



**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**Année 2019 - 2020**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(arrêté du 17 juillet 1987)**

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2020 à POITIERS

Par Mademoiselle EVZLINE Charline (16/08/1994)

**Perturbateurs endocriniens :**

**Connaissances et pratiques des équipes officinales en  
Nouvelle-Aquitaine**

Composition du jury :

- **Président** : Madame RABOUAN Sylvie, Professeur de Chimie Physique, Chimie Analytique
- **Membre** : Madame JONQUILLE Nelly, Pharmacien d'officine
- **Directeur de thèse** : Madame THEVENOT Sarah, Maître de Conférences, Hygiène et Santé Publique



**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**Année 2019 - 2020**

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
(arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2020 à POITIERS

Par Mademoiselle EVZLINE Charline (16/08/1994)

**Perturbateurs endocriniens :**  
**Connaissances et pratiques des équipes officinales en**  
**Nouvelle-Aquitaine**

Composition du jury :

- **Président** : Madame RABOUAN Sylvie, Professeur de Chimie Physique, Chimie Analytique
- **Membre** : Madame JONQUILLE Nelly, Pharmacien d'officine
- **Directeur de thèse** : Madame THEVENOT Sarah, Maître de Conférences, Hygiène et Santé Publique



# Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

## PHARMACIE

### Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

### Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie, pharmacocinétique
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie

- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

### AHU

- BINSON Guillaume

### PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- ELIOT Guillaume, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

### Professeur 2<sup>nd</sup> degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

### Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

# Remerciements

**Aux membres de mon jury,**

**Madame Sylvie RABOUAN, présidente du jury,**

Pour votre gentillesse tout au long de ces années d'études,  
Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

**Madame Nelly JONQUILLE, membre du jury,**

Pour avoir accepté de juger mon travail et votre intérêt porté sur le sujet,  
Pour ce temps précieux que vous m'accordez.

**Madame Sarah THEVENOT, directrice de thèse,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de m'encadrer pour ce travail,  
Pour votre pédagogie tout au long de nos études mais aussi lors de notre stage au CHU,  
Pour votre gentillesse, vos conseils, votre aide et votre disponibilité.

**A la Pharmacie ABBALLE, Pierre, Monique et Sabrina,**

Pour m'avoir accueillie en stage,  
Pour tous vos conseils et votre disponibilité,  
Pour votre motivation au quotidien et vos encouragements,  
Pour m'avoir permis de devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui.

**A mes parents et ma petite sœur,**

Pour m'avoir supporté tout au long de ces années d'études (mais aussi pendant les 20 années précédentes),  
Pour votre soutien sans faille et votre motivation,  
Pour tous vos conseils et ce que vous m'offrez au quotidien,  
Pour toujours être là pour moi,  
Pour votre amour.

**A ma famille,**

Pour avoir toujours cru en moi,  
Pour avoir tant attendu cette thèse qui arrive enfin,  
Pour être vous.

**A ma belle-famille,**

Pour votre bonne humeur et votre soutien,  
Pour toute votre générosité,  
Pour être la belle-famille que tout le monde rêve d'avoir.

**A mes amis,**

Pour votre soutien tout au long de ces années,  
Pour tous ces bons moments passés à vos côtés et les prochains à venir,  
A vous, ma deuxième famille, la pharmacie-si la famille.

**A Lolo,**

Pour ta précieuse amitié depuis la deuxième année de Pharmacie,  
Pour toujours avoir été là et l'être encore,  
Pour être toi.

**A Lena,**

Pour cette colocation qui en a fait rêver plus d'un,  
Pour ton amitié depuis toutes ces années,  
Pour toujours avoir été présente.

**A Jordan,**

Pour ta présence et ta patience sans égal,  
Pour avoir su trouver les mots justes dans les moments difficiles,  
Pour tout ce que tu m'apportes et tout ce que tu fais pour moi,  
Pour tout ton amour.

Merci.

# Table des matières

Remerciements .....	3
Introduction.....	9
Première partie : Les perturbateurs endocriniens.....	11
I. Généralités sur les perturbateurs endocriniens .....	11
A. Définition et généralités sur les perturbateurs endocriniens .....	11
B. Exposition (3) (5).....	12
1. En population générale.....	12
2. Population ciblée .....	12
3. En milieu professionnel (5) .....	14
C. Le système endocrinien .....	15
D. Modes d'action .....	16
E. Caractéristiques toxicologiques (12) .....	16
F. Effets suspectés sur la santé (9) .....	16
1. Troubles de la fertilité.....	17
i. Chez l'homme (15) .....	17
ii. Chez la femme .....	18
iii. Chez l'embryon et le fœtus .....	18
2. Troubles de la maturation sexuelle .....	19
3. Cancers hormono-dépendants .....	19
4. Maladies métaboliques.....	20
i. Obésité .....	20
ii. Diabète .....	21
iii. Altération de la fonction thyroïdienne.....	21
5. Troubles du neurodéveloppement .....	22
6. Maladies neurodégénératives .....	22
G. Principales substances suspectées perturbatrices endocriniennes .....	23
1. Pas encore de liste établie .....	23
2. Mais certaines substances considérées (32) .....	24
i. Les pesticides.....	24
ii. Le Bisphénol A (BPA) et ses substituts (35).....	24
iii. Les phtalates (36) .....	25
iv. Les parabènes (37).....	25

v.	Certains médicaments hormonaux.....	26
vi.	Certains phyto-estrogènes .....	26
vii.	Le BHA (HydroxyAnisol Butylé) et le BHT (ButylHydroxyToluène).....	27
viii.	Les alkylphénols.....	27
ix.	Le formaldéhyde .....	27
x.	Le triclosan et le triclocarban.....	27
xi.	Les dioxines.....	27
xii.	Certains métaux lourds .....	28
xiii.	Les Polluants Organiques Persistants (POP).....	28
II.	Prévention de l'exposition aux perturbateurs endocriniens .....	28
A.	Stratégies nationales et Européennes.....	28
1.	Au niveau national .....	28
i.	Le code du travail .....	28
ii.	Le Plan National Santé Environnement (PNSE).....	29
iii.	Stratégie Nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) (3).....	29
iv.	Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 (46).....	30
v.	Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE) (48).....	30
vi.	Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance (PELAGIE) (51).....	31
2.	Au niveau Européen.....	31
i.	Commission européenne (54).....	31
ii.	La réglementation Registration Evaluation Authorization and Restriction of CHemicals (REACH) .....	32
iii.	Le règlement européen Classification et Etiquetage des Produits (CLP) .....	32
iv.	Le programme OBERON .....	32
B.	Quelques conseils pratiques.....	33
1.	Mon logement .....	33
2.	Mon alimentation .....	34
3.	Ma cuisine .....	34
4.	Mes produits cosmétiques.....	34
5.	Mes produits ménagers .....	34
6.	Et le « BIO » dans tout ça ? .....	35
C.	Le rôle des professionnels de santé dans la prévention .....	36

Deuxième partie : Connaissances et pratiques des équipes officinales en Nouvelle-Aquitaine .....	37
I. Objectif de l'étude.....	37
II. Méthode.....	37
A. Type d'étude.....	37
B. Population ciblée .....	37
C. Questionnaire .....	38
D. Recueil et analyse des données.....	38
E. Analyses statistiques .....	38
III. Résultats .....	39
A. Données sociodémographiques .....	39
1. Statut.....	39
2. Sexe .....	39
3. Âge .....	39
4. Ancienneté dans la profession.....	40
5. Département d'exercice .....	40
6. Localisation de l'officine .....	41
B. Attitude vis-à-vis des perturbateurs endocriniens.....	41
1. Au niveau personnel .....	41
i. Préoccupation par l'exposition aux perturbateurs endocriniens .....	41
ii. Utilisation d'une application smartphone .....	42
2. Au niveau professionnel .....	42
i. Un sujet abordé à l'officine .....	42
ii. Intégration du risque à l'officine.....	43
C. Connaissances.....	44
1. Auto-évaluation des connaissances.....	44
2. Moyens d'information .....	45
3. Evaluation des connaissances.....	46
i. Toxicité .....	46
ii. Exposition .....	47
iii. Effets.....	47
iv. Quelques molécules reconnues perturbatrices endocriniennes .....	48
v. Quelques conseils à donner pour réduire son exposition .....	49
4. Evaluation du besoin d'information .....	49
D. Expression libre.....	50

IV.	Discussion .....	51
A.	Points forts et limites de l'enquête .....	51
B.	Des professionnels sensibilisés qui ont intégré le risque d'exposition aux perturbateurs endocriniens dans leurs conseils.....	52
C.	Analyse et discussion autour des données concernant les connaissances au sujet des perturbateurs endocriniens .....	52
D.	Un besoin d'information exprimé par les équipes officielles .....	53
	Conclusion .....	55
	Table des abréviations .....	56
	Table des figures .....	58
	Bibliographie .....	59
	Annexes .....	64
I.	Déclaration de Wingspread.....	64
II.	PNSE3 : Plaquette stratégie PE 2015-2019 .....	68
III.	Questionnaire.....	72
	Serment de Galien.....	79

## Introduction

Historiquement, les perturbateurs endocriniens (PE) ont commencé à attirer l'attention des chercheurs dès les années 1950. Mais c'est l'affaire du diethylstilbestrol (DES), le Distilbène® qui, dans les années 1970-1980, a fait exploser le sujet sur la scène scientifique et médiatique, avant même que le terme de PE ne soit encore utilisé.

Pour l'histoire, le DES est une hormone de synthèse qui a été largement prescrite en France entre 1950 et 1977 aux femmes ayant des grossesses difficiles afin de prévenir les fausses couches. Mais, au début des années 1970, on a observé la recrudescence de malformations génitales, de problèmes de fertilité et une augmentation du nombre de cancers hormono-dépendants chez des adolescentes et jeunes adultes. L'analyse de ces cas a montré que ces femmes étaient nées de mères qui avaient pris du Distilbène®. Rapidement, le lien entre l'exposition du fœtus au Distilbène® et l'altération des organes reproducteurs a été établi et ce, sur plusieurs générations. Ce qui a valu sa contre-indication en France chez la femme enceinte en 1977. Aujourd'hui, le DES reste commercialisé sous le nom de Distilbène®, et est uniquement prescrit dans l'indication de certaines pathologies prostatiques. (1)

C'est en 1991, qu'a eu lieu le colloque de Wingspread, organisé par Theo Colborn, zoologiste et épidémiologiste américaine, réunissant de nombreux scientifiques. Il aboutira à la déclaration de Wingspread qui dénonce : « *De nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler les systèmes endocriniens des animaux, y compris l'homme. Les conséquences de tels désagréments peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme* ». (2) Ce sont les premiers à évoquer que certains composés chimiques pourraient interférer avec le métabolisme des hormones et perturber le fonctionnement du système endocrinien. C'est également pour la première fois que le terme « perturbateur endocrinien » a été utilisé. A noter que, l'exposition in utero au DES figure dans ce texte. (Annexe I).

Les préoccupations liées aux PE ont émergé au début des années 2000. Depuis, cette question a été majoritairement associée à des problématiques environnementales ou à des inquiétudes concernant la santé publique et portant sur certains produits de consommation courante (produits alimentaires, produits d'entretien, cosmétiques, médicaments...).

Aujourd'hui, l'exposition aux polluants par l'utilisation de divers produits de notre quotidien et par la contamination de l'environnement représente une préoccupation croissante de la population, en particulier chez les femmes enceintes, les personnes en âge de procréer ainsi que les jeunes enfants et adolescents. Cependant, entre le moment de contamination de l'environnement et la gestion des risques, des impacts sanitaires et économiques ont malheureusement très souvent déjà eu lieu (figure 1).

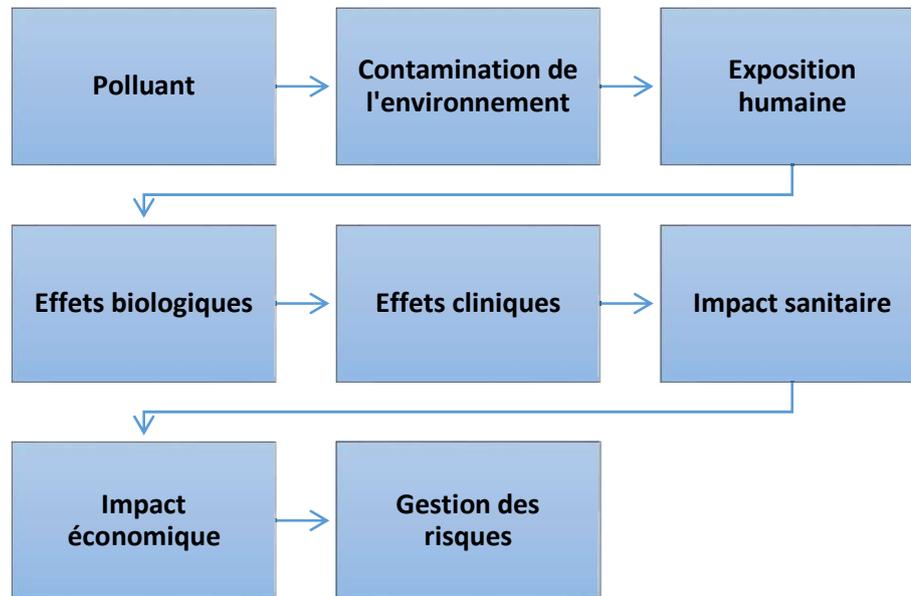


Figure 1 : Chronologie de l'évolution d'un polluant dans l'environnement

Il est vrai que l'environnement a toujours eu un impact sur la santé de l'homme et les PE font malheureusement partie de notre quotidien. Néanmoins, la connaissance des effets des PE sur l'environnement est globalement insuffisante et diffère selon les milieux et les espèces. La politique de réduction de l'exposition aux ne pourra être efficace que si nous améliorons nos connaissances sur ce sujet (imprégnation des milieux, voies d'exposition...).

Les professionnels de santé et les Pharmaciens en particulier doivent aujourd'hui être à même de sensibiliser leurs patients sur les risques liés à l'exposition aux PE et sur les mesures de prévention à mettre en œuvre. Encore faut-il que ces derniers soient eux même sensibilisés et possèdent des connaissances suffisantes pour avoir un discours adapté. L'objectif de ce travail a été d'évaluer la perception et les connaissances des équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine sur le sujet des PE. Après avoir fait un état des lieux des connaissances sur les PE et les conséquences de l'exposition à ces produits sur la santé, nous présenterons les résultats de l'enquête que nous avons réalisée auprès des équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine.

# Première partie : Les perturbateurs endocriniens

## I. Généralités sur les perturbateurs endocriniens

### A. Définition et généralités sur les perturbateurs endocriniens

Certaines substances chimiques présentes dans notre environnement quotidien, pour des raisons que l'on n'explique pas toujours, sont capables d'interagir avec la régulation hormonale des êtres vivants et d'entraîner des effets néfastes sur la santé ainsi que sur l'environnement. Elles sont connues sous le nom de perturbateurs endocriniens (PE).

Ce sont des substances chimiques d'origine naturelle (hormones, phyto-œstrogènes, métaux lourds) ou artificielle, qui peuvent être présentes de manière naturelle ou du fait d'une contamination, dans différents milieux (eaux, aliments, produits ou articles de consommation...), qui dérèglent le fonctionnement hormonal des organismes vivants : croissance, développement sexuel et neurologique, reproduction, métabolisme... Dont des effets majeurs ont pu être observés chez certaines espèces de la faune sauvage tels qu'un changement de sexe chez les poissons ou un changement de comportement chez les abeilles. (3)

La définition la plus communément admise est celle proposée par l'OMS en 2002 : « *Un PE est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait, induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations* ». (4)

Mais à l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur la définition des PE notamment de par les apports des récentes découvertes scientifiques sur leurs effets secondaires. Cette problématique de caractérisation par le monde scientifique, rend l'identification des substances ainsi que leur législation très difficiles à définir. C'est la fiabilité des preuves qui permettra d'adapter l'action à mener : du stade de l'alerte (question scientifique posée par des chercheurs, agences gouvernementales...) puis de la recherche (études scientifiques interdisciplinaires), à l'expertise (synthèse des connaissances et études publiées au niveau international), à l'étape finale : la décision politique (réglementation, substitution...). Il existe néanmoins une certaine « frilosité » des politiques publiques dans l'interdiction de certaines substances notamment due à la pression des lobbys...

