des jeunes femmes en milieu professionnel. Quand elles sont en âge de procréer et pendant la période de procréation, pendant la vie fœtale en particulier, il y a un vrai souci à ce niveau-là et qui concerne la médecine du travail en particulier. Il n'y a pas suffisamment de suivi surtout dans les petites entreprises et dans les ateliers pour toutes les jeunes femmes.

André Cicolella

Le fœtus sur le lieu de travail, il n'existe pas. Il n'y a pas de professionnels pour les fœtus, il y a un vrai problème.

Pr Francelyne Marano

Comme il y a beaucoup de médecins dans la salle, je voulais l'appuyer. De nombreuses substances dangereuses sont présentes dans les environnements de travail pour les jeunes femmes. Elles ne sont pas au courant des expositions qu'elles subissent. Elles sont davantage au courant des expositions par l'alimentation et les produits cosmétiques mais dans les environnements de travail, elles ignorent ce à quoi elles sont exposées.

TABLE RONDE n°2: LE PLASTIQUE, UNE BOMBE À RETARDEMENT QUI EXPLOSE

FAIRE DISPARAÎTRE LES PERTUBATEURS ENDOCRINIENS DE NOTRE ENVIRONNEMENT EST UNE QUESTION D'URGENCE



Pr Anne BARLIER, Présidente de la Société Française d'Endocrinologie <u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

La société Française d'Endocrinologie a souhaité être présente à cette manifestation organisée par le Réseau Environnement et Santé pour soutenir ses actions de sensibilisation sur les dangers des perturbateurs endocriniens, action essentielle pour préserver la bonne santé hormonale humaine. Notre société savante, la SFE, est constituée d'endocrinologues, mais aussi de chercheurs et biologistes, de paramédicaux, infirmières et techniciens de laboratoires. Ce sont 1400 membres qui travaillent autour de l'endocrinologie, dans l'objectif de comprendre et soigner afin de maintenir une bonne santé hormonale.

La bonne santé hormonale est essentielle dans de nombreuses fonctions de notre organisme, tout au long de notre journée et de notre vie, grandir, manger, avoir des enfants, gérer son stress etc... L'endocrinologue, le médecin de l'hormone, se doit d'alerter sur les dangers des perturbateurs du signal hormonal, les perturbateurs endocriniens.

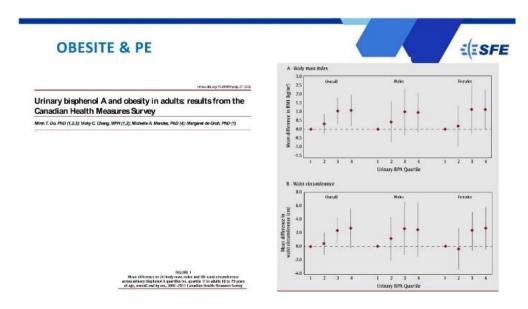
Les hormones sont sécrétées par des glandes endocrines, certaines bien connues comme la thyroïde, ou l'hypophyse, la reine de toutes les glandes, d'autres mal connues comme la cellule graisseuse, l'adipocyte qui est une glande endocrine. Ces glandes endocrines secrètent de nombreuses hormones qui agissent sur les cellules de l'organisme en leur transmettant un signal, un message. Pour passer ce message à la cellule, les hormones ont besoin de maillons intermédiaires appelés récepteurs. Ces récepteurs sont situés soit sur la membrane cellulaire soit à l'intérieur de la cellule, attendant d'être modulés par l'hormone pour donner le message. La molécule chimique identifiée comme perturbateur endocrinien perturbe ce signal au niveau des récepteurs en mimant l'hormone. Les hormones ont des cibles multiples, de la même façon, les perturbateurs endocriniens vont impacter de multiples fonctions de l'organisme. C'est un des messages forts que je souhaitais faire passer aujourd'hui.

Au cours de la grossesse, plusieurs perturbateurs endocriniens ont été identifiés dans le liquide amniotique de la femme enceinte. Au cours de la vie fœtale, il existe une fenêtre temporelle d'une particulièrement grande vulnérabilité aux perturbateurs endocriniens : au moment où le profil épigénétique se met en place au niveau du gène. L'épigénétique c'est une modification autour du gène sans modifier son code génétique mais qui peut modifier la fonction de ce gène. Ces modifications épigénétiques sont transmissibles aux cellules filles. Les cellules à l'intérieur d'un organe, en se multipliant, se développant reproduisent ces modifications épigénétiques qui peuvent rendre cet organe plus susceptible à certaines pathologies.

Le phénotype du bébé à naitre est dépendant du génome de son père et de sa mère mais peut être impacté par les perturbateurs endocriniens absorbés par sa maman au moment de la grossesse. Il est important de comprendre qu'il n'y a pas, le plus souvent, de traduction immédiate. C'est parfois des années plus tard, que l'impact est visible. C'est la théorie de la programmation fœtale perturbée au cours de l'embryogenèse.

La liste des pathologies qui peuvent être en lien avec les perturbateurs endocriniens s'allonge, diabète obésité, pathologies thyroïdiennes, cancers hormonaux-dépendant etc... Je voudrais insister aujourd'hui sur l'une d'entre elles: l'obésité. Pourquoi l'obésité? C'est une épidémie mondiale. Par ailleurs, je souhaitais attirer l'attention sur la présence de multiples facteurs confondants dans ce type de pathologie. La grande difficulté pour les chercheurs, les médecins, est de faire la part des choses et d'identifier ce qui est vraiment en lien avec les perturbateurs endocriniens.

Pourquoi et comment l'obésité peut-elle être impactée par les perturbateurs endocriniens ?⁵¹ Le tissu adipeux est une glande endocrine qui sécrète plusieurs hormones comme les adipokines. Les perturbateurs endocriniens sont lipophiles, ils aiment la graisse, ils s'accumulent dans les cellules graisseuses et perturbent le métabolisme des lipides à l'intérieur de la cellule. Ces modifications du métabolisme lipidique vont entrainer une augmentation non seulement de la taille des cellules graisseuses, mais également de leur nombre. Plus le nombre et la taille des adipocytes augmentent, plus ces adipocytes constituent des réserves pour les perturbateurs endocriniens, à l'origine d'un cercle vicieux aggravant l'obésité.



Dans cette étude canadienne, le taux des bisphénols A a été mesuré dans les urines de patients pour lesquels la circonférence abdominale et l'indice de masse corporelle ont été recueillies.⁵² Le plus haut taux de bisphénol A dans les urines est associé à une circonférence abdominale et un indice de masse corporelle le plus élevé, quel que soit le sexe homme ou femme, suggérant ainsi un lien entre obésité et le bisphénol A.

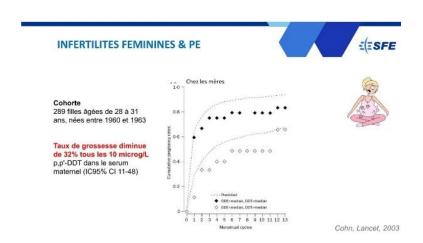
La deuxième pathologie sur laquelle je souhaitais alerter est la modification de la fertilité chez l'homme ou la femme. C'est important car elle est en lien directement avec la préservation de l'espèce humaine. C'est un enjeu dont il faut aussi avoir conscience.

ACTES DU COLLOQUE « DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS » PARIS,

LE 17 NOVEMBRE 2023

⁵¹ Darbre PD. Endocrine Disruptors and Obesity. Curr Obes Rep. 2017 Mar;6(1):18-27. doi: 10.1007/s13679-017-0240-4. PMID: 28205155; PMCID: PMC5359373.

Do MT, Chang VC, Mendez MA, de Groh M. Urinary bisphenol A and obesity in adults: results from the Canadian Health Measures Survey. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2017 Dec;37(12):403-412. doi: 10.24095/hpcdp.37.12.02. PMID: 29236378; PMCID: PMC5765817.



Cette étude a mesuré le taux de DDT chez des femmes qui ont donné naissance à des filles⁵³. Ces filles ont été suivies, en particulier au niveau du nombre de grossesse qu'elles ont pu mener. Le nombre de grossesses des filles dont les mamans avaient le taux le plus élevé de DDT est plus bas que celles dont les mamans avaient un taux plus faible de DDT. Dans cet exemple est mis en évidence un phénomène transgénérationnelle, autrement dit transmissible. La présence de perturbateurs endocriniens chez la maman retentit à la génération suivante.

Les perturbateurs endocriniens sont un enjeu de santé publique. Notre présence ici en témoigne, il faut progresser en termes de recherche. Le premier objectif est de reconnaître une substance comme perturbateur endocrinien. On peut saluer le travail de l'ANSES auquel participe la SFE. Selon un cahier des charges précis et rigoureux, chaque substance est examinée pour la classer comme perturbateur endocrinien avéré, présumé ou suspecté. Cependant, encore trop souvent, les données sont manquantes pour aboutir à une classification fiable et argumentée. Ceci souligne la nécessité d'investir davantage dans la recherche dans ce domaine.

Le deuxième objectif est de comprendre les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens. Des modèles d'études sont nécessaires : les études épidémiologiques chez l'homme associées à des recueils d'échantillons sont indispensables. Les modèles in vitro en culture cellulaire en 2D sont précieux. Les nouveaux systèmes in vitro comme les organoïdes apportent des données capitales en particulier pour comprendre les interactions cellules-cellules. Ces organoïdes ne sont pas des organes mais des ensembles multicellulaires développés pour ressembler à un organe. Enfin, les études in vivo chez l'animal reste indispensable pour approcher l'impact des perturbateurs endocriniens au niveau d'un organisme entier.

La SFE s'est emparée du sujet des perturbateurs endocriniens il y a déjà plusieurs années, je remercie en particulier nos collègues niçois les professeurs Patrick Fenichel et Nicolas Chevalier, dont le rôle a été très important dans notre société pour impulser le sujet. Pour 2024, nous avons ouvert un grand plan de mécénat pour financer la recherche sur les perturbateurs endocriniens. La SFE est très impliquée en recherche à travers le FRIEMM, notre Fond de dotation pour la Recherche et l'Innovation en Endocrinologie et Maladies Métaboliques (https://www.sfendocrino.org/friemm/).

ACTES DU COLLOQUE « DE LA PRÉMATURITÉ AUX MALADIES INFANTILES : L'ENJEU DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS » PARIS,

LE 17 NOVEMBRE 2023

⁵³ Cohn BA, Cirillo PM, Wolff MS, Schwingl PJ, Cohen RD, Sholtz RI, Ferrara A, Christianson RE, van den Berg BJ, Siiteri PK. DDT and DDE exposure in mothers and time to pregnancy in daughters. Lancet. 2003 Jun 28;361(9376):2205-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13776-2. Erratum in: Lancet. 2003 Nov 1;362(9394):1504. PMID: 12842376.

OPÉRATION ZÉRO PHTALATES : MOBILISER LA SOCIÉTÉ VIA LES ÉCO-AMBASSADEURS. L'EXPÉRIENCE DES CPAM DE L'INDRE ET DE L'AISNE, PRIX DE L'INNOVATION 2023 DE LA CNAM



Josselin PIBOULEAU, Directeur de la CPAM Indre <u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

Je souhaite commencer par une référence au slogan de notre campagne : « De bons réflexes aujourd'hui pour sa santé de demain ». Il s'adresse aux futurs parents et aux femmes enceintes en particulier. Quelques éléments de contexte sur l'action de l'Assurance Maladie en général :



En 2022, ces grandes missions ont pu être réalisées pour des dépenses de remboursement supérieures à 185 milliards d'euros. Chaque année, nous constatons des déficits car les recettes issues des cotisations sociales, de la CSG et des impôts et taxes affectés ne couvrent pas nos dépenses. Pour l'année 2022, nous avons enregistré 21 milliards de déficit. Nous avons eu des présentations passionnantes jusqu'à maintenant mais il faut fixer les idées sur ces quelques chiffres que je vous ai présentés. Le dernier rapport Charges et Produits de la CNAM pointe l'origine des dépenses :

35% de la population française pris en charge pour une affection de longue durée (ALD) ou pour un traitement chronique. Cela représente actuellement 62% des dépenses de santé et près de 105 milliards d'euros chaque année. Cela explique 80% du rythme d'augmentation des dépenses de santé d'une année sur l'autre. Nous sommes confrontés à une transition épidémiologique qui vient percuter la soutenabilité financière de notre système solidaire d'assurance maladie.

Chaque année, les services de la CNAM produisent à l'attention du Gouvernement et du Parlement le rapport Charges et Produits qui préconise des pistes de régulation des dépenses de santé. Le processus d'élaboration de la loi de financement de sécurité sociale fixe l'objectif national des dépenses d'assurance maladie. C'est un objectif en hausse qui se situe au cours des dernières années entre +2,5% et +3% par an. Je mets à part la parenthèse COVID-19 qui a fortement majoré l'augmentation des dépenses de santé. L'objectif du rapport Charges et Produits est de proposer aux décideurs publics, au ministère, au Parlement, des pistes pour réguler l'évolution des dépenses de santé.