Les PE regroupent ainsi des substances chimiques très diverses aux domaines d'utilisation multiples et sont, par conséquent, présents ubiquitairement dans notre quotidien. Il est nécessaire de préciser que toutes les substances toxiques pour la reproduction ne sont pas automatiquement des PE. C'est le cas par exemple de certains solvants (comme l'éther de glycol ou l'éthanol) qui ont une action toxique directe sur les organes de la reproduction, mais n'interagissent pas avec le système endocrinien. Ils n'appartiennent donc pas à la catégorie des PE.

## B. Exposition (3) (5)

### 1. En population générale

Les PE sont d'origine multiple et peuvent, selon leurs propriétés physico-chimiques, être transférés dans différents milieux durant de longues années. Prenons l'exemple d'une substance ingérée qui sera évacuée dans les rejets humains. On la retrouvera par la suite dans les eaux usées, puis dans les rivières pour être consommée par les animaux et se retrouver ainsi présente dans les aliments...

L'ensemble de la population est ainsi potentiellement exposé aux PE dont les principales voies d'exposition sont :

- Les voies respiratoires : elles permettent à des poussières, micro et nanoparticules inhalées de passer dans le sang. Les molécules en cause proviennent de parfums, peintures et matériaux synthétiques, détergents, solvants...
- Le passage transcutané : certaines substances hydrosolubles mais surtout liposolubles passent facilement la barrière de la peau, ou la peau lésée, ce qui est notamment le cas de médicaments, produits cosmétiques...
- Les voies digestives : par l'intermédiaire de la nourriture ou de l'eau de boisson, éventuellement de médicaments ou topiques ingérés : maquillage, rouge à lèvres, dentifrices, objets sucés...

L'importance respective de ces voies est encore mal connue. Mais on peut noter que certains produits peuvent emprunter plusieurs voies de contamination : exemple d'un rouge à lèvres émettant des molécules pouvant passer au travers de la peau, être inhalées ou avalées.

**NB :** L'alimentation est une des voies d'exposition aux PE, notamment du fait de la présence de résidus de pesticides, des procédés de fabrication ou encore des migrations issues des matériaux au contact des denrées alimentaires. L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (dit European Food Safety Authority, EFSA) a publié un rapport sur l'année 2017 en juin 2019 à ce sujet et montre que les résidus de pesticides sont présents - à faibles doses - dans la majorité des aliments. (6)

### 2. Population ciblée

Il faut savoir qu'en fonction de l'âge ou du moment de l'exposition, les conséquences seront différentes. Ce qui est une difficulté supplémentaire dans l'étude des PE. Certaines périodes de la vie ou « périodes de vulnérabilité » (7) rendent plus sensibles certaines populations à l'action des PE (figure 2) : la période embryonnaire, la période foetale, la petite enfance et la puberté. (8)

En effet, un organe en développement est soumis à une régulation hormonale et sera donc plus sensible à l'action d'agents capables d'interférer avec le système endocrinien. Il faut donc être particulièrement vigilant face à l'exposition aux PE durant ces périodes.

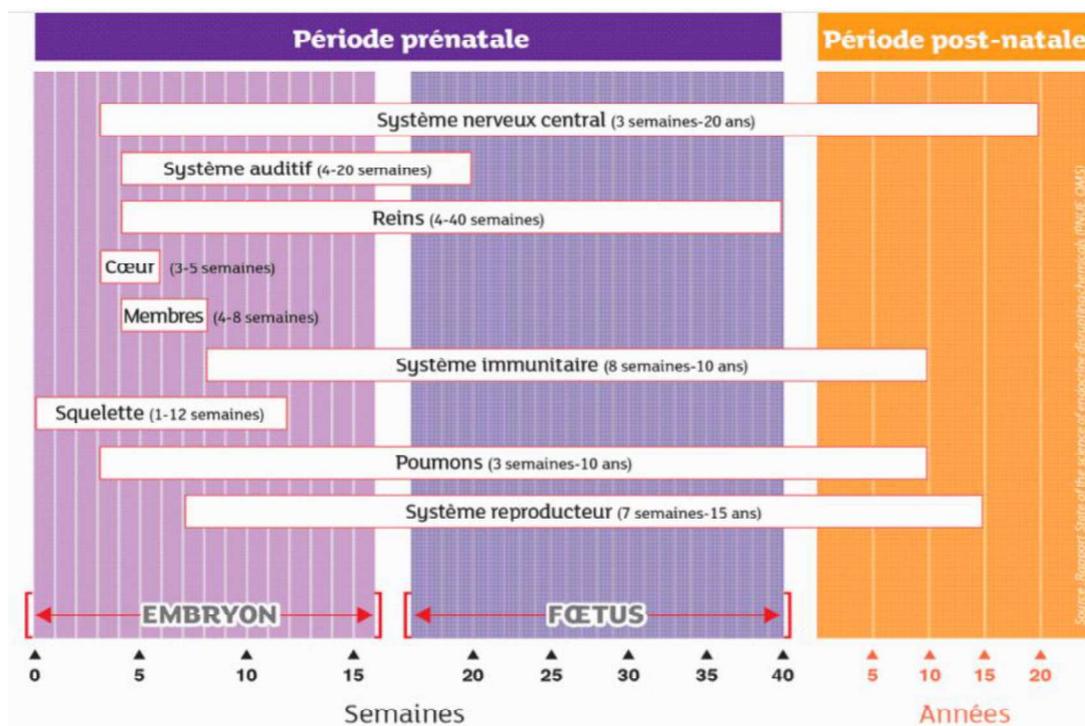


Figure 2 : Périodes de vulnérabilité aux PE des principaux organes et systèmes chez l'homme (9)

Du fait de ces différentes fenêtres de vulnérabilité, il a été démontré que certains PE auraient des effets maximisés durant certaines périodes de la vie mais surtout qu'ils n'auraient pas les mêmes impacts selon la période d'exposition. (9)

#### Attention aux enfants :

- Immaturité digestive ;
- Immaturité de la peau ;
- Immaturité du système immunitaire ;
- Immaturité des mécanismes d'élimination ;
- Immaturité pulmonaire ;
- Portent les objets à la bouche ;
- Incorporation des contaminants plus forte ;
- Plus près du sol ;
- Respiration par la bouche ;
- Respirent plus rapidement que les adultes.

### 3. En milieu professionnel (5)

L'exposition professionnelle aux PE concerne de nombreux secteurs d'activité tels que l'industrie agroalimentaire, l'industrie agricole, l'industrie pharmaceutique, l'industrie de fabrication des pesticides, l'industrie cosmétique...

#### Les substances incriminées peuvent avoir différentes origines :

- Matières premières utilisées par l'entreprise : plastifiants et/ou monomères dans la plasturgie, solvants dans l'industrie chimique...
- Substances rentrant dans la composition de produits utilisés aux postes de travail : peintures, colles, vernis, essences, produits d'entretien...
- Déchets ou sous-produits émis par des procédés mis en œuvre dans l'entreprise : Polychlorobiphényle (PCB) libéré lors du démantèlement des anciens transformateurs électriques, benzo[a]pyrène émis par les cokeries ou lors de combustions...

Par conséquent, la démarche de prévention des risques liés aux PE, avérés comme suspectés, s'appuie sur les principes généraux de prévention analogues à ceux visant à réduire l'exposition aux substances Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques (dites CMR) (10) :

- Evaluer les risques et les éviter, si possible en les supprimant ;
- Remplacer ce qui est dangereux par ce qui ne l'est pas ou ce qui l'est moins ;
- Mettre en place des mesures de protection personnelle mais également collective ;
- Former et informer le personnel.

## C. Le système endocrinien

Le système endocrinien régule le fonctionnement de notre organisme. Il est composé de plusieurs organes qui sécrètent des hormones (figure 3) : hypothalamus, hypophyse, thyroïde, parathyroïdes, surrénales, pancréas, ovaires et testicules.

Distribuées dans l'organisme via la circulation sanguine, ces hormones jouent un rôle de messenger et interviennent ainsi dans certaines fonctions de l'organisme comme la croissance, la maturation sexuelle, le métabolisme, la reproduction, le développement cognitif, la régulation de la glycémie... Il s'agit donc d'un véritable système de communication entre organes.

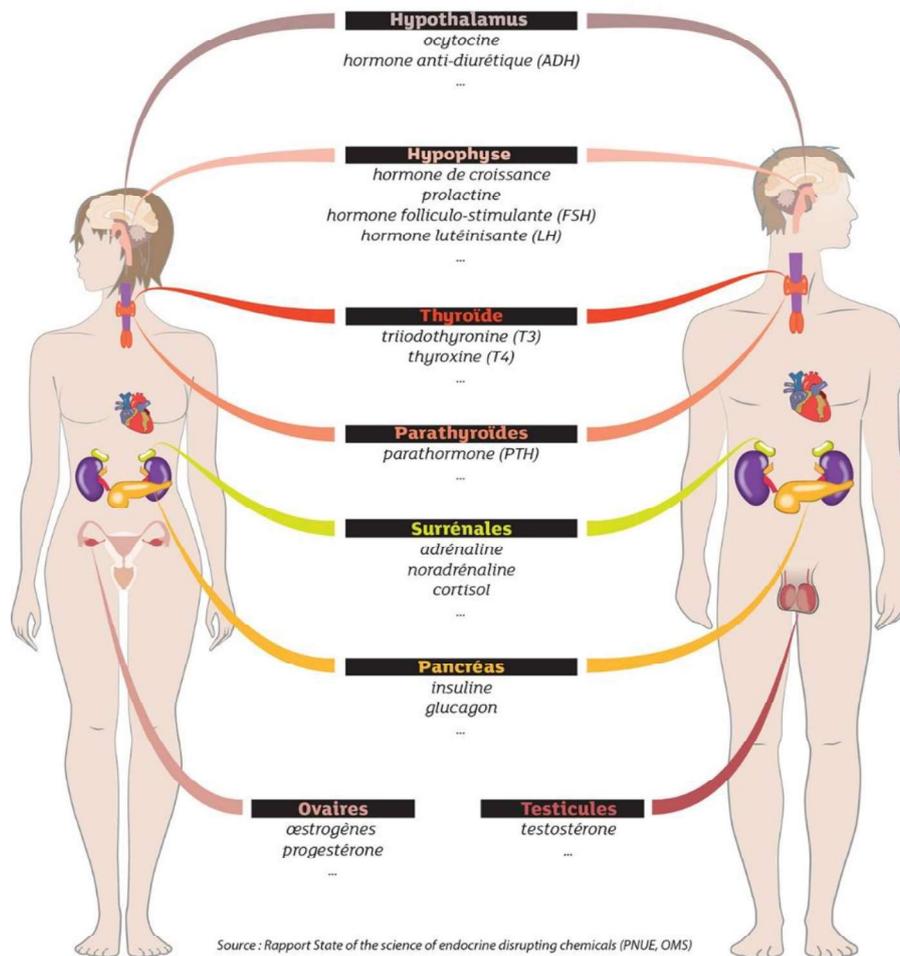


Figure 3 : Le système endocrinien chez l'Homme (11)

Les PE altèrent le fonctionnement de ce système en interagissant avec la synthèse, la dégradation, le transport et le mode d'action des hormones. Ces molécules se caractérisent donc par un effet toxique non pas direct, mais indirect, via les modifications physiologiques qu'elles engendrent.

## D. Modes d'action

Une substance perturbatrice endocrinienne peut perturber le fonctionnement du système endocrinien de trois façons différentes (7) :

- Elle peut imiter l'action d'une hormone naturelle : elle se fixe alors sur le récepteur cellulaire et entraîne une réponse normale, appelée agoniste.
- Elle peut se lier au récepteur hormonal et empêcher l'émission d'un signal : elle entrave alors l'action des hormones. Il s'agit d'une réponse antagoniste.
- Elle peut perturber ou bloquer le mécanisme de production ou de régulation ou de transport des hormones ou de leurs récepteurs et ainsi altérer différents processus de régulation du métabolisme et du développement.

## E. Caractéristiques toxicologiques (12)

Par ailleurs, les PE présentent d'autres particularités :

- Les effets engendrés ne semblent pas proportionnels à la dose : certains ont été décrits à la suite d'exposition à des doses très faibles ;
- L'exposition simultanée à plusieurs substances incriminées peut être caractérisée par une toxicité augmentée, on parle ici d'effet cocktail ;
- L'exposition tout au long de la vie est prise en compte, on parle ici d'effet cumulatif ;
- Il existe un temps de latence entre exposition et effet : une exposition durant l'enfance peut se manifester à l'âge adulte ;
- Les PE agissent en partie en modulant l'expression génétique des gènes sans en modifier la structure, on parle ici d'effet épigénétique ;
- Les effets épigénétiques peuvent être transmis à la (aux) génération(s) suivante(s), on parle ici d'effet trans-générationnel.

## F. Effets suspectés sur la santé (9)

L'exposition aux PE est suspectée d'être associée au développement et à l'aggravation de plusieurs pathologies. Toutefois, très peu d'études permettent aujourd'hui d'établir un lien causal clair entre l'exposition à un PE et la survenue de pathologies chez l'Homme.

Cependant, un certain nombre d'affections sont suspectées, en raison d'un fort niveau de preuve expérimentale chez l'animal et épidémiologique chez l'humain, d'être la conséquence de l'exposition aux perturbateurs du système endocrinien :

- Troubles de la fertilité ;
- Troubles de la maturation sexuelle (puberté précoce) ;
- Majoration du risque de mortalité intra-utérine, de retard de croissance fœtale ou d'avortement spontané ;

- Augmentation d'un certain nombre de cancers hormono-dépendants ;
- Obésité ;
- Diabète ;
- Altération de la fonction thyroïdienne ;
- Troubles du neurodéveloppement ;
- Maladies neurodégénératives.

Le niveau de preuve d'une relation entre exposition aux polluants et pathologies repose sur des analyses transversales de population avec un niveau de preuves épidémiologiques encore faible. Même si l'incertitude demeure quant à l'impact des PE sur la santé humaine, des précautions s'imposent. Il convient de mettre en place une démarche de prévention visant à supprimer les risques ou, à défaut, de limiter l'exposition des travailleurs, et particulièrement celle des femmes enceintes ou en âge de procréer, à un niveau aussi bas que possible.

**NB :** D'après un sondage de l'ARS, en 2016, 69% des habitants ne connaissent pas les risques sur la santé liés aux PE (13).

## 1. Troubles de la fertilité

Ces dernières années, dans de nombreux pays industrialisés, on a pu constater une recrudescence des troubles de la fertilité avec une augmentation des consultations pour infertilité (on parle d'infertilité en cas d'absence de grossesse malgré des rapports sexuels non protégés pendant une période d'au moins 12 mois (14)).

### i. Chez l'homme (15)

En France, entre 1989 et 2005, la concentration du sperme en spermatozoïdes a chuté de près d'un tiers (-32,2%), soit près de 2% par an, d'après des mesures réalisées sur 26 609 hommes.

Dans l'analyse sur le Syndrome de Dysgénésie Testiculaire (TDS), outre la "*mauvaise*" qualité du sperme à l'âge adulte, deux malformations congénitales ont été étudiées chez les garçons de moins de sept ans sur la période 2002-2014 : hypospadias (malposition de l'urètre) et cryptorchidies (malposition des testicules). Concernant les cryptorchidies, la hausse est de 2,64% par an, pour une incidence annuelle de 2,57 cas pour 1 000 chez les enfants. A l'inverse, les hypospadias ne présentent pas de tendance particulière, à la hausse ou à la baisse.

Toutefois, une récente étude prospective française cas-témoins a trouvé des associations entre certaines expositions intra-utérines aux PE et le risque d'hypospadias. Une autre étude cas-témoins française a aussi apporté "des arguments" en faveur d'une association entre le risque de cryptorchidie à la naissance et l'exposition fœtale aux polychlorobiphényles (PCB), des Polluants Organiques Persistants (POP).

## ii. Chez la femme

Des troubles de la fonction reproductrice féminine (anomalies de la différenciation sexuelle, de la fonction ovarienne, de la fertilité, de l'implantation de l'embryon et de la gestation, endométriose...) pourraient en partie résulter d'une exposition aux PE.