En 2023, nous avons eu le plaisir d'avoir une reprise de notre expérimentation menée dans l'Indre et dans l'Aisne sur l'un des chapitres du rapport Charges et Produits qui traite plus spécifiquement de la santé environnementale. Notre but au niveau local, dans l'Indre et dans l'Aisne, était de mener une campagne en déclinaison du programme de rénovation de la gestion du risque, gestion du risque maladie, et également gestion du risque maternité qui est un

risque social couvert par la Sécurité sociale. Nous voulions nous inscrire dans cette perspective et proposer des actions novatrices sur le sujet des déterminants de santé au vu des données actuelles de la science et en s'appuyant notamment sur les études menées par Santé Publique France.

Pour cela, nous avons développé une approche populationnelle principalement en direction des femmes enceintes, des jeunes enfants et des futurs parents. La campagne s'inscrit donc dans la feuille de route des 1000 premiers jours et dans le cadre de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE). Avec l'appui du RES, nous avons focalisé nos actions sur une catégorie de perturbateurs endocriniens : les phtalates, perturbateurs endocriniens non persistants, qui sont éliminés du corps humain toutes les 24 heures. Cela nous permet vis-à-vis de nos publics, de nos usagers, de porter un discours non-anxiogène ce qui est essentiel pour nous surtout pour porter des messages de prévention au cours d'une période particulièrement sensible pour le public cible. Le but était de mener une action positive à destination de nos publics – assurés sociaux et professionnels de santé, avec comme grands objectifs la prévention de 8 pathologies infantiles.

Nous avons parlé de certaines d'entre elles, notamment du MIH (Hypominéralisation des molaires et des incisives), qui est peut-être l'une des pathologies en rapport avec les PE les moins connues. Les mécanismes d'action des phtalates et leurs incidences sur la progression des maladies infantiles nous permettent aussi de toucher des pathologies qui peuvent être plus facilement abordées auprès du grand public. Parler de cancers hormonaux dépendants à des femmes enceintes est en effet plus délicat que d'évoquer un risque d'asthme, un risque d'obésité ou les TDAH pour son futur enfant. Le message est plus porteur et permet une meilleure mobilisation de nos publics.

Deux approches structurent notre campagne : une approche populationnelle axée sur les 1000 premiers jours de vie et une approche territorialisée avec l'appui de nouveaux partenaires. Parmi eux, d'une part, les contrats locaux de santé (CLS) qui existent depuis de nombreuses années mais qui avait la particularité, lors du démarrage de l'action en 2021, de connaître une nouvelle génération de contrat intégrant un axe santé environnement. D'autre part, en 2019 l'apparition des premiers contrats accord conventionnel interprofessionnel permettant de financer sur fonds Assurance Maladie les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) qui coordonnent l'action des professionnels de santé libéraux en matière d'accès aux soins et de prévention sur les territoires.

Ensuite, des objectifs traditionnels des caisses primaires : sensibiliser les professionnels de santé, promouvoir des messages de santé publique auprès des assurés sociaux; ici sur l'exposition aux phtalates en particulier, et de manière générale l'exposition aux perturbateurs endocriniens au cours des 1000 premiers jours.



C'est un programme que nous avons développé en concertation avec les professionnels de santé (ordres sage-femmes et médecins). Des tests ont été réalisés avec une présentation auprès des présidents des CPTS. Un travail de présentation auprès des Maisons de Santé Pluriprofessionelles (MSP), des centres hospitaliers ainsi que l'ensemble des professions de santé au gré des réunions des commissions paritaires que la caisse primaire anime. C'est un programme qui se veut co-construit avec les professionnels de santé et qui se traduit par des visites des délégués

d'assurance maladie dans les cabinets des professionnels de santé pour amener un premier niveau d'information sur la santé environnementale et la campagne Zéro phtalates en particulier avec une revue de littérature et des mémos remis aux professionnels qui synthétisent les dernières mesures réglementaires et les recommandations de santé publique. Des supports ont été élaborés par la caisse en concertation avec les professionnels de santé pour porter les messages auprès des assurés sociaux, essentiellement dans les salles d'attente et dans les cabinets médicaux. Deux actions ont été menées sur les risques liés à l'exposition aux perturbateurs endocriniens : une en direction des professionnels de santé et une en direction des assurés sociaux. De plus, l'activation du parcours maternité qui se décline au gré d'ateliers collectifs et de rendez-vous individuel dans nos accueils ou par téléphone a permis de sensibiliser directement les assurés sociaux aux risques liés à une exposition aux PE.

Voici quelques exemples de supports qui ont été développés. L'idée était d'avoir des messages non anxiogènes qui puissent être accessibles quel que soit le niveau d'aisance financière de nos publics.



Nous avons développé avec le centre permanent d'initiatives pour l'environnement (CPIE) des ateliers de sensibilisation auprès de nos assurés sociaux d'une durée de deux heures avec une partie théorique (une heure) et une partie pratique (une heure) qui vise à changer les comportements, les habitudes de consommation. Par exemple, les ateliers ont permis la réalisation de produits d'entretien ou de produits cosmétiques naturels. Ils permettent d'avoir un relais des messages dispensés par les professionnels de santé avec un temps dédié suffisant pour donner toute l'information utile au sujet des risques liés aux perturbateurs endocriniens pendant la période de grossesse. Le complément de ces ateliers est l'animation de webinaires. L'ensemble de cette offre de service nous permet d'avoir un accompagnement personnalisé de nos assurés dès réception de la déclaration de grossesse, ce qui, comme il a été rappelé ce matin, peut déjà poser problème puisque ce sont les premières semaines de grossesse qui sont cruciales. Aujourd'hui, au-delà de ce parcours maternité, il existe un enjeu de contribuer à la bonne coordination des acteurs du système de santé intervenant au cours des 1000 premiers jours de vie.

À ce sujet, plusieurs nouveaux dispositifs conventionnels portés par la CNAM et les professions de santé permettent des avancées. Sur l'année 2023, la CNAM a négocié un avenant à la convention des sage-femmes libérales qui prévoit la création d'une consultation préconceptionnelle. Elle est maintenant prévue à la nomenclature. Maintenant, il faut arriver à ce que les professionnels la réalisent au bénéfice de leurs patientes. Il nous faut donc maintenant promouvoir ces dispositifs. Il y en a d'autres sur lesquels on peut s'appuyer : la dernière convention pharmaciens. Les titulaires d'officines peuvent désormais réaliser des entretiens courts pharmaceutiques qui permettent d'aborder les risques tératogènes, c'est-à-dire ceux liés à la prise de médicament pendant la grossesse et, au niveau local, au risque phoetotoxique qui inclut notamment les risques liés à l'exposition aux PE. Nous avons les examens obligatoires prénataux réalisés par les médecins ou les sage-femmes libérales. Les chirurgiens-dentistes ont également la possibilité de réaliser un examen bucco-dentaire de la femme enceinte qui est pris en charge à 100% et qui peut être aussi l'occasion de rappeler les messages de santé publique auprès de cette population particulièrement exposée.

En aval de tous ces examens, il y a la sortie de maternité. Nous avons vu l'importance des indicateurs de santé en périnatal. Ainsi, il existe le programme d'accompagnement au retour à domicile : le Prado Maternité qui vise à coordonner les acteurs libéraux en sortie de maternité. L'objectif est d'avoir une visite à domicile dans les 7 jours qui suit la sortie de maternité, que ce soit avec une sage-femme libérale ou un médecin généraliste. Dans les entretiens ou les visites postnatales réalisées par les sage-femmes libérales, la dimension santé-environnement est intégrée. Ainsi, nous avons beaucoup de jalons, qu'il faut désormais articuler pour parvenir à structurer ce parcours 1000 premiers jours pour faire intervenir tous les professionnels qui le peuvent sur cette période particulièrement critique d'exposition. L'intervention doit se faire le plus tôt possible pour limiter les risques en matière d'exposition de l'enfant à naître.

Par ailleurs, un projet avec les collectivités locales, mobilisées grâce aux CLS, en faveur d'une action globale, a été mené en matière de prévention primaire. Dans le département de l'Indre, 2 CLS se sont emparés de la problématique pour organiser une opération de biomonitoring. Il s'agit de l'action d'éco-ambassadeurs où la Caisse a soutenu le financement de formation pour le personnel de la petite enfance (personnels de crèches) et aux acheteurs publics pour la commande publique qui ont fait preuve d'une grande motivation. Nous observons en matière d'investissement dans les structures petite enfance (crèches, écoles élémentaires et primaires) à Châteauroux métropole des modifications dans la commande publique. Enfin, l'aide au financement d'atelier de sensibilisation à destination des futurs parents à partir de 2023. Dans l'Aisne, ces actions de sensibilisation ont pu se traduire par des opérations qui s'appuient sur 150 éco-ambassadeurs volontaires pour se faire tester lors d'une opération de biomonitoring. L'objectif est qu'ils portent ces messages de santé publique auprès de leur entourage. Il y a eu un beau succès médiatique, des résultats probants et une signature de la Charte Ville et Territoires sans Perturbateurs Endocriniens (VTSPE) par le Conseil Départemental. Tout cela est essentiel pour relayer ce type d'action et avoir, in fine, une action sur l'environnement matériel des familles que ce soit dans l'habitat social ou dans les structures d'accueil des jeunes enfants ou à l'école.

Parmi les caisses qui s'engagent sur le sujet, celle de la Manche a mené hier une opération à Granville. Elle se poursuit auprès d'une cinquantaine de volontaires sur le même concept, porté par les mêmes acteurs (CLS et CPTS). On observe ainsi une montée en puissance des CPTS sur le sujet. Cette évolution est décisive parce qu'on ne peut pas travailler sans elles et sans les professionnels qui sont les acteurs majeurs de la sensibilisation des patients et des femmes enceintes sur ce sujet de santé publique.

Je terminerai en valorisant le **Prix du public remporté par les Caisses de l'Indre et de l'Aisne dans le cadre du concours** d'innovation de l'Assurance Maladie, sur la catégorie Santé de demain.

L'ORDONNANCE VERTE : SENSIBILISER LES FEMMES ENCEINTES AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET LEUR PERMETTRE UN ACCÈS GRATUIT À DES PANIERS DE FRUITS ET LÉGUMES BIOLOGIQUES DURANT LA GROSSESSE



Dr Alexandre FELTZ, Maire-Adjoint à la Santé, Strasbourg <u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

Je suis aujourd'hui à Strasbourg pour vous parler de l'Ordonnance Verte. C'est un projet municipal porté par la maire de Strasbourg, Jeanne Barseghian engagée dans la campagne électorale et qui a permis de lancer ce dispositif pour prévenir les perturbateurs endocriniens chez les femmes enceintes à Strasbourg.

Ce dispositif a commencé il y a maintenant un an et a pu accompagner 800 femmes enceintes. Le dispositif est relativement simple: il se base sur les professionnels de santé du territoire, médecins généralistes, sage-femmes, gynécologues, vont leur proposer de rentrer dans le dispositif.

L'entrée dans le dispositif se fait soit par prescription médicale, soit par le certificat de grossesse. Les femmes sont orientées vers la ville de Strasbourg avec cette ordonnance verte.

Cette ordonnance permet de bénéficier :

- d'un atelier d'information, de prévention, d'éducation à la santé avec notamment des éco-conseillers en santé qui vont partager des informations pour prévenir les expositions aux perturbateurs endocriniens.
- d'un atelier sur l'alimentation sur « comment se nourrir avec une alimentation biologique, de circuit court, avec des fruits et légumes durant la grossesse ? »
- d'un panier de fruits et légumes biologiques gratuit par semaine durant la grossesse.

Ces paniers sont distribués dans 14 centres répartis sur la ville de Strasbourg.

Au total, 800 femmes ont pu être sensibilisées et ont pu bénéficier de près de 13000 paniers en 2023.

Une nouvelle phase va commencer en janvier 2024. Cette phase d'évaluation a permis de constater une adhésion très forte. On a à peu près 10% des femmes qui arrêtent le dispositif mais la grande majorité le continue.

Les évaluations ont mis en exergue des changements de comportements sur plusieurs axes:

- La découverte de légumes.
- La découverte du bio avec 90% des femmes qui veulent continuer à manger une alimentation biologique après l'expérience.
- Des échanges autour de la famille avec plus de 50% des co-parents qui participent à cette réflexion sur les changements.
- Des changements des contenants notamment le tefal et le plastique.
- La sensibilisation sur les revêtements au sol notamment ceux en PVC.

Au final, ce sont des changements de comportements profonds qui sont mis en œuvre par le dispositif. C'est pourquoi il est important de nationaliser le dispositif. La député Europe Écologie Les Verts Sandra Regol a déposé un projet de loi déjà en ligne à l'Assemblée nationale. Il n'a pas encore été repris mais son projet de loi existe pour une généralisation du dispositif partout en France.