Reprenons l'exemple du diéthylstilbestrol (DES ou Distilbène®) vu précédemment. Ou encore, plus récemment, des chercheurs estiment que chaque cas d'endométriose pourrait être imputable pour moitié à des facteurs génétiques et pour moitié à des facteurs environnementaux. Les scientifiques s'interrogent par exemple sur le rôle éventuel des PE ou celui des acides gras polyinsaturés et d'autres composants alimentaires pouvant entraîner des anomalies épigénétiques. Une étude récente réalisée chez la souris montre par exemple que l'exposition prénatale de souris au Bisphénol A pourrait favoriser une pathologie ressemblant à l'endométriose chez les souris femelles. (16)

## iii. Chez l'embryon et le fœtus

Comme vu précédemment, il apparait très nettement que la période d'exposition aux PE joue un rôle majeur dans l'impact que ces derniers pourront avoir sur l'organisme notamment durant la période embryo-fœtale.

Cependant, durant cette période, les impacts diffèrent selon la fenêtre d'exposition (figure 4).

FENETRE D'EXPOSITION	IMPACT POTENTIEL
Exposition avant 14 jours de grossesse	<u>Effets sur le développement <i>in utero</i> :</u> Fausses couches spontanées (loi du "tout ou rien")
Exposition au cours du 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse	<u>Effets sur le développement <i>in utero</i> :</u> Malformations physiques
Exposition au cours de la vie fœtale	<u>Effets sur le développement <i>in utero</i> :</u> Altérations du fonctionnement de certains organes
Exposition prénatale	<u>Effets sur la santé de l'adulte :</u> Troubles métaboliques Troubles cardiovasculaires

Figure 4 : Fenêtres d'exposition et impacts potentiels durant la période embryo-fœtale

## 2. Troubles de la maturation sexuelle

La puberté se manifeste par l'apparition de changements progressifs de l'apparence, c'est ce que l'on appelle les caractères sexuels secondaires, ainsi que par le développement des appareils reproducteurs.

Le déclenchement de la puberté se fait par la sécrétion de GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone) via l'hypothalamus. Cette hormone va stimuler la synthèse de FSH (Hormone Folliculo-Stimulante) et de LH (Hormone Lutéinisante) par l'hypophyse. Ce sont ces hormones qui vont, à leur tour, déclencher le développement des glandes sexuelles que sont les ovaires et les testicules. Les ovaires vont produire des œstrogènes chez les filles et les testicules vont sécréter de la testostérone chez les garçons, hormones responsables des changements physiques.

La puberté précoce est suspectée d'être favorisée par une exposition aux PE et son incidence a été retenue, par un panel de scientifiques au niveau international, comme étant un indicateur-clé à surveiller. Elle se manifeste par des signes de puberté avant l'âge de huit ans chez les filles et de neuf ans chez les garçons. Les filles sont 10 fois plus souvent atteintes que les garçons. (17)

## 3. Cancers hormono-dépendants

Les cancers représentent en France la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme (derrière les maladies cardio-vasculaires) avec 157 400 décès en 2018. (18)

L'augmentation rapide de l'incidence de certains cancers dans de nombreux pays, leur répartition géographique hétérogène ainsi que leur caractère hormono-dépendant sont des arguments en faveur de la responsabilité des facteurs environnementaux et notamment des PE dans la genèse de ces cancers. L'hypothèse de la responsabilité des PE dans l'apparition de ces cancers est vraisemblable étant donné le rôle fondamental joué par les hormones dans l'initiation et le développement des caractères sexuels. De plus, sachant que certains facteurs de risque essentiels de cancers du sein sont, par exemple, liés à une exposition prolongée aux œstrogènes endogènes (ménopause tardive, puberté précoce) et exogènes (prise de contraceptifs oestro-progestatifs), les scientifiques ont été amenés à explorer leur implication potentielle dans ces types de cancers.

Néanmoins, il ne faut pas faire une association trop rapide entre augmentation de l'exposition aux PE et incidence des cancers. En effet, celle-ci étant également en hausse notamment du fait de l'amélioration des moyens de dépistage et de l'augmentation de l'espérance de vie.

Actuellement, le rôle de certains polluants organiques persistants ayant une activité hormono-mimétique, font l'objet de nombreux travaux notamment dans l'incidence de cancers hormono-sensibles (thyroïde, prostate, testicule, sein, ovaire...). Cependant, leurs actions sur la croissance tumorale et sur la formation de métastases restent encore largement méconnues et font ainsi l'objet de nombreuses recherches. (19)

## 4. Maladies métaboliques

L'évolution rapide, ces dernières années, des pathologies métaboliques dans le monde, selon les données de l'OMS, évoque une vraie « épidémie ». Cette croissance semble indiquer que des facteurs environnementaux jouent un rôle majeur dans cette hausse.

En effet, le mode de vie actuel est de plus en plus sédentaire au fil des années et l'alimentation de plus en plus riche et hyperlipidique. Néanmoins, vu l'importance de l'augmentation, d'autres facteurs sont étudiés tels que les PE.

### i. Obésité

Selon la définition de l'OMS, l'obésité est définie comme un excès de masse grasse qui entraîne des conséquences néfastes pour la santé. Il s'agit de la première épidémie mondiale.

Le tissu adipeux, étant un véritable organe endocrine, est, par conséquent, un organe particulièrement sensible aux modifications engendrées par les PE. D'ailleurs, un sous-groupe, appelé PE "obésogènes" semble capable de promouvoir l'adiposité en altérant la programmation initiale du développement des cellules adipeuses, en augmentant le stockage d'énergie dans les tissus adipeux, et en interférant avec le contrôle neuroendocrinien de l'appétit et avec la satiété. (20)

Les PE seraient capables de modifier jusqu'à l'adolescence la différenciation des cellules souches mésenchymateuses pour les orienter vers la fabrication d'adipocytes, alors que l'on sait que l'obésité adulte est liée à une augmentation de taille et non du nombre des cellules adipeuses préexistantes. Une des notions les plus récentes est que les PE ont un effet transgénérationnel, favorisant « l'héritage » de l'obésité par le biais d'un impact épigénétique, c'est-à-dire en induisant des modifications de l'expression des gènes sans altération de l'ADN. Ce qui favoriserait la transmission à la descendance et ainsi l'évolution de cette « épidémie ». (20)

D'ailleurs, un certain nombre d'études épidémiologiques ont associé l'exposition aux pesticides à l'obésité et au syndrome métabolique. Par exemple, l'exposition *in utero* (ou foétale) au Dichlorodiphényl-DichloroÉthylène (DDE) et à l'hexachlorobenzène est associée à un Indice de Masse Corporelle (IMC) plus élevé chez les femmes et les enfants.

Un résultat similaire a été observé pour le diéthylstilbestrol dans un modèle animal. Une corrélation positive avec l'IMC a également été observée pour le nonylphénol mesuré dans les tissus adipeux des femmes et les taux sanguins de Bisphénol A (BPA). Plusieurs métabolites de phtalates sont également associés à une obésité abdominale chez les mâles adultes. (21)

## ii. Diabète

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un excès de sucre dans le sang appelé hyperglycémie. Il est avéré si le taux de glycémie à jeun est égal ou supérieur à 1,26 g/L (ou 7 mmol/L) de sang lors de deux dosages successifs. L'insuline, fabriquée par le pancréas, est une hormone présente en permanence dans le sang. Son rôle est de maintenir la glycémie autour de 1 g/L lorsque les apports de sucre sont importants : elle est hypoglycémisante. Si l'insuline est en quantité insuffisante ou si elle est inefficace, le sucre s'accumule dans le sang et la glycémie augmente de façon excessive : c'est l'hyperglycémie.

Le mécanisme principal d'action des PE serait une perturbation de l'équilibre glucido-lipidique via une action sur le pancréas, le foie, le tissu adipeux et le muscle squelettique. Ce qui entraînerait une résistance à l'insuline pouvant mener au diabète.

Les phtalates et le bisphénol A en particulier sont mis en cause dans certains travaux comme facteurs de risque de résistance à l'insuline. (22)

Récemment, une étude de cohorte américaine a mis en évidence une association significative entre exposition à certains composés perfluorés et risque augmenté de diabète de type 2 ; cependant il faut noter une divergence des résultats de la littérature concernant ces composés et des effets variés selon le composé étudié... (23)

## iii. Altération de la fonction thyroïdienne

La thyroïde est une glande exocrine située au niveau de la partie antéro-inférieure du cou. Elle secrète les hormones thyroïdiennes T3 (triiodothyronine) et T4 (thyroxine), aux multiples rôles au sein de l'organisme : croissance, développement corporel, métabolisme, rythme cardiaque... Ainsi, les impacts d'une mauvaise régulation de ces hormones sont divers.

En effet, l'Anses dénonce : « L'exposition des enfants en bas âge à des perturbateurs thyroïdiens est ainsi fortement suspectée d'affecter leurs fonctions cognitives. Une exposition modérée pourrait, de même qu'une hypothyroïdie légère, entraîner des troubles cognitifs chroniques : déficit de Quotient Intellectuel (QI), manque d'attention ou de concentration, tendance à la dépression et à l'anxiété. Or, des données épidémiologiques récentes montrent un défaut de QI chez les enfants exposés aux pesticides. » (24)

## 5. Troubles du neurodéveloppement

Les troubles du neurodéveloppement, tels que les Troubles du Spectre Autistique (TSA), Troubles du Déficit de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), baisse de Quotient Intellectuel (QI) et troubles des apprentissages, sont de nos jours de plus en plus fréquents chez l'enfant. L'impact des facteurs environnementaux, qui exacerbent sans doute souvent les prédispositions génétiques, doit être pris en compte.

Ces pathologies pourraient, entre autres, être favorisées par certains PE via une perturbation de l'équilibre des hormones thyroïdiennes, lesquelles ont un rôle fondamental dans le développement du cerveau. De nombreuses recherches sont en cours à ce sujet et certains comptes rendus commencent à être publiés comme nous avons pu le constater ci-dessus. (24)

De multiples substances semblent être incriminées comme les phtalates : « Selon une étude américaine de 2014, les fœtus exposés à des niveaux élevés de deux phtalates, présents dans de nombreux produits de consommation, ont, à l'âge de 7 ans, un QI en moyenne inférieur de 7 points par rapport aux enfants les moins exposés. » (25)

Ou encore le BPA : en effet, d'après une étude de 2013, des concentrations urinaires de BPA plus élevées sont associées à une plus grande fréquence des troubles des apprentissages chez des enfants de 8 à 11 ans. (26)

## 6. Maladies neurodégénératives

Les maladies neurodégénératives sont des maladies chroniques progressives qui touchent le système nerveux central telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, ou encore la sclérose latérale amyotrophique. Ce sont des pathologies de plus en plus fréquentes liées, en partie, au vieillissement de la population, qui posent de nombreux problèmes en termes de diagnostic, de prise en charge et d'impact sur la qualité de vie des malades.

Certaines substances, dont les pesticides, ont été reliées à la survenue de ces maladies, sans que leur mécanisme d'action ne soit vraiment élucidé ni que la perturbation endocrinienne soit invoquée... Difficile ainsi de faire un lien direct entre expositions aux PE et maladies neurodégénératives qui pourtant sont en nette hausse depuis plusieurs années.

Par exemple, prenons l'étude réalisée et publiée par l'Inserm sur les pesticides en 2013 : « Certaines études d'expositions professionnelles suggèrent un lien significatif entre pesticides, maladie d'Alzheimer et sclérose latérale amyotrophique mais peu de travaux ont exploré cette association, les études réalisées n'ayant pas permis de conclure sur ce lien suspecté. L'Inserm souligne la nécessité d'études de plus grande taille qui évalueraient les expositions aux pesticides de manière plus exacte afin de confirmer ces liens potentiels. » (27)

## G. Principales substances suspectées perturbatrices endocriniennes

### 1. Pas encore de liste établie

Même si Santé Publique France dénonce 800 substances ayant des propriétés perturbatrices endocriniennes avérées ou suspectées (28), il n'existe à ce jour, aucune liste précise des substances considérées comme perturbatrices endocriniennes. Les molécules en cause sont, le plus souvent, seulement suspectées d'avoir ce type d'activité. Il n'existe aujourd'hui que très peu de PE avérés. Cela est dû à la grande difficulté de démontrer qu'un composé exerce sa toxicité par la perturbation du système endocrinien.

Voici un échantillon de substances fortement suspectées perturbatrices endocriniennes :

- Certains pesticides utilisés en agriculture ;
- Les phtalates ;
- Les parabènes ;
- Le Bisphénol A (BPA) ;
- Les substituts au BPA = Bisphénols S, F, M... ;
- Certains médicaments hormonaux ;
- Certains phyto-estrogènes ;
- Le BHA (HydroxyAnisol Butylé) et le BHT (ButylHydroxyToluène) ;
- Les alkylphénols ;
- Le formaldéhyde ;
- Le triclosan et le triclocarban ;
- Les dioxines ;
- Les métaux lourds ;
- Les Polluants Organiques Persistants (POP).

Ainsi, il n'y a pas de répertoire précis et validé par les autorités mais il existe un certain nombre de listes des substances ayant des propriétés perturbatrices endocriniennes avec des statuts différents, dont les suivantes, qui ont été mentionnées comme pertinentes par le rapport de 2017 de l'ONU :

- Les listes sur le site de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA), découlant de la mise en œuvre du règlement REACH : la liste des substances extrêmement préoccupantes identifiées comme telles en raison de leurs propriétés perturbatrices endocriniennes et des substances priorisées dans le cadre de l'évaluation ou de l'analyse des risques en raison d'une préoccupation perturbatrice endocrinienne ; (29)
- La SIN List de l'association ChemSec ; (30)
- La liste du TEDX « the endocrine disruptors exchange » ; (31)
- Les listes de la Commission européenne.

## 2. Mais certaines substances considérées (32)

### i. Les pesticides

Les pesticides sont un groupe de molécules utilisées afin de lutter contre les organismes considérés comme nuisibles. On peut les classer selon leurs cibles principales : les herbicides ou désherbants, les fongicides (pour lutter contre les champignons), les insecticides ou produits antiparasitaires, les acaricides, les rodenticides (contre les petits rongeurs), les nématicides (contre les vers), les molluscicides (limaces)... Lipophiles ou hydrophiles, ils peuvent se retrouver dans l'alimentation et l'eau.

Certains sont reconnus comme étant PE et sont interdits depuis des années. Pourtant, quelques-uns persistent dans l'environnement et posent actuellement un problème de santé publique comme le chlordécone, insecticide organochloré utilisé massivement dans les Antilles françaises de 1973 à 1993 et qui est, encore aujourd'hui présent du fait de la contamination des sols et de la chaîne alimentaire. (33)

Prenons également pour exemple le glyphosate, herbicide classé par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) de l'OMS comme probablement cancérigène en 2015, et qui est toujours en circulation en France. En effet, son utilisation dans les jardins par les particuliers a été interdite mais concernant le circuit de distribution agréé pour la vente aux agriculteurs, on retrouve toujours sur le marché des produits contenant du glyphosate. En 2017, la commission européenne a voté en la faveur d'une autorisation de 5 ans supplémentaires. Le gouvernement français promettait alors en cette même année son interdiction d'ici fin 2020... (34) Cet exemple laisse imaginer la complexité et les enjeux qui constituent les prises de décision au sujet des PE.

### ii. Le Bisphénol A (BPA) et ses substituts (35)

Utilisés dans les plastiques alimentaires de types polycarbonate, les résines époxydes de revêtement de canettes et conserves et, en plus d'être un revêtement « à risque », le BPA présent dans les emballages et contenants migre vers les aliments et boissons alors consommés par la suite.

Ces agents sont également retrouvés dans des objets de la vie quotidienne tels que les DVD, les lunettes, les phares de voitures, le papier thermosensible, les instruments médicaux... Ils sont ainsi ubiquitaires et la population est alors exposée de façon permanente.

Le BPA est aujourd'hui interdit dans les biberons en France depuis 2010 ainsi que dans l'Union Européenne depuis 2011. Interdiction également dans les conditionnements alimentaires destinés aux enfants en 2013 puis extension à tous les contenants alimentaires au 1<sup>er</sup> janvier 2015.