Ce projet s'est d'abord construit par un engagement de la ville de Strasbourg maintenant rejoint par l'ARS Grand Est qui a confirmé son engagement et le régime local d'assurance maladie Alsace Moselle, notre assurance solidaire complémentaire santé Alsace Moselle qui nous rejoint aussi. D'autres acteurs se disent intéressés par le cofinancement et l'action qu'on va mettre en place à partir de janvier 2024.

C'est un nouveau dispositif qui s'élargit car on a prévu de prendre en charge 1500 femmes par an ce qui correspond à quasi la moitié des femmes enceintes de notre territoire. Ce nouveau dispositif prévoit un changement avec une durée solidaire pour les paniers. Toutes les femmes auront toujours accès gratuitement à deux séances d'information, d'éducation et de promotion à la santé lors de deux ateliers collectifs et selon leurs revenus, une prise en charge gratuite des paniers bio à durées différentielles est prévue. Les personnes plus favorisées bénéficieront de 2 mois de paniers gratuits, ceux à revenus intermédiaires de 5 mois et les personnes avec des revenus plus faibles de 7 mois.

Il y a eu un retour médiatique local mais aussi national et international sur l'Ordonnance Verte avec aussi un intérêt très fort de la part d'autres collectivités. Bien sûr, comme vous l'avez dit et la CPAM l'a dit, la formation des professionnels de santé est primordiale. Les gynécologues, les sage-femmes, les médecins généralistes sont très importants dans notre dispositif. En revanche, il faut aller plus en avant dans la mise en œuvre pratique. Les séances d'information collectives sont bien sûr essentielles mais la question de l'accès à l'alimentation biologique est tout à fait importante.

Je voudrais aussi saluer André Cicolella qui m'a donné l'idée de ce dispositif lors d'un échange à Strasbourg. Dans le cadre de l'évaluation de l'Ordonnance verte nous sommes en lien avec un groupe de l'Inserm sur Grenoble qui travaille sur les effets de l'environnement sur la santé. Une étude scientifique sur les urines des femmes enceintes avant et après l'action pourrait être menée.

Pour finir, il me semble essentiel que dans les missions de la PMI, cette question de l'éducation et de la promotion de la santé autour des perturbateurs endocriniens et de la Santé environnementale soit inscrite dans la loi et qu'on donne les moyens au PMI de France de pouvoir mener ce travail qui est fait aussi à Strasbourg.

SENSIBILISER LES FUTURS PARENTS : BILAN DE L'OPÉRATION PELIF DANS LES LYCÉES D'ÎLE-DE-FRANCE (PERTURBATEURS ENDOCRINIENS LYCÉES ÎLE-DE-FRANCE)



Olivier BLOND, Conseiller Régional d'Île-de-France, Délégué spécial à la Santé environnementale et à la lutte contre la pollution de l'air, Président de Bruitparif Voir la vidéo "Le bracelet révélateur" Voir le replay partie 1 Voir le replay partie 2

La région Île-de-France a été la première région de France à signer la charte des Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens (VTSPE). Plusieurs actions principales ont été menées.

Nous avons introduit une éco-conditionnalité dans les achats publics basée sur les éléments de la directive REACH.⁵⁴ Nous avons lancé un plan d'action pour arriver - on n'y est pas encore - à zéro plastiques dans les cantines, que ce soit au siège du Conseil régional pour les personnels ou pour les cantines des lycées. La région est évidemment impliquée dans le PRSE 4 qui est en cours d'élaboration et plusieurs points portent sur les perturbateurs endocriniens. Enfin, nous avons distribué à un certain nombre de lycéens des bracelets en silicone qui permettent de mesurer les PE en contact avec les jeunes et qu'on va analyser : le projet PELIF. Autour de ces bracelets, nous avons monté tout un dispositif pédagogique qui vous est présenté dans la vidéo produite pour ce projet « le bracelet révélateur ».

Merci évidemment à André Cicolella et au Réseau Environnement Santé qui ont mis en œuvre ce projet. À ce jour, je ne peux pas vous donner les résultats quantitatifs parce qu'ils sont encore en cours d'analyse mais je peux partager avec vous quelques indications globales, quelques tendances.

La première constatation est que la totalité des jeunes est exposée au moins à 8 des 9 phtalates mesurés. Évidemment, c'est inquiétant. La deuxième constatation est qu'il existe des différences très fortes entre les individus. Certaines valeurs varient d'un facteur 1 à 10 ; pour l'instant on ne peut pas encore vraiment interpréter cette variété inter-personnelle.

On imagine que cela s'explique par des différences dans les comportements et dans l'environnement. En revanche, existe-t-il une dimension sociale, une dimension géographique ? On n'a pas encore les données, ou en tout cas, on n'a pas réussi à les interpréter de manière suffisante pour vous en dire plus.

Troisième constat, et ce n'est pas une surprise : les filles sont plus exposées que les garçons. C'est évidemment un sujet très important et on soupçonne que l'usage des cosmétiques explique cette différence. Le sujet est décisif quand on parle après de procréation. Il faudra donc tenter d'y voir plus clair.

On peut tirer deux ou trois leçons de portée globale à partir de cette expérience, surtout si on réfléchit à comment adresser la question de la prématurité et de sa relation avec les perturbateurs endocriniens. Premièrement, on constate que les lycéens ne connaissent absolument rien aux perturbateurs endocriniens. Même si, ici, dans cette salle, nous sommes tous évidemment très informés, le niveau d'information dans le grand public reste très bas. Les PE demeurent inconnus du grand public. Nous faisons donc face à un enjeu fort de pédagogie et d'explication qu'il ne faut pas sous-estimer.

⁵⁴ La réglementation REACH | Ministère de la Transition Écologique et de la Cohésion des Territoires (ecologie.gouv.fr)

Deuxièmement, construire un dispositif dans lequel les jeunes sont acteurs de leur propre santé est essentiel et transforme la manière dont on peut agir auprès d'eux. La quasi-totalité des retours sur PELIF sont positifs car on montre aux jeunes qu'ils tiennent leur santé entre leurs mains. Ils comprennent qu'en changeant leur comportement, ils peuvent diminuer leur exposition et que des solutions concrètes et pratiques existent. Ils ne sont pas accablés par un destin qui les condamne. Non, ils peuvent agir ! Et, évidemment, c'est très important.

De ce point de vue, la particularité des phtalates qui ont été étudiés est qu'ils sont éliminés rapidement par le corps humain. Il est ainsi possible d'avoir une efficacité visible à court terme. C'est un message très fort qui est repris par la jeunesse.

De ce fait, ce projet porte des leçons qu'il serait utile de méditer si l'on se pose la question de comment s'adresser aujourd'hui aux femmes enceintes ou aux futures mamans. Et cela même s'il y a un décalage d'âge évident. Aujourd'hui, en France, l'âge du premier enfant est autour de 28 ans tandis que les jeunes lycéens ont autour de 16 ans. Ces leçons, qu'il conviendra de creuser, sont au nombre de trois. Premièrement, il reste nécessaire de faire de la pédagogie car on part de très loin. Deuxièmement, rendre les gens acteurs de leur santé est un enjeu majeur et le moyen de faire passer des messages clés. Enfin, l'usage des cosmétiques revêt une importance majeure chez les jeunes femmes. Tels sont les axes qui me semblent intéressants à réfléchir pour les actions à venir.

André Cicolella

Un petit complément sur les résultats : on a observé une très grande différence entre les lycées selon les départements. Lors de cette expérience, le lycée le moins contaminé était l'école alsacienne. Le 2e c'était Louis le grand. Le plus contaminé était un lycée de Bagnolet et ensuite celui de Blanc-Mesnil. Ces derniers arrivent juste après dans un rapport de 1 à 4 en moyenne. Il faudra analyser plus finement les types de phtalates mais cela nous donne déjà une indication. En termes d'indice de position sociale (IPS) du lycée, on observe une relation significative. Il convient également d'analyser plus finement en termes de garçon/fille etc. mais en tout cas, on voit bien l'enjeu. Ce n'est pas du plus ou moins 5%. On constate qu'il y a une dimension sociale dans tout cela. C'est aussi le lien avec les maladies de l'enfant.

Pr Jean-Christophe Rozé

Dans ce même style, est-ce qu'il y a eu des questions posées à Elfe⁵⁵? C'est une base de données qui est rendue publique.

André Cicolella

Non, mais le choix des phtalates a été fait en fonction des phtalates analysés par les études Elfe et Esteban. Ce sont les mêmes phtalates.

Martine Grimaldi

Ce qui est donc dosé, ce ne sont pas les phtalates qui peuvent être absorbés par l'alimentation mais uniquement ceux présents dans l'environnement extérieur, dans l'air, les contacts et les cosmétiques. C'est pour essayer de comprendre ce rapport de 1 à 4.

André Cicolella

Il y a une limite à la méthode.

⁵⁵ https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/cohorte-elfe

Martine Grimaldi

Non ce n'est pas une limite. C'est intéressant parce que ça permet de cibler cela et de montrer qu'avec seulement la pollution présente dans l'air et les contacts physiques, il y a déjà une disparité énorme sans compter l'alimentation.

André Cicolella

L'alimentation n'est pas négligeable. Le port du bracelet a été mené sur une période très courte. Il est évident que si on refait la même manipulation 15 jours après, on obtiendra des changements puisque cela a des fluctuations. Néanmoins, il y a quand même des sources fixes : si on vit sur un sol en PVC, on est toujours sur un sol en PVC. C'est plus une indication. L'important c'est que ce soit vécu de façon positive. C'est difficile d'avoir un discours non anxiogène sur ces questions. On constate que cela dure depuis plusieurs décennies. Vous avez cité l'étude de Barbara Cohn qui montre l'effet transgénérationnel observé chez l'humain. On voit bien que c'est un phénomène qui ne va pas s'arrêter tout de suite. En agissant sur les perturbateurs non persistants (phtalates, bisphénols et parabènes), on obtient des gains. Ce que j'ai montré sur le placenta est quand même impressionnant. Ces trois-là interagissent. Les résultats de l'étude réalisée dans les crèches concernant les retardateurs de flammes confirment ce que la littérature démontre, c'est-à-dire que les crèches sont jusqu'à 50 fois plus polluées que les logements en matière de retardateurs de flamme. Ceci n'est pas une surprise puisque on a une réglementation. Il y a évidemment une densité d'enfants dans une crèche supérieure à celle des logements, avec les matelas contenant des PE etc. Les retardateurs de flammes, ce sont les organophosphorés, les polybromés, qui une fois dans l'organisme, ils y restent. Il y a un vrai enjeu. Ici, on va poser la question du risque incendie par rapport au risque toxique. C'est une discussion importante à avoir. Avec les phtalates, on arrive assez facilement à se passer des plastiques. Donc les jeunes ont bien adhéré. On avait une crainte au départ. C'est pour cela que les résultats sont anonymes. On ne leur donne pas les résultats individuels mais uniquement le résultat collectif. Quelque chose m'a frappé lors d'une réunion à Saint-Germain-en-Laye (lycée international). Il y avait 17 éco-délégués, au total 350 lycéens rassemblés. Quand Anissa, notre ancienne stagiaire a présenté les résultats, la moyenne du lycée étant similaire à ceux de Louis Le Grand, la salle a applaudi et c'était quasiment une ambiance de stade de foot, « on a gagné, on a gagné ! ». C'était vraiment très positif et ils sont venus nous remercier. Vous voyez, à partir de 17 éco-délégués on peut toucher 20 fois plus de lycéens et autant de familles supplémentaires. Donc il y a un effet levier qui est tout à fait intéressant sur lequel on peut travailler.

Marie-Madeleine Braud, Déléguée Grand-est du RES

Je voudrais rajouter quelque chose au sujet des retardateurs de flammes et des pompiers. Des pompiers ont sorti un texte en demandant qu'ils soient interdits car ils augmentent la mortalité comme la plupart des décès dans les incendies est lié aux fumées. La fumée est beaucoup plus toxique et c'est aussi dangereux pour eux. De plus, les pompiers disaient qu'ils étaient très peu efficaces si ce n'est pas efficace du tout. Autre expérience, quand je vais dans les pharmacies acheter des médicaments, je leur demande toujours s'ils ont la molécule sans phtalates. Les pharmaciens me regardent avec de grands yeux. Ils sont manifestement peu informés. Enfin, quand j'ai demandé à une faculté de pharmacie des stagiaires pour travailler sur les perturbateurs endocriniens, la personne responsable des stages de fin d'année me disait « Je ne connais pas ces mots » donc il y a une formation extrêmement importante à faire auprès des pharmaciens et des facultés de pharmacie.

Dr Monique Jesuran Perelroizen

Je trouve ce bracelet très intéressant; le Dr Patricia Bartaire de Lille, nous l'avait présenté à l'occasion des journées annuelles de notre Association Française de Pédiatres Endocrinologues Libéraux (AFPEL). S'adresser à des enfants et des adolescents a déjà une vertu : celle de rapporter l'information à la maison. On a pu en faire l'expérience en endocrinologie pédiatrique au sujet de l'obésité. Les enfants sont acteurs de tout ce qui se passe. En sensibilisant, les enfants, on observe des changements de comportement et des résultats chez les parents également. Il serait aussi bénéfique de les sensibiliser avant l'adolescence. D'autre part, ce que vous disiez est tout à fait vrai. Quand on parle des perturbateurs endocriniens dans ma spécialité, je suis très étonnée de constater qu'on n'évoque plus la puberté précoce. La puberté précoce ou les troupes pubertaires ont disparu de toutes ces études alors que les pathologies de l'axe de la reproduction sont les premières que l'on a pu relier aux effets des perturbateurs endocriniens et chez l'enfant cela peut s'exprimer par une puberté précoce.