Cependant, une enquête de 2016 révèle que certaines cannettes et boîtes de conserve contiennent encore du BPA, il est alors classé comme substance préoccupante dans le cadre du règlement REACH pour ses propriétés de PE depuis 2017. Et depuis cette année 2020, interdiction du BPA dans le papier thermosensible (« le bisphénol A ne peut être mis sur le marché dans le papier thermique à une concentration égale ou supérieure à 0,02 % en poids ce qui équivaut en pratique, à son interdiction »).

### iii. Les phtalates (36)

Utilisés dans la fabrication de plastiques comme le PVC, en tant qu'agents assouplissants. On peut les retrouver dans les emballages alimentaires, leur source principale d'exposition, mais aussi dans les jouets, les produits cosmétiques (en tant qu'agent fixateur), médicaments et matériel de perfusion, caoutchouc, colles, gommes...

La contamination chez l'homme se fait principalement par migration. En effet, sous l'effet de la chaleur les phtalates présents dans les matières plastiques migrent du contenant (emballage plastique) vers le contenu (aliments).

Certains sont interdits et d'autres voient leur usage soumis à réglementation comme dans les jouets et articles pour enfants, les produits cosmétiques, les contenants alimentaires...

Depuis 2010, il existe une obligation d'étiquetage sur les dispositifs médicaux contenant des phtalates destinée à sensibiliser les professionnels de santé.

### iv. Les parabènes (37)

Créés dans les années 1920 et utilisés comme produits de substitution au formaldéhyde, ces substances, aux propriétés antibactériennes et antifongiques, sont utilisées comme conservateurs dans les cosmétiques, les médicaments et dans les aliments en tant qu'additifs. Mais on peut également les retrouver dans les produits du tabac, certains produits ménagers, vernis, colles et adhésifs.

A l'heure actuelle, tous ne sont pas interdits d'usage et loin de là, certains sont encore utilisés en tant que conservateurs dans les produits pharmaceutiques en Europe et aucun n'est encore inscrit sur la liste des substances préoccupantes du cadre de la réglementation REACH (cf. première partie, II, 2, ii : la réglementation REACH).

En 2014, l'équipe d'épidémiologie environnementale de l'Inserm a mené une étude sur 520 femmes enceintes et leurs enfants. Les scientifiques ont relevé la présence de parabènes dans l'organisme dans 95 % des femmes enceintes et leurs enfants ont été reliés à un poids plus élevé que la moyenne à la naissance ainsi qu'à une prise de poids plus forte

entre deux et trois ans. Or, on sait qu'une croissance plus rapide dans les premières années de vie peut augmenter le risque d'obésité pendant la suite de l'enfance. (38)

Les parabènes sont une classe « connue » du grand public, du fait que leur toxicité de classe ait été révélée par les médias.

#### v. Certains médicaments hormonaux

Parmi les PE, nous retrouvons des molécules créées par l'Homme afin d'exercer une action hormonale.

Nous pouvons citer le Distilbène® (DES ou diéthylstilbestrol) que nous avons vu précédemment (1) : anciennement commercialisé dans la prévention des fausses couches et menaces d'accouchements prématurés, il reste aujourd'hui encore prescrit dans le traitement du cancer de la prostate.

On retrouve également les médicaments contenant de l'éthinyl-estradiol (contraceptifs oraux, traitements substitutifs de la ménopause...) ainsi que le tamoxifène utilisé dans le traitement des cancers mammaires hormono-dépendants. (32)

Cependant, aujourd'hui de fortes suspicions sur certains médicaments n'ayant pas pour action de bloquer ou substituer une interaction endocrinienne, mais qui, de par leur formulation peuvent être à risque, commencent à émerger. Les antalgiques (paracétamol, aspirine et indométacine) ont été étudiés par plusieurs équipes dans ce cadre et commencent à être suspectés... (39)

#### vi. Certains phyto-estrogènes

Les produits chimiques ne sont pas les seuls à avoir des effets PE. Certains composés retrouvés dans les végétaux, de par leur structure moléculaire similaire à celle de l'œstradiol, sont capables de se fixer sur le récepteur des œstrogènes et ainsi avoir des effets oestrogéniques ou anti-oestrogéniques. (32)

Catégorisées comme hormones naturelles, les phyto-œstrogènes, sont notamment retrouvés dans les graines de soja, graines de lin, germes de luzerne, feuilles de trèfle rouge, houblon...

Et parmi ces composés, on retrouve : les isoflavones (soja, lentilles...), les lignanes (carottes, graines de lin, céréales...) ou encore les coumestans (brocolis...).

## vii. Le BHA (HydroxyAnisol Butylé) et le BHT (ButylHydroxyToluène)

Utilisés en tant que conservateurs destinés aux produits gras, c'est-à-dire aliments et produits cosmétiques, ces deux PE sont interdits dans certains pays mais pas encore en France.

Le BHA, classé par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) comme cancérigène possible, est de moins en moins retrouvé mais reste néanmoins toujours présent. Quant au BHT, son innocuité n'a pas été établie et il reste toujours en circulation.

## viii. Les alkylphénols

Utilisés dans la fabrication de détergents, de peintures, d'émulsions de cires de parquets, de produits ménagers, dans les matériaux de construction, l'industrie des cuirs, des textiles et du bois ou encore de coloration pour cheveux. Ils sont également présents dans les désinfectants.

Certains font l'objet de procédures de restriction.

## ix. Le formaldéhyde

Mieux connu sous le nom de formol, le formaldéhyde est utilisé pour ses propriétés désinfectantes et biocides, ou encore comme fixateur. C'est ainsi qu'on le retrouve dans des lingettes désinfectantes, des détergents, des vernis, des revêtements...

C'est une substance considérée comme cancérigène de classe 1.

## x. Le triclosan et le triclocarban

Ces agents à la fonction antibactérienne et antifongique entrent dans la composition de savons liquides, produits vaisselle, désodorisants et dentifrices.

En plus d'être soupçonnés PE par la population scientifique, ils joueraient un rôle dans l'antibio-résistance.

## xi. Les dioxines

Les dioxines sont un ensemble de dérivés polychlorés formés au cours des processus industriels, par combustion des matières organiques en présence de chlore (incinération d'ordures ménagères, sidérurgie, usines chimiques), ou lors de phénomènes naturels tels que les éruptions volcaniques....

Transportées par voie aérienne, elles contaminent surtout les sols.

## xii. Certains métaux lourds

Présents naturellement dans notre environnement et très utilisés dans l'industrie, les métaux lourds sont généralement émis sous forme de très fines particules. De ce fait, ils sont facilement transportés par le vent et se disséminent dans les sols et les milieux aquatiques.

Tous ne sont pas à considérer de la même manière, mais parmi les métaux lourds suspectés d'être PE, on peut retrouver : le mercure, le plomb ou encore le cadmium.

## xiii. Les Polluants Organiques Persistants (POP)

Les POP ne sont pas une catégorie de PE, mais une caractéristique de certains composés.

Le terme POP recouvre un ensemble de substances organiques qui possèdent 4 propriétés. Elles sont :

- Persistantes : la substance se dégrade « lentement » ;
- Bio-accumulables : la substance « s'accumule » au sein des êtres vivants ;
- Toxiques : l'exposition à la substance est susceptible de provoquer des effets nocifs ;
- Mobiles sur de grandes distances : mesure de concentrations élevées loin des points de rejet (en Arctique par exemple). (40)

## II. Prévention de l'exposition aux perturbateurs endocriniens

### A. Stratégies nationales et Européennes

Le concept de PE et sa prise en compte dans les différentes réglementations sont relativement récents. (3)

En effet, il n'existe pas à ce jour de réglementation spécifique applicable en tant que telle aux PE. La prévention des risques liés à ces substances répond en conséquence aux mêmes exigences que toute démarche de prévention.

#### 1. Au niveau national

##### i. Le code du travail

La prévention de l'exposition aux PE fait partie des risques professionnels. Elle s'appuie sur les principes généraux de prévention retrouvés dans le code du travail (articles L. 4121-1 (41) et suivants) et sur les règles particulières applicables aux agents chimiques dangereux définis réglementairement comme CMR (articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail).

L'employeur est ainsi tenu d'évaluer les risques, remplacer la substance dangereuse par une autre lorsque c'est possible ou en limiter l'exposition, en informer et en former ses salariés.

Des dispositions spécifiques sont prévues pour les femmes enceintes et allaitantes : elles ne doivent être ni affectées ni maintenues à des postes les exposant à des agents toxiques pour la reproduction, classés en catégorie 1 ou 2 (article D. 4152-10 du Code du travail (42)).

## ii. Le Plan National Santé Environnement (PNSE)

En 2004, le premier Plan National Santé Environnement (PNSE) est mis en place pour une durée initiale de 5 ans (2004-2008). L'élaboration d'un PNSE et de sa déclinaison en régions et sa mise à jour tous les cinq ans ont été inscrites dans le Code de la Santé Publique (article L. 1311-6 (43) et L. 1311-7 (44) du Code de la Santé Publique).

Son objectif est de soutenir la recherche fondamentale en appui de l'action publique, sur les questions concernant les PE.

Le 14 Janvier 2019, François De Rugy (ministre de l'écologie) et Agnès Buzyn (ministre de la santé) annoncent l'élaboration du quatrième PNSE (2020-2024) (45). L'objectif de ce plan est de réduire l'impact des facteurs environnementaux sur la santé.

### Les priorités du nouveau plan sont :

- Améliorer la connaissance des expositions environnementales sur la santé
- Informer et sensibiliser la population et les professionnels
- « Démultiplier » les actions concrètes menées avec les collectivités territoriales
- Réduire les expositions et les inégalités environnementales

## iii. Stratégie Nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) (3)

En avril 2014, le gouvernement a adopté la première SNPE. La France est le premier pays à s'être doté d'une telle stratégie. Le rapport de décembre 2017, conclut à la pertinence de cette stratégie et donne des recommandations pour sa révision et son renforcement.

C'est en février 2018 que le gouvernement annonce la création d'une deuxième SNPE. Cette SNPE 2 : 2019-2022 constitue une importante partie du PNSE 4. Son objectif principal est, dans la continuité de la SNPE 1, la réduction de l'exposition de la population et de l'environnement aux PE.

### Pour cela, la nouvelle SNPE s'organise autour de 3 grands axes :

- Protéger la population, informer et former
- Prévenir l'imprégnation de l'environnement
- Améliorer les connaissances sur les PE

#### iv. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 (46)

Entre 2014 et 2016, l'étude Esteban est réalisée notamment dans le but de quantifier l'imprégnation de la population française sur un certain nombre de polluants du quotidien : bisphénols, phtalates, éthers de glycol, retardateurs de flamme bromés et composés perfluorés (ainsi que d'autres dont les résultats seront publiés ultérieurement).

Des prélèvements biologiques (urines, sérum, cheveux) ainsi qu'un questionnaire ont été réalisés auprès de 2503 adultes et 1104 enfants.

Les résultats ont révélé que la population française était imprégnée des 6 polluants alors testés. (47)

#### v. Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE) (48)

ELFE est la première étude scientifique d'envergure nationale consacrée au suivi des enfants, de la naissance à l'âge adulte, qui aborde les multiples aspects de leur vie sous l'angle des sciences sociales, de la santé et de l'environnement. Près de 18 000 enfants nés en France métropolitaine en 2011 ont initialement été inclus dans l'étude, avec l'accord de leurs parents.

L'observation d'enfants nés à la même période, sur une durée de vingt ans, représente une occasion unique de mieux comprendre ce qui influence leur développement et la façon dont ils trouvent leur place dans la société.

Pilotée par l'Institut national d'études démographiques (Ined) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), en partenariat avec l'Établissement Français du Sang (EFS), l'étude ELFE est soutenue par un ensemble de ministères et d'institutions publiques.

Voici un échantillon des premiers résultats communiqués concernant la partie environnement :

- Analyse des pesticides dans des échantillons de cheveux de femmes enceintes : l'étude révèle que, dans un échantillon de 311 femmes enceintes, toutes sont exposées simultanément à diverses substances pesticides dont certaines sont suspectées d'avoir des effets reprotoxiques ou PE (2018) ; (49)
- Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement : sur un échantillon de 4 145 mères incluses dans la cohorte ELFE, la majorité des polluants étudiés sur prélèvements biologiques recueillis en maternité (sang de cordon, urine, cheveux et sang maternel) sont présents chez près de la totalité des femmes enceintes (2016) ; (50)
- 99% des femmes enceintes en France sont imprégnées par les phtalates. (28)

## vi. Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance (PELAGIE) (51)

L'étude de cohorte PELAGIE a été mise en place afin de répondre aux préoccupations actuelles de santé notamment à la présence de composés toxiques dans notre environnement quotidien et de leurs effets sur le développement intra-utérin ainsi que sur les enfants. Il s'agit d'un suivi d'environ 3500 mères-enfants réalisé en Bretagne depuis 2002.

### L'étude PELAGIE, recense, parmi ses nombreux résultats (52) :

- Une augmentation des concentrations sanguines en POP, notamment de PCB, est associée à un allongement du délai nécessaire pour concevoir une grossesse (53) ;
- Un lien significatif entre l'exposition professionnelle de femmes enceintes à certains produits (peintures, colles, vernis, détergents, cosmétiques...) et les malformations génitales chez le garçon exposé in utero ;
- Un lien entre sous-produits de la chloration de l'eau et retard de croissance intra-utérin...

## 2. Au niveau Européen

### i. Commission européenne (54)

En juin 2017, la Commission Européenne s'accorde sur une définition des PE, qui exclut notamment :

- Les PE suspectés ;
- Les pesticides « conçus spécifiquement pour perturber le système endocrinien des insectes cibles ».

Cette définition est finalement révisée et, en décembre 2019, un accord définitif est trouvé. « Un PE devra répondre aux caractéristiques suivantes :

- Produire un effet négatif vérifiable ;
- Avoir un mode d'action qui altère les fonctions du système hormonal ;
- Démontrer un lien direct de cause à effet ».

Néanmoins, l'obtention de ces trois caractéristiques pour une seule et même substance, étant donné les spécificités des PE que nous avons vues précédemment, est très difficile à obtenir. Le niveau de preuve étant très élevé, il est aujourd'hui très difficile de classer une substance comme perturbatrice endocrinienne avérée.

## ii. La réglementation Registration Evaluation Authorization and Restriction of Chemicals (REACH)

Depuis 2007, est entré en vigueur en Europe, le règlement n°1907/2006 plus communément appelé règlement REACH. Celui-ci permet d'encadrer et sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne. Partant des substances utilisées lors de processus industriels à celles retrouvées dans notre vie quotidienne, le REACH s'applique à toutes les substances chimiques produites, importées ou utilisées à raison de plus d'une tonne par an.

Ce règlement européen prévoit que les substances présentant un niveau de perturbation équivalent aux substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (dites CMR) ou présentant des propriétés perturbatrices endocriniennes puissent être identifiées comme substances extrêmement préoccupantes et ainsi être inscrites sur la liste des substances soumises à autorisation. L'inscription sur cette liste oblige les fournisseurs à communiquer les informations concernant ces substances à l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) qui est en charge de vérifier les informations soumises lors de l'enregistrement.

Certaines substances, une fois enregistrées, peuvent être inscrites à l'annexe XIV si elles sont jugées dangereuses par l'ECHA. Cette annexe interdit leur fabrication, leur exportation ou leur utilisation dans l'UE sauf sur dérogation de la Commission Européenne.

L'ECHA actualise ainsi régulièrement une liste de substances classées comme extrêmement préoccupantes dont une partie sont considérées comme perturbatrices endocriniennes. (29)

## iii. Le règlement européen Classification et Etiquetage des Produits (CLP)

Le règlement CLP (CE) n°1272/2008 définit les règles européennes en matière de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques (55). Il impose ainsi un étiquetage spécifique pour les substances CMR 1A (substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est avéré) et 1B (substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est supposé) dont certaines sont de potentiels PE. Cependant, cette classification exclut certains produits (aliments, compléments alimentaires, dispositifs médicaux, médicaments, cosmétiques) qui relèvent de réglementations sectorielles spécifiques.

## iv. Le programme OBERON

En lien avec l'Inserm, l'UE finance pour une durée de 5 ans le programme OBERON (Integrative strategy of testing systems for the identification of endocrine disruptors related to metabolic disorders) depuis 2019.

L'objectif du programme : développer une batterie de tests permettant de cerner avec plus de précisions et de certitude comment des composés suspectés d'être des PE pourraient induire des troubles métaboliques et, à terme, d'identifier ces composés. (56)

## B. Quelques conseils pratiques

Les facteurs d'exposition aux PE étant multiples (figure 5), la démarche de prévention vise à réduire l'exposition aux polluants et protéger les populations les plus vulnérables ; pour cela, voici quelques conseils simples à appliquer chez soi.

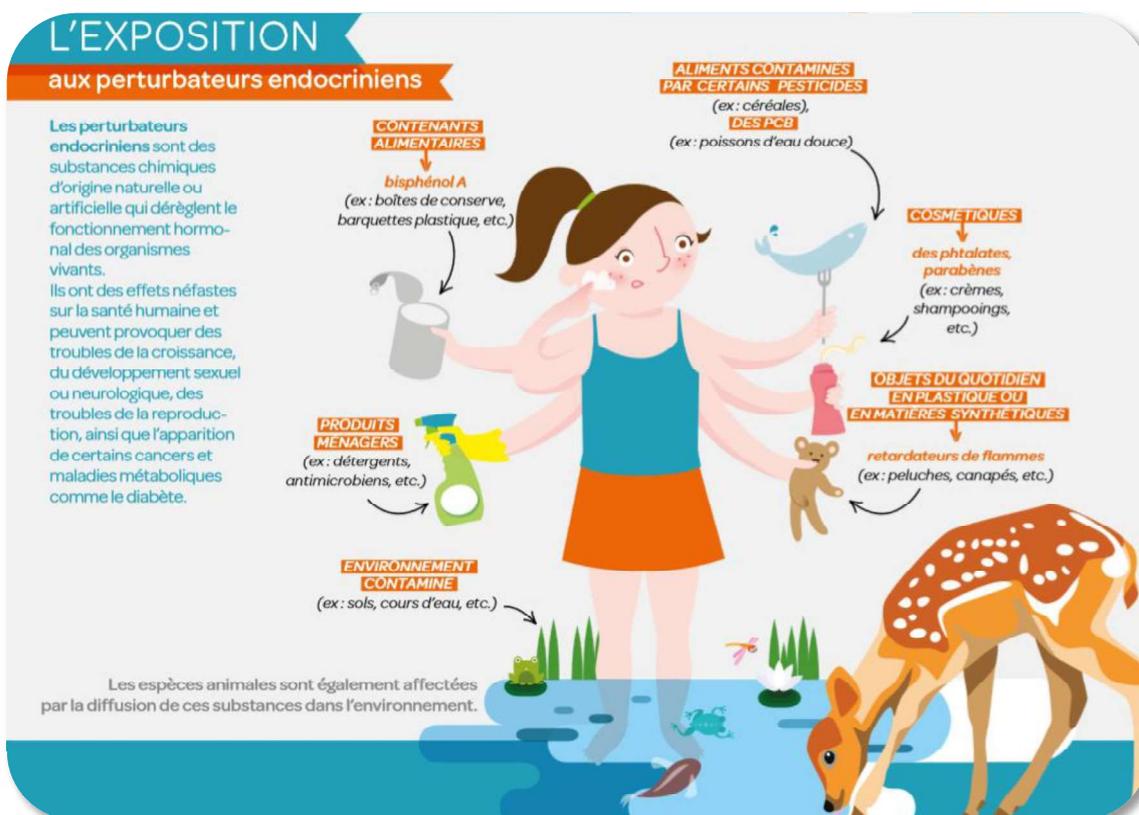


Figure 5 : L'exposition aux PE, extrait de la plaquette PNSE 3 (64) (Annexe II)

### 1. Mon logement

- Aérer l'habitation une fois par jour, au moins 10 minutes, pour renouveler l'air et éliminer les polluants qui peuvent être émis par différents matériaux (peintures, meubles, décorations...)
- Laver les vêtements neufs et favoriser des vêtements simples sans imprimés plastifiés qui pourraient contenir des substances perturbatrices endocriniennes
- Préférer les meubles en bois brut et les aérer avant installation
- Laver et aérer les jouets des enfants avant utilisation et éviter de les porter à la bouche
- Eviter les produits d'ambiance (encens, désodorisants, bougies parfumées) qui peuvent émettre des substances pouvant être perturbatrices endocriniennes
- Eviter de fumer à l'intérieur

## 2. Mon alimentation

- Consommer de préférence des produits labellisés Agriculture Biologique (AB), locaux et de saison
- Laver et éplucher les fruits et légumes afin de réduire la quantité des éventuels résidus de pesticides
- Varier son alimentation
- Privilégier les conserves et bouteilles en verre
- Préférer les boissons 100% à base de fruits et éviter les boissons transformées comme les sodas

## 3. Ma cuisine

- Privilégier verre, fonte, fer, inox, et grès pour la conservation et la cuisson des aliments, la chaleur permettant à certaines substances présentes dans le plastique de migrer dans les aliments
- De même pour les ustensiles : préférer un bois non traité ou de l'inox

## 4. Mes produits cosmétiques

- Modération : limiter le nombre de cosmétiques utilisés
- Privilégier les produits d'hygiène avec une formulation simple
- Eviter les produits sans rinçage
- Eviter les déodorants aérosols et ceux contenant des sels d'aluminium
- Le véritable savon de Marseille contenant au moins 72% d'huile d'olive et sans parfum peut faire office de savon mais aussi de shampoing
- Préférer les crèmes solaires à filtres minéraux qui ne pénètrent pas la peau

## 5. Mes produits ménagers

- Privilégier les produits d'hygiène et de nettoyage issu de l'agriculture biologique avec une formulation simple et/ou Ecolabel (lire les étiquettes)
- Le vinaigre blanc et le bicarbonate de soude peuvent être une bonne alternative
- Eviter au maximum les aérosols notamment insecticides

## 6. Et le « BIO » dans tout ça ?

Privilégier des produits BIO, avoir une démarche BIO... Ce terme est très actuel mais à quoi cela correspond-il vraiment ? A l'origine, le BIO correspond à tout ce qui est biologique et naturel, c'est-à-dire ce qui est bon pour notre santé et pour l'impact que la production peut avoir sur notre environnement. Mais depuis quelques années, un produit BIO définit en réalité un produit issu de l'Agriculture Biologique (AB).

En plein essor, l'agriculture biologique constitue ainsi un mode de production ayant recours à des pratiques agricoles et d'élevages soucieux du respect des équilibres naturels basé notamment sur la non utilisation de produits chimiques de synthèse et d'OGM.

**NB :** Le seuil de 0,9% d'OGM de présence fortuite et techniquement inévitable, fixé par la réglementation générale n'est en aucun cas une tolérance...

Ces produits sont soumis à des exigences réglementaires strictes et à des contrôles fréquents. Il faut néanmoins savoir que l'agriculture biologique ne concerne pas tous les produits. Seuls peuvent être issus du mode de production biologique (57) :

- Les produits agricoles non transformés comme les céréales, les légumes, les fruits, les fleurs d'ornement, le coton, le lait, les œufs, les animaux (non issus de la pêche ou de la chasse sauvage) ;
- Les produits agricoles transformés destinés à l'alimentation humaine, tels le pain, les fromages, les plats cuisinés ;
- Les aliments destinés aux animaux ;
- Les semences et matériels de reproduction végétative.

Concernant l'étiquetage, si l'usage du label AB français est facultatif, depuis 2010, le logo européen (aussi appelé Eurofeuille) est obligatoire sur les produits pré-emballés d'origine européenne remplissant les conditions d'usage. Ceci dit, ces deux logos répondent aux mêmes conditions d'usage (figure 6). (58)

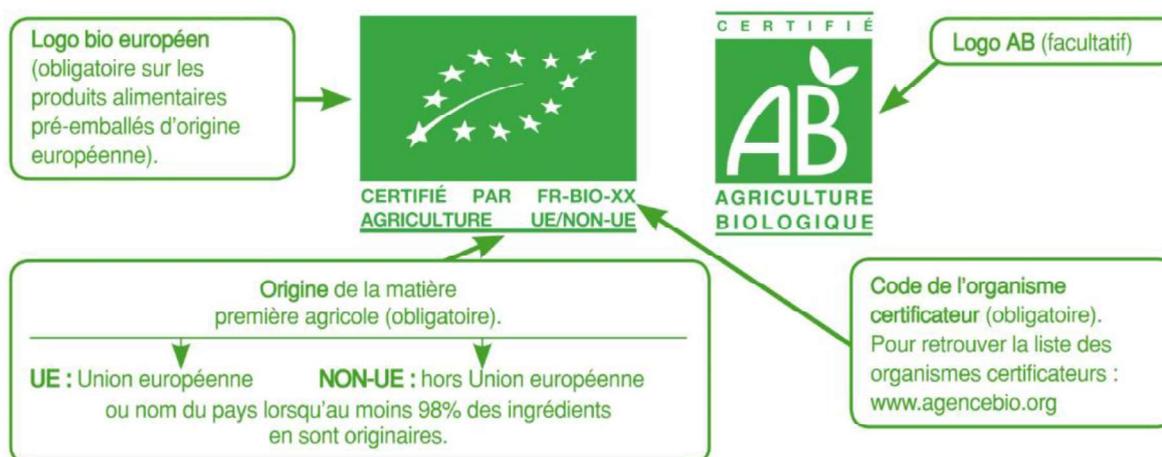


Figure 6 : Infographie des logos issus de l'Agriculture Biologique

## C. Le rôle des professionnels de santé dans la prévention

Les professionnels de santé ont des responsabilités aussi nombreuses que diverses dans la prise en charge de leurs patients. Ils recherchent, examinent, analysent, diagnostiquent, orientent, informent, rassurent, conseillent et préviennent.

La prévention est un pilier du maintien en bonne santé de la population et ne doit en aucun cas être sous-estimée. Il est alors important que la problématique des PE soit entendue par le corps médical, la prévention faisant partie intégrante de leur rôle en tant que professionnel de santé.

# Deuxième partie : Connaissances et pratiques des équipes officinales en Nouvelle-Aquitaine

## I. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer les connaissances et la perception équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine sur le sujet des PE.

## II. Méthode

### A. Type d'étude

Nous avons réalisé une enquête transversale anonyme à visée descriptive auprès des équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine.

### B. Population ciblée

La population ciblée était composée des équipes officinales exerçant en Nouvelle-Aquitaine, soit au total 2124 pharmacies au 1<sup>er</sup> décembre 2019 (59), comprenant pharmaciens titulaires, pharmaciens adjoints et préparateurs en pharmacie.

#### La Nouvelle-Aquitaine comprenant les départements suivants :

- Charente (16)
- Charente-Maritime (17)
- Corrèze (19)
- Creuse (23)
- Dordogne (24)
- Gironde (33)
- Landes (40)
- Lot-et-Garonne (47)
- Pyrénées-Atlantiques (64)
- Deux-Sèvres (79)
- Vienne (86)
- Haute-Vienne (87)

## C. Questionnaire

Le questionnaire (Annexe III) comprenait essentiellement des questions fermées et s'articulait en quatre parties bien distinctes :

- Une première partie concernant les données sociodémographiques : statut, sexe, âge, ancienneté dans la profession, département d'exercice, localisation de l'officine du répondant.
- Une deuxième partie concernant les attitudes et pratiques vis-à-vis des PE, autant au niveau personnel que professionnel.
- Une troisième partie concernant les connaissances générales sur la thématique et ses sources d'informations. Cette partie comporte également une série d'informations auxquelles le répondant devait répondre par « je le savais » ou « je l'apprends maintenant ».
- Une quatrième et dernière partie d'expression libre en fin de questionnaire laissait place à d'éventuelles remarques ou suggestions.

Nous nous sommes basés sur un guide élaboré par l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Médecins Libéraux de Provence-Alpe-Côte d'Azur pour créer notre questionnaire (32).

## D. Recueil et analyse des données

Le questionnaire a été diffusé au format numérique (Google docs) permettant un remplissage directement en ligne. Il a été diffusé à 2 reprises entre juin et octobre 2019 par mail *via* l'URPS Pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine. Le recueil des réponses s'est étalé de juin à décembre 2019.

A noter que pour valider le questionnaire, il était nécessaire de répondre à chaque *item* ce qui a permis d'éviter les questionnaires trop peu renseignés. Par ailleurs, celui-ci ne pouvait être complété qu'une seule fois par répondant.

Les réponses ont été réceptionnées et, collectées grâce à Google Docs puis traitées grâce au logiciel Microsoft Excel.

## E. Analyses statistiques

Une étude univariée a été réalisée afin de rechercher l'association entre certaines variables qualitatives. Le test du Khi2 ou le test exact de Fisher ont été utilisés avec un degré de signification  $p < 0,05$ .

### III. Résultats

Les réponses au questionnaire en ligne ont donc été recueillies de juin à décembre 2019.

A terme de notre recueil, nous avons obtenu 217 réponses sur l'ensemble de la région Nouvelle-Aquitaine.

#### A. Données sociodémographiques

##### 1. Statut

L'effectif des 217 répondants est le suivant :

- 115 pharmaciens titulaires (soit 53%)
- 75 pharmaciens adjoints (soit 34,6%)
- 27 préparateurs (soit 12,4%)

##### 2. Sexe

Parmi les 217 répondants, on recense 161 femmes (soit 74,2%) pour 56 hommes (soit 25,8%).

##### 3. Âge

Comme nous pouvons l'observer sur la figure ci-dessous (figure 7), la répartition est assez équitable entre les tranches d'âge et l'âge médian se situe entre 40 et 50 ans.

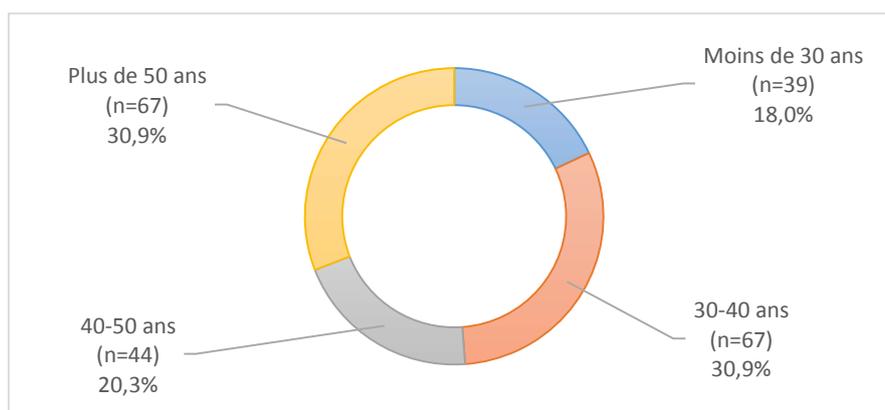


Figure 7 : Répartition des tranches d'âge des répondants (N=217)

#### 4. Ancienneté dans la profession

La distribution de l'ancienneté dans la profession des répondants est présentée au niveau de la figure ci-après (figure 8).