C'est une bonne chose qu'on ne donne pas les résultats car cela serait très anxiogène pour les jeunes et leurs familles. Il est primordial de leur donner l'information et les conseils pour s'en protéger bien qu'ils ne puissent tout faire. C'est très important de leur faire savoir que même une petite action entraîne un effet positif sur leur santé (notamment celle de prévenir l'effet cocktail). Enfin, au sujet de la grossesse, on sait que les adolescents ne se sentent pas concernés par tout ce qui va se produire dans plus de 3 mois. En revanche, ils sont sensibles aux effets potentiels sur leur état de santé immédiat. En effet, on a vu qu'il y a des fenêtres d'exposition avec des périodes de vulnérabilité notamment pendant la vie fœtale. Cependant, il y a également une réexposition tout au long de l'enfance et de l'adolescence avec des effets immédiats. Vous pouvez avoir des effets immédiats sur l'acné, le surpoids, les troubles des règles, sur l'endométriose, sur l'asthme. Enfin, cette sensibilisation via le port du bracelet est formidable car elle leur permet de se dire qu'ils font partie de la communauté de « ceux qui savent ». Le port du bracelet doit être encadré de conférences et de formations. Très prochainement, à Lille, 40 étudiants en médecine vont porter le bracelet. L'étude sera coordonnée par une stagiaire en master du Dr Patricia Bartaire, avec la collaboration du CHU et la faculté de médecine de Lille.

André Cicolella

Il n'y a eu aucun dérapage et aucun refus. On le voit d'ailleurs, je pense que le vidéaste a bien saisi l'attention. Ici c'était le lycée d'Osny qui n'est pas un lycée spécialement favorisé donc on voit bien cette démarche. Les ateliers ont été animés par 2 étudiants en pharmacie. C'est donc l'académie nationale de pharmacie qui a pris position sur le pharmacien, acteur de la santé environnementale et ils peuvent jouer un rôle. Je crois qu'on peut imaginer aujourd'hui en partant d'une opération test comme celle-là d'élargir à l'ensemble de la faculté. Faire partie d'une mission généralisée parce que notre objectif n'est pas d'aller nous promener dans tous les lycées avec notre petit attirail. C'est aujourd'hui un enjeu institutionnel qu'il faut organiser avec d'autres moyens évidents.

LA CPTS, LIEU DE RÉFLEXION ET DE MISE EN ŒUVRE DE LA POLITIQUE DE PRÉVENTION



Jean Philippe BREGERE, Trésorier de la Fédération Nationale des Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS), chargé de la Santé Environnementale

<u>Voir la présentation</u> <u>Voir le replay</u>

Je suis pharmacien en Charente, dans une zone d'éducation prioritaire et je fais partie du bureau de la Fédération nationale des CPTS.

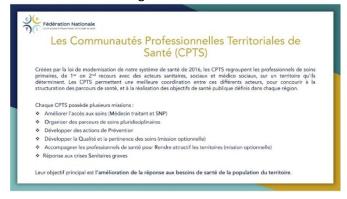
Je confirme qu'à ce jour, nombre de pharmaciens ne sont pas éduqués à la problématique des perturbateurs endocriniens car quand ils sont sortis de la fac, cette problématique était inconnue. C'est aussi la problématique de toutes les données que vous avez aujourd'hui exposées que de les faire remonter au niveau du personnel de santé, de « base de proximité ».

Néanmoins, différentes actions sont mises en place. L'URPS pharma Haut de France mène des actions auprès des pharmaciens. En nouvelle Aquitaine, l'URPS pharma propose un MOOC Perturbateurs endocriniens, suivi d'ateliers qui se déplacent dans chaque département avec une initiation à la santé environnementale. Des conseils sur la problématique des PE sont offerts aux pharmaciens afin de reconnaître les produits et éviter « le greenwashing » pour conseiller notamment les femmes enceintes sur des produits exempts de ces perturbateurs.

Qu'est-ce qu'une CPTS? Communauté Professionnelle Territoriale de Santé. C'est un nouveau système de coordination des professionnels de santé sur le territoire, qui associe ambulatoire, hôpital, médico-social...

Le premier niveau d'exercice d'un professionnel de santé libéral correspond aux missions individuelles des différentes professions. Au second niveau, vous avez l'équipe de soin primaire regroupant médecins, infirmiers et pharmaciens. Ensuite, la maison de santé pluridisciplinaire (MSP) qui travaille autour de la patientèle du médecin. Enfin, depuis la loi Touraine en 2016 et les accords conventionnels qui ont défini le cahier des charges de cette organisation qui date de 2018, vous avez l'échelon CPTS. L'exemple du COVID-19 a montré la pertinence d'une organisation telle que la CPTS. Quand une CPTS existait déjà sur le territoire, des centres de dépistage, de vaccination et l'organisation des parcours des patients ont pu s'organiser très rapidement. Dans les territoires dépourvus de CPTS, l'épidémie de COVID a incité les acteurs à s'organiser et cela a conduit à une émergence des CPTS.

Voici les différentes missions qu'il y a dans le cahier des charges.



C'est ainsi qu'une communauté de professionnels de santé peut travailler avec les collectivités territoriales pour réfléchir, par exemple à la problématique de la démographie médicale. Par ailleurs, il y a aussi la réponse aux crises sanitaires graves. On vient de le voir avec le COVID-19.

La Fédération Nationale fait l'inventaire des CPTS sur le territoire et aide les CPTS qui souhaitent monter des projets. On représente aussi les CPTS. On fait remonter toutes les problématiques existantes au niveau territorial à nos institutions qui sont le ministère de la santé, la CNAM, la MSA. Quand une CPTS souhaite mener une mission sur son territoire, la FCPTS aide si une autre CPTS n'a pas déjà travaillé sur cette problématique et surtout quels indicateurs elle a choisi, quels écueils elle a pu rencontrer etc.

L'objectif « Ma santé 2022 » était qu'il fallait 1000 CPTS. Aujourd'hui, on peut voir sur la cartographie établie par la FCPTS que nous sommes à ce jour à 782 identifiées. Il y a encore quelques zones blanches, mais la dynamique est enclenchée.