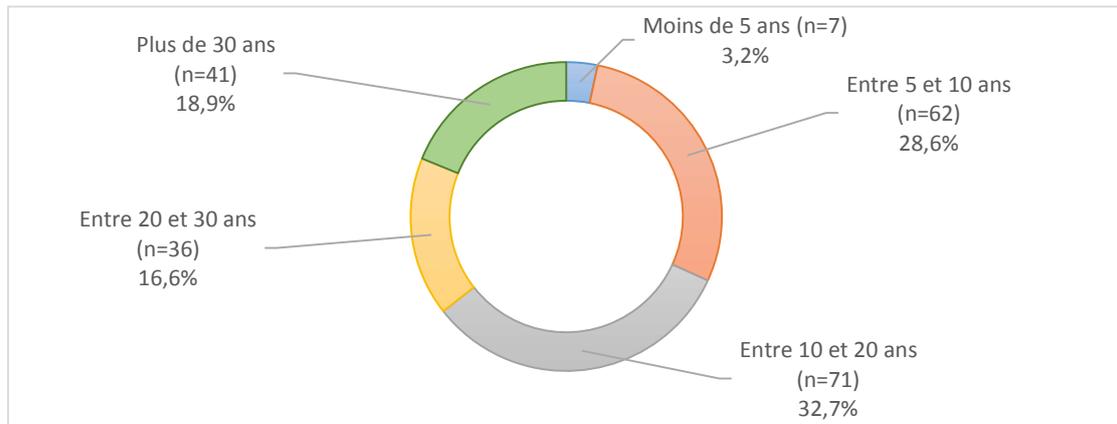


Figure 8 : Répartition des répondants selon leur ancienneté (N=217)

#### 5. Département d'exercice

La répartition géographique par département des répondants est la suivante (figure 9) :

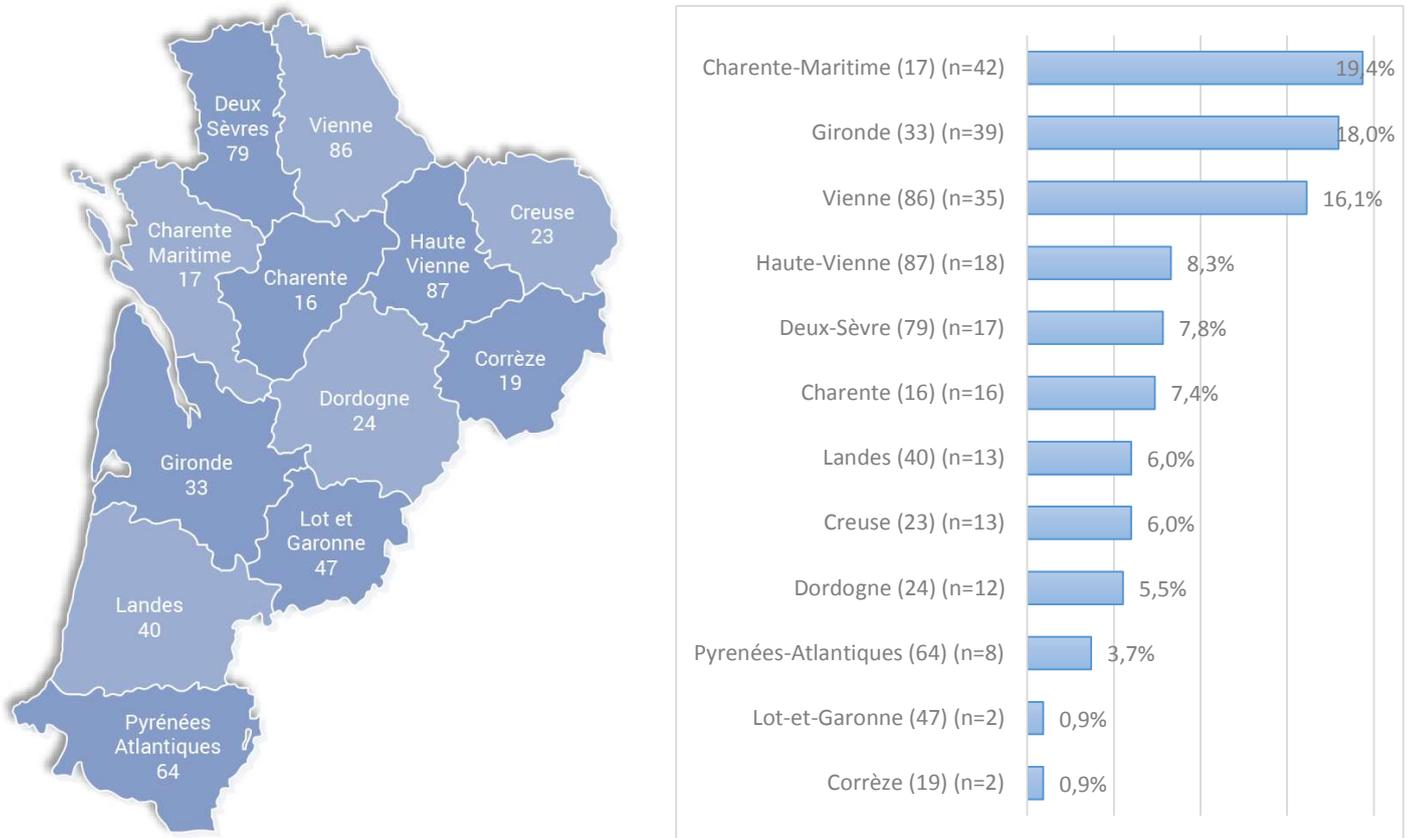


Figure 9 : Répartition du département d'exercice des répondants (N=217)

## 6. Localisation de l'officine

Les répondants au questionnaire ont dû préciser le milieu dans lequel ils exercent leur activité (figure 10).

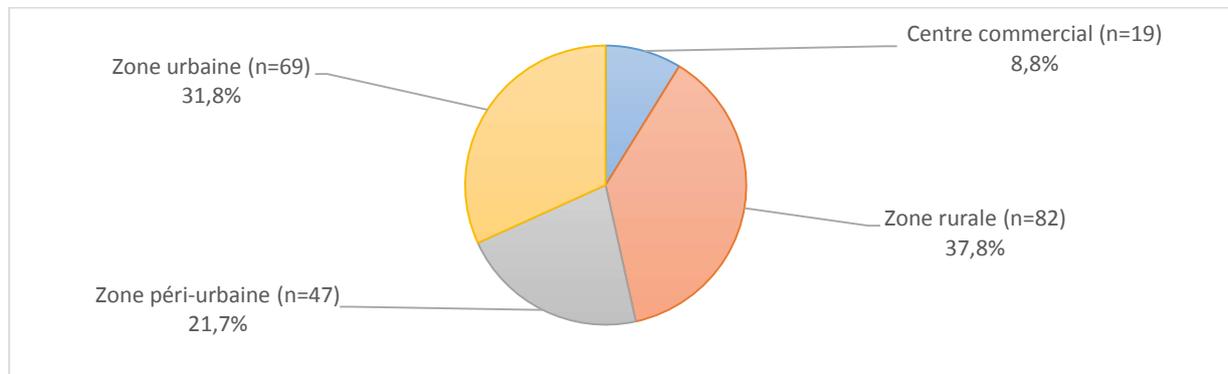


Figure 10 : Répartition de la localisation de l'officine des répondants (N=217)

## B. Attitude vis-à-vis des perturbateurs endocriniens

### 1. Au niveau personnel

#### i. Préoccupation par l'exposition aux perturbateurs endocriniens

Nous avons commencé par demander si le répondant portait un intérêt à la thématique des PE. Parmi les répondants, 177 (soit 81,6%) se sentent préoccupés par l'exposition aux PE et ce, indépendamment de l'ancienneté dans la profession ( $p=0,72$ ), du sexe ( $p=0,28$ ), de l'âge ( $p=0,53$ ), du statut au sein de l'officine ( $p=0,9$ ).

Parmi les professionnels préoccupés par le sujet des PE, 177 ont précisé dans quel contexte ce sujet était une préoccupation. C'est principalement dans le domaine de l'alimentation et dans le choix des produits ménagers et cosmétiques que le sujet des PE est pris en compte (figure 11).

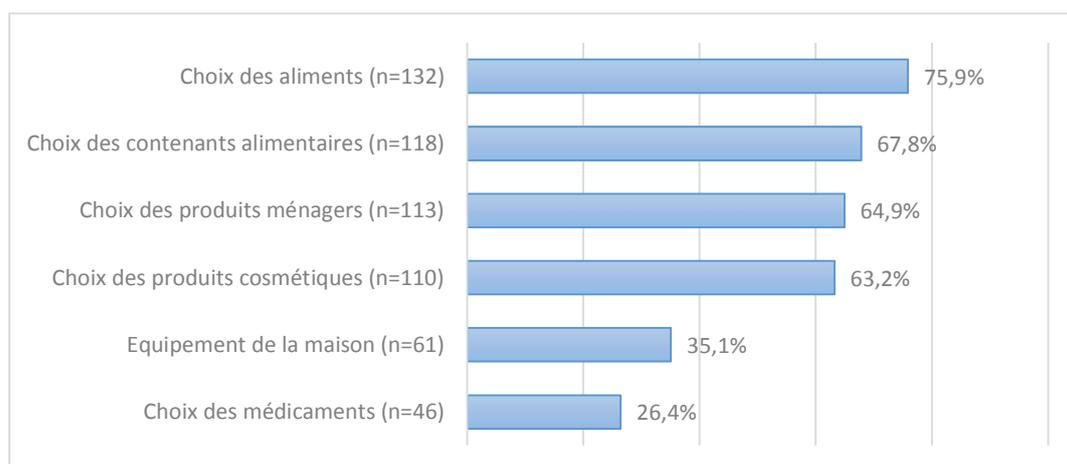


Figure 11 : Thèmes les plus sensibles abordés au sujet des PE (N=177)

## ii. Utilisation d'une application smartphone

Nous avons également demandé aux répondants s'ils utilisaient une application smartphone pour les aider dans le choix de leurs produits. Seuls 44 (soit 20,3%) d'entre eux ont déclaré en utiliser une. Nous avons pu identifier que 42/177 (soit 23,7%) professionnels préoccupés par les PE utilisaient une application smartphone.

## 2. Au niveau professionnel

### i. Un sujet abordé à l'officine

Après avoir établi le profil de nos répondants et leur intérêt sur la thématique, nous avons voulu savoir si la patientèle les avait déjà interrogés sur le sujet des PE.

Nous avons pu constater que 125 (soit 57,6%) répondants avaient déjà abordé l'exposition aux PE dans le cadre de leur pratique professionnelle. Nous n'avons cependant pas mis en évidence de lien avec le fait d'être préoccupé par cette problématique et le fait de déclarer avoir déjà abordé ce thème au comptoir ( $p=0,07$ ).

La fréquence à laquelle ce sujet est abordé est représentée au niveau de la figure 12.

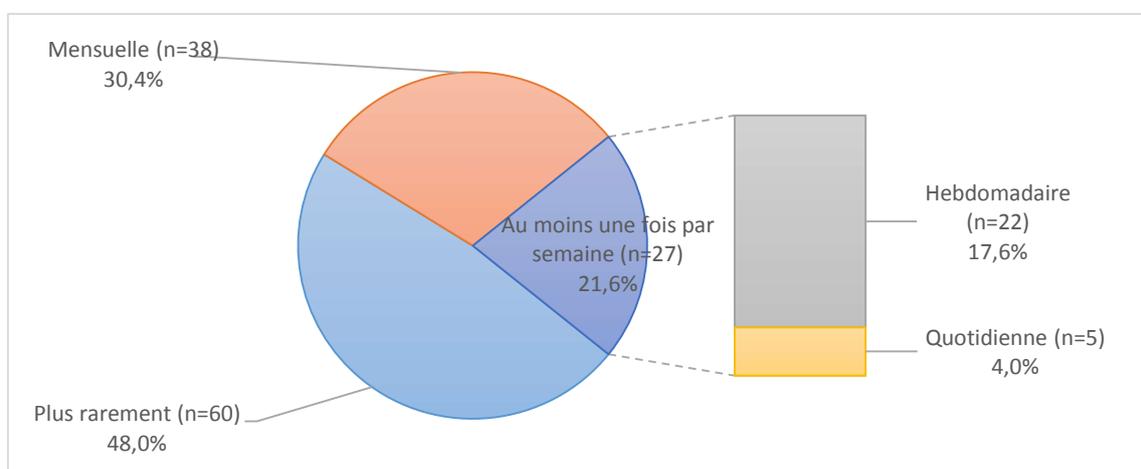


Figure 12 : Fréquence d'abord du sujet des PE à l'officine (N=125)

Nous avons ensuite souhaité connaître, par une question ouverte, les circonstances dans lesquelles le sujet des PE était abordé. Voici les principaux thèmes rapportés par 90 répondants :

- Produits dermo-cosmétiques (pour 39% d'entre eux) ;
- Produits à destination de la petite enfance (hygiène, biberons...) (pour 27% d'entre eux) ;
- Suite à une question directe du patient (pour 13% d'entre eux) ;

- Composants de formules médicamenteuses et compléments alimentaires (pour 9% d'entre eux);
- Suite à des problèmes hormonaux (stérilité, puberté précoce, hyperthyroïdie...) (pour 4% d'entre eux) ;
- Préoccupation des patients par rapport à des articles de presse, émission de télévision (pour 4% d'entre eux);
- Femme enceinte (pour 4% d'entre eux) ;
- Huiles essentielles (pour 4% d'entre eux) ;
- Insecticides, peintures... (pour 4% d'entre eux) ;
- Moyens de contraception (pour 4% d'entre eux) ;

Sur la totalité des répondants, seuls 51 (soit 23,5%) se sentent à l'aise sur le sujet des PE lorsqu'ils abordent le sujet avec leurs patients.

## ii. Intégration du risque à l'officine

Sur la totalité des répondants, 95 (soit 43,7%) d'entre eux ont intégré le risque d'exposition aux PE dans leur pratique de conseil. Ce sont bien évidemment les professionnels se déclarant préoccupés par les PE (87/95 soit 91,5 %) qui ont déclaré majoritairement avoir adapté leurs conseils (p=0,001).

Par la suite, nous avons souhaité savoir à quelle(s) occasion(s) le risque d'exposition aux PE était intégré au conseil donné à l'officine pour les professionnels y prêtant attention dans leur pratique. Les professionnels interrogés pouvaient choisir plusieurs propositions parmi celles formulées dans notre questionnaire. Ce sont principalement les conseils sur les produits à usage corporel, le matériel de puériculture et les huiles essentielles qui occasionnent les échanges sur les PE (figure 13).

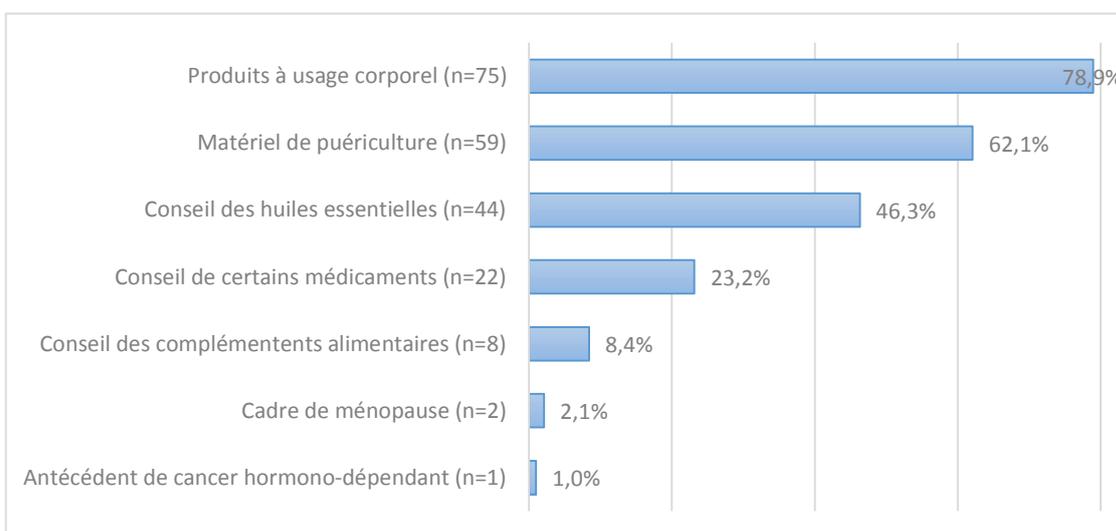


Figure 13 : Fréquence de l'intégration du risque PE au conseil en fonction du type de demande (N=95)

Enfin, les professionnels ayant intégré le risque PE à leur conseil ont précisé quelle(s) était(ent) la(les) population(s) qu'ils ciblaient pour ce type de conseil (figure 14).

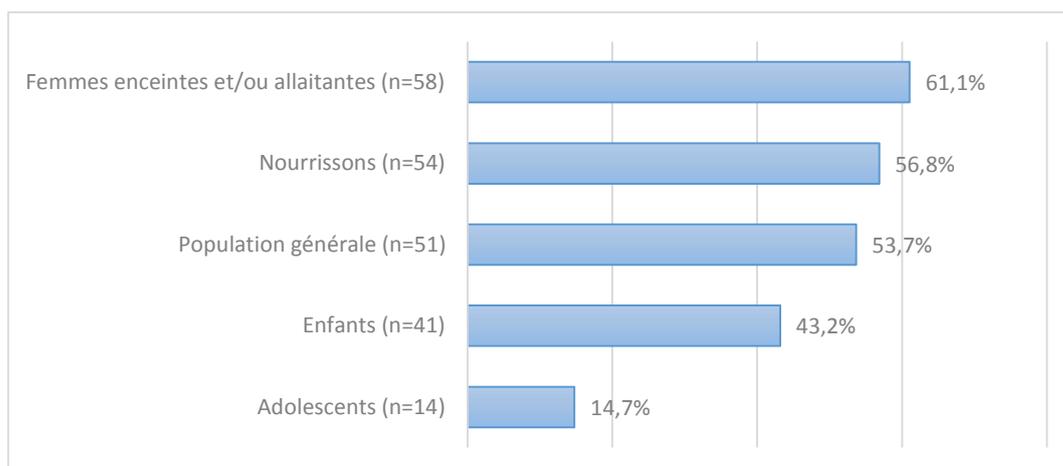


Figure 14 : Population cible de l'intégration du risque PE dans le conseil à l'officine (N=95)

En raison des multiples réponses de certains répondants, la somme des pourcentages n'est pas égale à 100 dans la liste ci-dessus.

## C. Connaissances

### 1. Auto-évaluation des connaissances

Nous avons tout d'abord demandé aux répondants d'auto-évaluer leurs connaissances sur la thématique des PE. La majorité des répondants estime avoir un niveau de connaissance faible ou moyen sur ce thème (figure 15).

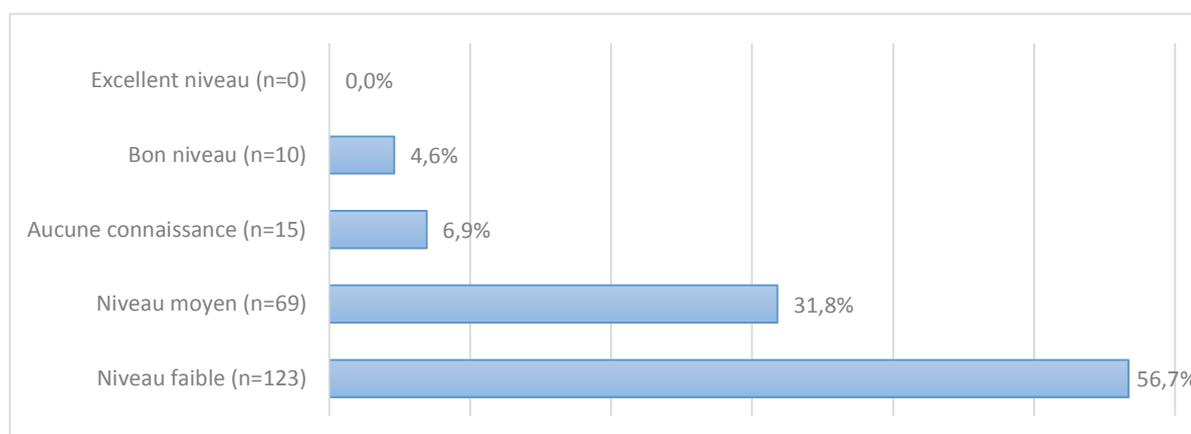


Figure 15 : Auto-évaluation des répondants sur leurs connaissances au sujet des PE (N=217)

## 2. Moyens d'information

Une fois l'intérêt porté sur le sujet évalué et l'auto-évaluation faite, nous avons voulu savoir où les équipes allaient chercher leurs informations sur la thématique des PE. La distribution des réponses est présentée au niveau de la figure 16.

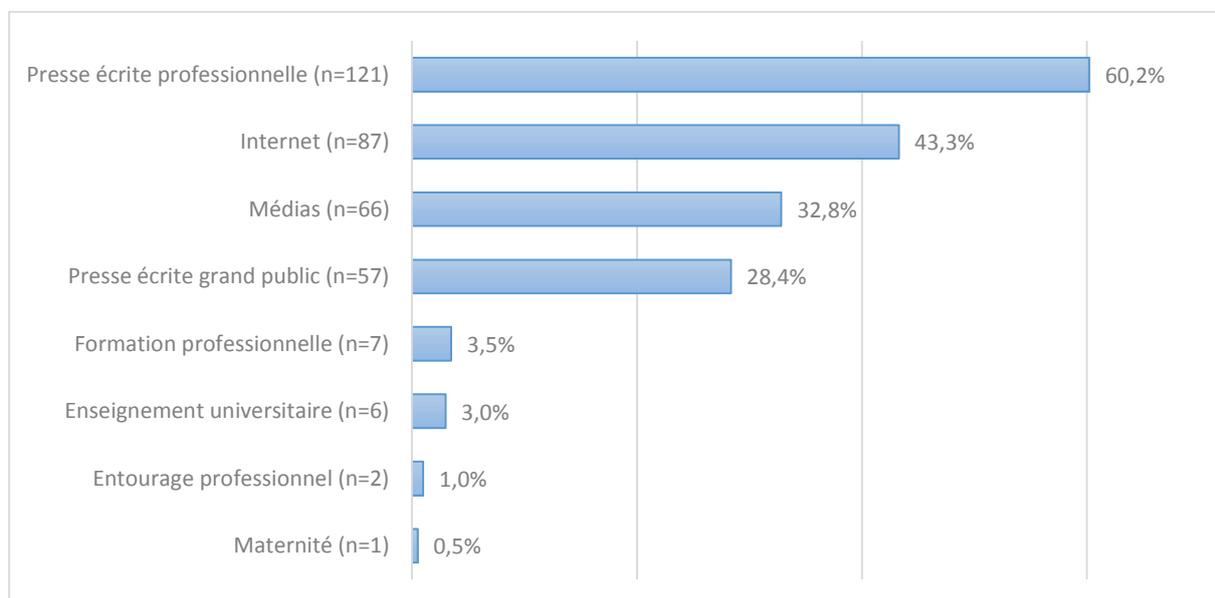


Figure 16 : Moyens d'information des répondants (N=201)

*En raison des multiples réponses de certains répondants, la somme des pourcentages n'est pas égale à 100 dans la liste ci-dessus.*

### 3. Evaluation des connaissances

Dans cette troisième partie, les 217 professionnels ayant participé à cette enquête ont eu une série d'informations auxquelles chacun devait répondre par « je le savais » ou « je l'apprends maintenant ».

#### i. Toxicité

La quasi-totalité de l'effectif a notion de la définition générale d'un PE même si concernant la toxicité des PE, les réponses présentées dans la figure 17 ci-après sont beaucoup plus partagées.

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà ou si vous l'apprenez maintenant :		Je le savais	Je l'apprends maintenant
<b>TOXICITE</b>			
1.	« Un PE est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait, induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations ». <u>Définition de l'OMS, 2002.</u>	94,5%	5,5%
2.	Les effets des PE ne sont pas proportionnels à la dose. Certains ont été décrits à la suite d'exposition à des <b>doses faibles</b> .	59,4%	40,6%
3.	L'exposition simultanée à plusieurs substances incriminées peut être caractérisée par une toxicité augmentée (= <b>effet cocktail</b> ).	68,2%	31,8%
4.	L'exposition tout au long de la vie est prise en compte (= <b>effet cumulatif</b> ).	86,6%	13,4%
5.	Il existe un <b>temps de latence</b> entre exposition et effet : une exposition durant l'enfance peut se manifester à l'âge adulte.	66,4%	33,6%
6.	Les PE agissent en partie en modulant l'expression génétique des gènes sans en modifier la structure (= <b>effet épigénétique</b> ).	38,7%	61,3%
7.	Les effets épigénétiques peuvent être transmis à la (aux) génération(s) suivante(s) (= <b>effet transgénérationnel</b> ).	35%	65%

Figure 17 : Connaissances des répondants au sujet de la définition et de la toxicité des PE (N=217)

## ii. Exposition

Concernant les voies d'exposition et les fenêtres d'exposition, nous pouvons noter que les connaissances des répondants sont assez bonnes (figure 18).

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà ou si vous l'apprenez maintenant :		Je le savais	Je l'apprends maintenant
<b>EXPOSITION</b>			
8.	Les principales <b>voies d'exposition</b> aux PE = air, alimentation et passage transcutané	86,6%	13,4%
9.	Certaines périodes de la vie nous rendent plus sensibles à l'action des PE : <b>période embryonnaire, fœtale, petite enfance et puberté.</b>	79,7%	20,3%
10.	Les PE peuvent être à l'origine de <b>dommages irréversibles in utero</b> et lors de la période péri-conceptionnelle.	73,3%	26,7%

Figure 18 : Connaissances des répondants au sujet de l'exposition aux PE (N=217)

## iii. Effets

Les niveaux de connaissance sur les effets des PE sont présentés dans la figure 19 ci-dessous. Nous pouvons noter que si les effets en termes de cancers, de troubles thyroïdiens, de la fertilité et de malformations congénitales sont bien connus, la moitié des répondants n'avait pas de notion concernant le lien avec l'obésité, le diabète de type II, certains troubles du neurodéveloppement ou certaines maladies neurodégénératives.

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà ou si vous l'apprenez maintenant :		Je le savais	Je l'apprends maintenant
<b>EFFETS</b>			
<b>Des effets sur la santé ont été démontrés ou suspectés. Parmi eux, on retrouve :</b>			
11.	Des cancers (prostate, sein, testicule, ovaire)	93,5%	6,5%
12.	Des maladies métaboliques (obésité, diabète de type II)	50,2%	49,8%
13.	Des dysfonctionnements thyroïdiens	85,3%	14,7%
14.	Des troubles de la fertilité	94%	6%
15.	Des malformations congénitales	81,1%	18,9%
16.	Des troubles du neurodéveloppement (autisme, hyperactivité)	54,4%	45,6%
17.	Des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson)	51,2%	48,4%

Figure 19 : Connaissances des répondants au sujet des effets démontrés ou suspectés des PE (N=217)

#### iv. Quelques molécules reconnues perturbatrices endocriniennes

Nous avons souhaité savoir quelles étaient les molécules les plus fréquemment reconnues comme PE par les équipes officielles. Nous pouvons noter dans la figure 20 ci-dessous que le BPA, les parabènes, le glyphosate, les phyto-estrogènes, les phtalates, le triclosan et le triclocarban étaient bien connus pour leurs propriétés PE. Les répondants connaissent cependant moins les conservateurs alimentaires, les substituts du BPA et les alkylphénols qui ont pourtant également des propriétés PE.

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà ou si vous l'apprenez maintenant :		Je le savais	Je l'apprends maintenant
<b>QUELQUES MOLECULES RECONNUES PE</b>			
18.	Le <b>Bisphénol A</b> (BPA), interdit en France dans les contenants alimentaires depuis 2015, mais qui pourrait encore être retrouvé dans certains plastiques, résines dentaires...	81,1%	18,9%
19.	Les <b>substituts au BPA</b> = Bisphénols S, F, M...	45,6%	54,4%
20.	Le <b>BHA</b> (HydroxyAnisol Butylé) et le <b>BHT</b> (ButylHydroxyToluène) = conservateurs destinés aux produits gras (aliments et cosmétiques).	25,3%	74,7%
21.	Les <b>parabènes</b> (cosmétiques, médicaments et aliments, produits ménagers, vernis, colles...)	86,2%	13,8%
21.	Les <b>alkylphénols</b> (peintures, produits ménagers et désinfectants)...	38,2%	61,8%
22.	Le <b>glyphosate</b> (herbicides).	89,4%	10,6%
23.	Certains <b>phyto-estrogènes</b> (soja, trèfle, pois, lupin, graines de lin...)	73,7%	23,3%
24.	Le <b>triclosan</b> et le <b>triclocarban</b> (produits d'hygiène, déodorants ou dentifrices).	54,4%	45,6%
25.	Les <b>phtalates</b> [PVC, dispositifs médicaux, jouets, certains produits pharmaceutiques (comprimés avec enrobage gastro-résistant ou gélules à libération modifiée) et cosmétiques...]	66,4%	33,6%

Figure 20 : Connaissances des répondants au sujet de quelques molécules reconnues PE (N=217)

#### v. Quelques conseils à donner pour réduire son exposition

Parmi les mesures permettant de limiter son exposition aux PE, on note que l'ensemble des propositions données dans notre questionnaires sont connues surtout celles qui concernant l'alimentation (figure 21).

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà ou si vous l'apprenez maintenant :		Je le savais	Je l'apprends maintenant
<b>QUELQUES CONSEILS A DONNER POUR REDUIRE L'EXPOSITION</b>			
26.	<b>Aérer</b> l'habitation tous les jours au moins 10 minutes.	77,4%	22,6%
27.	<b>Laver</b> les vêtements neufs.	79,3%	20,7%
28.	Consommer de préférence des produits « <b>bio</b> », <b>locaux</b> et <b>de saison</b> .	94,9%	5,1%
29.	<b>Laver et éplucher</b> les fruits et légumes.	93,1%	6,9%
30.	Privilégier <b>verre, fonte, fer, inox, et grès</b> pour la conservation et la cuisson des aliments.	83,9%	16,1%
31.	Privilégier les produits d'hygiène et de nettoyage « bio » avec <b>une formulation simple et/ou Ecolabel</b> .	82,9%	17,1%
32.	Préférer les meubles en <b>bois brut</b> et les <b>aérer</b> avant installation.	55,3%	44,7%
33.	Eviter <b>les produits d'ambiance</b> (encens, désodorisants, bougies parfumées).	72,4%	27,6%

Figure 21 : Connaissances des répondants au sujet des conseils afin de réduire l'exposition aux PE (N=217)

#### 4. Evaluation du besoin d'information

Nous avons interrogé les équipes officinales sur leur besoin d'information concernant les PE. Nous pouvons noter que la plupart des répondants souhaitent être mieux informés et avoir des recommandations sur le choix des produits afin de limiter l'exposition aux PE. Les professionnels interrogés souhaitent également avoir à disposition des supports de communication à remettre à leurs patients (figure 22).



Figure 22 : Proportion de professionnels exprimant un besoin d'information (N=217)

## D. Expression libre

Nous avons laissé, en dernière partie de questionnaire, la possibilité aux professionnels de s'exprimer librement. Voici les 16 commentaires recueillis :

- « C'est un sujet qui reste tabou en officine car nous vendons beaucoup de spécialités qui contiennent des PE... »
- « En tant qu'acteurs de prévention, il semblerait logique qu'une formation relative aux PE soit éligible au DIF (Droit Individuel à la Formation). »
- « Il est temps que les professionnels de santé s'informent et forment les patients! »
- « Il faut sensibiliser mais pas culpabiliser. »
- « Il n'est jamais fait mention parmi les PE des traitements hormonaux qui ne sont à ma connaissance pas dosés en station d'épuration et dont pourtant l'action sur le système hormonal est la raison d'être. »
- « J'ai contacté le docteur XX sur le problème des huiles essentielles, elle m'a répondu que si BIO pas de problème, car les PE seraient dus aux Pesticides utilisés pour la culture. Si vous avez d'autres informations, je suis intéressée. »
- « Je trouve que votre questionnaire est beaucoup plus affirmatif que les études reconnues dans ce domaine. Pour beaucoup de ces produits, on est actuellement plus dans la suspicion que dans la certitude. Il faut trouver le juste milieu entre négligence coupable et anxiété générale, et seule la recherche scientifique rigoureuse et objective le permet... »
- « La communication des laboratoires de parapharmacie à ce sujet est très insuffisante. »
- « Merci j'ai apprécié d'apprendre des détails que je ne connaissais pas ! »
- « On en entend beaucoup parler mais en soit, il n'y a jamais de réelle explication sur ce que c'est, les risques, les habitudes à éviter... Plutôt que de polémiquer comme peuvent le faire les médias, il serait mieux d'avoir une étude avec toutes les connaissances que l'on peut avoir sur ce sujet sans émettre en tant que tel un avis. Bon courage pour la rédaction. »
- « Pourquoi Pierre Fabre et en particulier Furterer met autant de PE dans ses produits... »
- « La relation bio et pas de PE me paraît faussée (aussi notion de bio de quel pays...). »
- « Sujet très intéressant pour lequel plus de mesures pourraient être prises par les industriels et le gouvernement. »
- « Il est toujours bon d'informer sans toutefois alarmer. »
- « Une formation serait la bienvenue. »
- « Une liste des perturbateurs? Leur action et à quelles doses? Où trouver les études qui permettent d'étayer ce phénomène en alertant ? »

## IV. Discussion

### A. Points forts et limites de l'enquête

Cette enquête nous a permis de faire, pour la première fois, un point sur les connaissances des équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine sur la thématique des PE. Grâce au soutien de l'URPS des Pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine, notre questionnaire, a pu être transmis aux équipes officinales de la région soit à 2124 pharmacies. Nous n'avons cependant recueilli que 217 réponses exploitables. Le taux de participation atteint est donc de 10 % au plus si nous partons du principe qu'un seul questionnaire a été renseigné par officine.