Pour en revenir à la Santé Environnementale, il est vrai que peu de CPTS se sont emparées de ce sujet. Ceci est normal car le dispositif est nouveau. L'accord conventionnel a eu lieu en 2018. En 2020 et 2021, le COVID-19 est arrivé. D'autre part, la première mission qui fait qu'une CPTS démarre est de trouver un médecin traitant, donc en réalité, les CPTS ont commencé par « se mettre en place », en définissant en premier la pertinence du territoire. Néanmoins, Monsieur le directeur de la CPAM l'a dit, les CPTS sont un interlocuteur pour transmettre les messages au niveau de la population. Aujourd'hui, en termes de risques en santé environnementale, par exemple sur mon territoire en Charente, le cognac domine la moitié du territoire ce qui crée des problèmes de pesticides. La Charente limousine qui est un terrain granitique connait un gros problème avec le radon qui est la 2ème cause du cancer du poumon. Il a aussi été identifié un problème de saturnisme chez les gens du voyage chez les enfants, par l'activité de ferraillage du fait que cette activité se fait à proximité des logements et aussi du fait qu'on ne change pas de vêtements après le travail. Sur ce point, on travaille directement avec l'ORS, et avec les CTS (conférences territoriales de santé) au niveau départemental.

Par la suite, on sensibilise et on coordonne les professionnels de santé libéraux afin de relayer des messages au niveau de la population. En ce moment, la CPTS de Charente Maritime veut reprendre l'action qui a été faite avec les bracelets au niveau des lycées. Une autre dans l'Ariège souhaite travailler sur la problématique de la qualité de l'air dans l'habitat social ou existe un problème de moisissures provoquant un très fort taux de BPCO.

À plusieurs reprises ce matin, nous avons parlé de la notion des 1000 premiers jours. Le parcours d'une femme enceinte comprend le test de grossesse en pharmacie, confirmation avec dosage au laboratoire, les suivis avec le médecin généraliste, le gynécologue (libéral ou à l'hôpital) et la maternité. À Angoulême, Il y a 2 maternités, une dans une clinique privée, une autre à l'hôpital, les sage-femmes et les infirmières. Comment les mettre tous autour d'une table et relier exactement les mêmes messages à tous ses professionnels? Le système d'organisation d'une CPTS le permet. C'est un espace qui permet d'acculturer tous les professionnels de santé sur un territoire qui soit dans le public, dans le privé, qui soit dans le médico-social, que ce soit un hôpital, une clinique etc. L'important est qu'il y ait le même niveau d'acculturation et surtout que le même message soit porté à la population.

CLÔTURE

André Cicolella - Voir le replay

Notre objectif n'était pas de devoir tout traiter et de dire « on a résolu tous les problèmes maintenant », bien au contraire, c'est d'ouvrir un espace et les CPTS sont un bon endroit pour poursuivre cette action. Je souhaiterais qu'on puisse continuer d'échanger sur les suites à donner, notamment en prenant appui sur l'engagement que Bernard Jomier a donné ce matin. Je crois qu'il y a un relais possible au niveau du Sénat. Cette proposition sur la refondation de la Santé environnementale d'avoir effectivement une suite qui permettra une traduction en termes de politiques publiques. D'autre part, j'ai eu le plaisir d'être auditionné pendant 2h par l'IGAS pour préparer la 3ème phase de la Stratégie Nationale Perturbateur Endocrinien (SNPE) qui est très importante et je pense que là vous avez beaucoup d'expériences qui peuvent être aujourd'hui reprises et intégrées pour cette 3ème phase. L'objectif pour nous de la 3ème phase n'est pas de reproduire ce qui a été fait dans les 2 premières qui était de développer l'information, bien que très important. Mais c'est maintenant d'ancrer ces actions. On voit bien les possibilités d'actions aujourd'hui pour arriver à entraîner des répercussions en termes de diminution de l'impact sanitaire. C'est pour cela que nous faisons ce focus à l'occasion de cette Journée mondiale de la prématurité. Je crois qu'il y a une réflexion collective qui j'espère vous aura nourri pour ce rapport.

Annick Makala, membre du réseau environnement santé dans le Tarn

Ce que m'inspire la matinée, c'est que j'ai travaillé au ministère de l'écologie et j'ai connu la période où on évoquait, on intervenait, on menait des actions sur la prévention des risques naturels et technologiques. Et j'espère que la prévention que j'ai entendue très souvent citée ne va pas basculer dans l'adaptation. Pour terminer sur une note positive quand même, je dirais simplement que tu as évoqué le ministre de la Santé Aurélien Rousseau, je tiens à rappeler qu'il est aussi ministre de la Prévention donc on peut espérer.

André Cicolella

Tout à fait. On a un ministre de la Santé environnementale. On ne s'en est pas totalement aperçu mais les titres ont changé, c'est tout à fait significatif.

Richard Chemla

Un complément pour vous rassurer. Avant-hier, j'étais en visioconférence avec le nouveau directeur général de la santé, Grégory Emery qui a vraiment ces notions-là et qui a vraiment envie de mobiliser les territoires.

André Cicolella

Oui je crois qu'on a besoin de montrer des exemples concrets et l'importance de l'engagement des collectivités locales comme acteurs. Ce n'était pas prévu au départ, on a encore une vision trop régalienne de la santé. Le régalien a sa part à jouer mais la dimension, la prise en charge et la proximité avec les populations, c'est principalement via les collectivités locales que cela se joue. Je crois que c'est ce qui doit être retranscrit aujourd'hui dans les prochains textes réglementaires notamment. Merci à toutes et à tous.

Un événement organisé par le Réseau Environnement Santé, en partenariat avec la Société Française d'Endocrinologie (SFE), l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), l'Association Françaises des Pédiatres Endocrinologues Libéraux (AFPEL), la Société Française de Néonatologie (SFN) et Élus Santé Publique et Territoires (ESPT)

Avec le soutien politique de la ministre déléguée auprès du ministre de la Santé et de la Prévention en charge de l'organisation territoriale et des professions de la Santé,

le soutien politique et opérationnel de l'Eurométropole et de la Ville de Strasbourg,

le soutien financier du Contrat triennal l'Agora Strasbourg Capitale européenne. (État, Collectivité européenne d'Alsace, Région Grand Est, Eurométropole et Ville de Strasbourg).

Remerciements:

L'ensemble des intervenant.e.s et participant.e.s.

Actes rédigés par le Réseau Environnement Santé

contact@reseau-environnement-sante.fr / 07 85 37 94 80 http://www.reseau-environnement-sante.fr