Nous avons fait le choix d'un questionnaire pouvant être complété en ligne afin d'avoir une diffusion la plus large possible. La faible participation obtenue peut être due au fait que nous ayons adressé le questionnaire essentiellement sur les adresses mails personnelles des titulaires et non sur les adresses mail des pharmacies (qui sont, elles, accessibles à toute l'équipe de l'officine). L'analyse du statut professionnel des répondants nous conforte dans cette hypothèse car on constate une sous-représentation des pharmaciens assistants et des préparateurs au profit des pharmaciens titulaires (60% des répondants vs. 35% dans la répartition des effectifs inscrits au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (62,63)).

Il est probable que certains professionnels n'aient pas non plus souhaité participer à notre enquête au regard du sujet qui pouvait parfois sembler éloigné de la pratique officinale courante. Ceci risque bien évidemment d'introduire un biais dans notre étude car il est possible que les professionnels sensibilisés aient été plus enclin à participer à l'enquête.

Nous avons choisi de réaliser une auto-évaluation et donc de baser notre recueil sur la bonne volonté et l'honnêteté des répondants. Le principe d'évaluation des connaissances basé sur des affirmations auxquelles le professionnel pouvait répondre « je le savais », « je l'apprends maintenant » a été apprécié et a permis de favoriser un recueil objectif et de faire passer des éléments informatifs. Notre questionnaire a été bâti de façon à ce qu'une réponse soit systématique à une question pour pouvoir passer à la suivante. De cette manière, les questionnaires reçus ont tous été parfaitement complétés et ont pu être facilement exploités. Nous avons également choisi de poser des questions fermées, exigeant ainsi moins de temps de la part du répondant et permettant une simplification du recueil, une plus grande fiabilité des réponses mais limitant les possibilités d'expression. C'est pourquoi nous avons créé une partie expression libre permettant au répondant de s'exprimer sur le sujet.

Nous avons déjà pu observer que notre échantillon de répondants n'était, au regard du statut, pas représentatif de la démographie officinale. Concernant l'âge et le sexe des répondants, on retrouve en revanche des données assez proches de celles publiées par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens en 2018 : 80 % de femmes en section D et une moyenne d'âge de l'ordre de 47 ans (62,63).

Concernant le département d'exercice des répondants, on peut, dans un premier temps, noter que nous avons obtenu des réponses venant de l'ensemble des départements de Nouvelle-Aquitaine avec cependant une disparité géographique. Rapporté à la démographie pharmaceutique, nous avons obtenu une plus forte participation de la part des professionnels exerçant dans les départements de la Vienne, de la Creuse et de la Charente-Maritime. Il nous est cependant difficile d'interpréter ces données et de les rapporter au nombre d'officines de chaque département puisque nous avons pu obtenir plusieurs réponses provenant de la même officine.

## B. Des professionnels sensibilisés qui ont intégré le risque d'exposition aux perturbateurs endocriniens dans leurs conseils

Nos résultats révèlent qu'une majorité des répondants se sent préoccupée par l'exposition aux PE. Cette donnée va dans le sens d'une surreprésentation des professionnels sensibilisés dans notre échantillon.

Le choix des aliments, des contenants, des produits ménagers et cosmétiques sont les principaux sujets de questionnement au sujet des PE. Pourtant moins d'1/4 des professionnels se déclarant préoccupés font appel à une application Smartphone pour choisir les produits du quotidien.

Le sujet a déjà été abordé au comptoir par près de 6/10 professionnels ayant répondu à notre enquête et ce, avec une fréquence variable en fonction des répondants. Nous pouvons toutefois noter que pour une majorité d'entre eux, le sujet est abordé moins d'une fois/mois. Par ailleurs, le sujet ne semble pas plus souvent abordé par les professionnels préoccupés que par ceux qui se déclarent non préoccupés. Ceci peut laisser penser que le sujet est régulièrement abordé à l'initiative de la patientèle de l'officine.

Il est intéressant de noter que 4/10 professionnels ont intégré le risque d'exposition à leur pratique de conseil. Les pharmaciens ont su cibler leurs conseils qui sont destinés en grande majorité aux femmes enceintes/allaitantes ainsi qu'aux jeunes parents de façon générale pour limiter l'exposition des nourrissons.

## C. Analyse et discussion autour des données concernant les connaissances au sujet des perturbateurs endocriniens

Une très faible proportion des professionnels interrogés déclarent avoir un bon niveau de connaissance sur les PE. La majeure partie des répondants considère avoir un niveau de connaissance faible et ne se sent pas à l'aise lorsque le sujet est abordé avec les patients. Seuls 13 professionnels déclarent avoir reçu une formation spécifique. Pour les autres, la presse professionnelle et internet constituent les sources d'informations les plus utilisées sur le thème.

Nous avons souhaité évaluer les connaissances des équipes officinales. Nous pouvons constater qu'une majorité des répondants a notion des effets cumulatifs et cocktails ainsi que du temps de latence et de la non-proportionnalité de la relation dose/effet. Cependant, les effets épigénétiques et transgénérationnels restent encore trop peu perçus par les professionnels de santé interrogés. Il est surprenant que ces notions ne soient pas mieux connues des pharmaciens qui ont dû être sensibilisés à l'affaire du Distilbène®.

Si les principales voies d'exposition aux PE sont bien perçues par une majorité des répondants à notre enquête, il n'en est pas de même pour les effets de ces expositions. La moitié des professionnels interrogés n'ont pas identifié les maladies métaboliques comme l'obésité et le diabète de type II comme pouvant être lié à l'exposition aux PE. Il en est de même pour les troubles du neurodéveloppement et les maladies neurodégénératives.

Les professionnels ont bien identifié le BPA, les parabènes et le glyphosate comme des molécules aux propriétés PE. On peut en revanche noter que les phtalates, le triclosan et le triclocarban, qui peuvent être présents dans des produits disponibles dans les pharmacies d'officine, sont moins bien connus.

Concernant les gestes permettant de limiter l'exposition aux PE et donc les conseils à apporter aux patients pour limiter leur exposition, nous pouvons noter que les conseils permettant de réduire l'exposition *via* l'alimentation et les produits d'hygiène et de nettoyage sont bien connus. C'est d'ailleurs dans ces domaines que les pharmaciens nous avaient répondu être les plus sensibles au risque d'exposition aux PE. Les mesures visant à maîtriser la qualité de l'air comme l'aération des logements, le fait de ne pas utiliser des produits d'ambiance ou encore la gestion des meubles neufs sont moins bien connus. Il en est de même pour le lavage des vêtements neufs.

## D. Un besoin d'information exprimé par les équipes officinales

Le manque de connaissances est un frein pour que les équipes officinales puissent aborder le thème des PE et conseiller de façon pertinente leur patientèle. Les professionnels interrogés souhaitent être mieux informés, disposer de supports de communication à remettre aux patients et de recommandations claires leur permettant de mieux choisir les produits disponibles à l'officine. Ces éléments sont essentiels pour qu'ils puissent communiquer sur les PE auprès de leurs patients et leur mettre à disposition les produits les plus sûrs possibles.

Les professionnels de santé sont de plus en plus préoccupés par les PE. Une étude de connaissances et de perception réalisée en 2016 chez 59 sages-femmes révélait déjà des résultats assez proches de ceux que nous avons obtenus chez les pharmaciens. Les sages-femmes interrogées avaient bien les notions de base et les principaux conseils de prévention.

Mais, comme pour les Pharmaciens, elles déplorait que leurs connaissances partielles ne leur permettent pas de répondre de manière précise aux interrogations de leurs patientes (60).

L'efficacité des actions de prévention effectuées par les professionnels de santé est pourtant indéniable et a été très récemment démontrée. Les travaux de thèse réalisés par 2 étudiantes à la faculté de Médecine de Grenoble Céline Beaufile et Amélie Pelletier de Chambure ont démontré que les messages de prévention véhiculés par des médecins généralistes et des sages-femmes auprès d'un peu de plus de 100 patientes en période péri-conceptionnelle avait permis d'avoir un impact significatif sur les changements de comportement, favorisant ainsi une réduction de l'exposition aux PE. Il est intéressant de noter que cet effet avait été noté chez les jeunes femmes indépendamment de leur catégorie socio-professionnelle et sans que la démarche ait été jugée anxiogène (61).

De plus en plus d'outils sont mis à disposition des professionnels et notamment en Nouvelle Aquitaine dans le cadre du Plan Régional Santé Environnement (figure 23). Il est tout à fait possible pour les pharmaciens d'officine de s'appuyer sur ces documents pour informer les patients qui le souhaitent.



Figure 23 : Guide élaboré par l'ARS Nouvelle-Aquitaine en 2018 (65)

L'URPS Pharmaciens de Nouvelle Aquitaine est par ailleurs particulièrement mobilisée sur ce thème et prépare actuellement des outils spécifiquement destinés aux Pharmaciens d'officine.

## Conclusion

Acteurs incontournables du système de santé, les pharmaciens et leurs équipes sont présents sur l'ensemble du territoire afin d'accompagner les patients et de permettre un accès facilité à des soins de qualité et de proximité. Ils sont également présents pour répondre à leurs interrogations et les informer à tout moment, sans rendez-vous, à l'occasion d'un conseil ou d'une dispensation.

Concernant le sujet des PE, notre enquête révèle que les équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine, bien que sensibilisées, ne sont pas toujours en mesure d'informer et de guider leurs patients dans la réduction de leur exposition. Certains professionnels ne se sentent pas à l'aise pour aborder le sujet au sein des officines et souhaitent être mieux informés. Le manque de connaissances peut effectivement être un frein à la prévention qui pourrait s'opérer au sein des officines.

Le premier axe de la 2<sup>ème</sup> Stratégie Nationale sur les PE (SNPE2) concerne l'information de la population et la formation des professionnels, avec pour mesures phares (3) :

- Etablir une liste de PE publique et partagée avec nos partenaires européens ;
- Créer un site d'information grand public sur les risques liés à l'utilisation de certains produits chimiques, dont les PE ;
- Former les agents des collectivités territoriales (décideurs, acheteurs, agents de nettoyage, professionnels de la petite enfance et de la restauration collective...)
- Former les professionnels de santé.

La santé environnementale doit désormais faire partie de la formation initiale de l'ensemble des professionnels de santé. Pour les professionnels qui n'ont pas pu avoir accès à ces enseignements, une offre de formation continue et des supports d'information doivent pouvoir être déployés. Le pharmacien, comme les autres professionnels de santé, doit pouvoir être en mesure de répondre aux interrogations et aux inquiétudes grandissantes de la population générale.

## Table des abréviations

<b>AB</b>	Agriculture Biologique
<b>Anses</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>ARS</b>	Agence Régionale de Santé
<b>BHA</b>	HydroxyAnisol Butylé
<b>BHT</b>	ButylHydroxyToluène
<b>BPA</b>	BisPhénol A
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CLP</b>	Classification Labelling Packaging
<b>CMR</b>	Cancérogènes Mutagènes Repro-toxiques
<b>DDE</b>	DichlorodiphenylDichloroEthylène
<b>DES</b>	DiEthylStilbestrol (Distilbène®)
<b>ECHA</b>	European CHimicals Agency
<b>EFS</b>	Etablissement Français du Sang
<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority
<b>ELFE</b>	Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance
<b>FSH</b>	Hormone Folliculo-Stimulante
<b>GnRH</b>	Gonadotrophine Releasing Hormone
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>Ined</b>	Institut national d'étude démographique
<b>Inserm</b>	Institut national de la santé et de la recherche médicale
<b>LH</b>	Hormone Lutéinisante
<b>OGM</b>	Organisme Génétiquement Modifié
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONU</b>	Organisation des Nations Unies
<b>PCB</b>	PolyChloroBiphenyle
<b>PE</b>	Perturbateurs Endocriniens
<b>PNSE</b>	Plan National Santé Environnement
<b>POP</b>	Polluant Organique Persistant
<b>PVC</b>	PolyChlorure de Vinyle
<b>QI</b>	Quotient Intellectuel
<b>REACH</b>	Registration Evaluation Authorization and restriction of CHemicals

<b>SIN List</b>	Substitute It Now List
<b>TDAH</b>	Troubles du Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
<b>TDS</b>	Syndrome de Dysgénésie Testiculaire
<b>TEDX</b>	The Endocrine Disruptor eXchange
<b>TSA</b>	Troubles du Spectre Autistique
<b>UE</b>	Union Européenne
<b>URPS</b>	Union Régionale des Professionnels de Santé
<b>WHO</b>	World Health Organization

## Table des figures

Figure 1 : Chronologie de l'évolution d'un polluant dans l'environnement .....	10
Figure 2 : Périodes de vulnérabilité aux PE des principaux organes et systèmes chez l'homme (9) .....	13
Figure 3 : Le système endocrinien chez l'Homme (11) .....	15
Figure 4 : Fenêtres d'exposition et impacts potentiels durant la période embryo-fœtale .....	18
Figure 5 : L'exposition aux PE, extrait de la plaquette PNSE 3 (64) (Annexe II) .....	33
Figure 6 : Infographie des logos issus de l'Agriculture Biologique .....	35
Figure 7 : Répartition des tranches d'âge des répondants (N=217) .....	39
Figure 8 : Répartition des répondants selon leur ancienneté (N=217) .....	40
Figure 9 : Répartition du département d'exercice des répondants (N=217) .....	40
Figure 10 : Répartition de la localisation de l'officine des répondants (N=217) .....	41
Figure 11 : Thèmes les plus sensibles abordés au sujet des PE (N=177) .....	41
Figure 12 : Fréquence d'abord du sujet des PE à l'officine (N=125) .....	42
Figure 13 : Fréquence de l'intégration du risque PE au conseil en fonction du type de demande (N=95) .....	43
Figure 14 : Population cible de l'intégration du risque PE dans le conseil à l'officine (N=95) .....	44
Figure 15 : Auto-évaluation des répondants sur leurs connaissances au sujet des PE (N=217) .....	44
Figure 16 : Moyens d'information des répondants (N=201) .....	45
Figure 17 : Connaissances des répondants au sujet de la définition et de la toxicité des PE (N=217) .....	46
Figure 18 : Connaissances des répondants au sujet de l'exposition aux PE (N=217) .....	47
Figure 19 : Connaissances des répondants au sujet des effets démontrés ou suspectés des PE (N=217) .....	47
Figure 20 : Connaissances des répondants au sujet de quelques molécules reconnues PE (N=217) .....	48
Figure 21 : Connaissances des répondants au sujet des conseils afin de réduire l'exposition aux PE (N=217) .....	49
Figure 22 : Proportion de professionnels exprimant un besoin d'information (N=217) .....	49
Figure 23 : Guide élaboré par l'ARS Nouvelle-Aquitaine en 2018 (65) .....	54

## Bibliographie

1. Le Distilbène > Historique. *Réseau DES France*. [En ligne] [http://www.des-france.org/accueil/article.php?rubrique=8#70\\_contre](http://www.des-france.org/accueil/article.php?rubrique=8#70_contre).
2. *La déclaration de Wingspread*. Dr Howard A. Bern, Dr Phyllis Blair, Sophie Brasseur, Dr Theo Colborn, Dr Gerald R. Cunha, Dr William Davis, Dr Klaus D. Döhler, Glen Fox, Dr Michael Fry, Dr Earl Gray. 1991.
3. Ecologique solidaire > Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens. *Ecologique.solidaire.gouv*. [En ligne] Juin 2020. <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens>.
4. Solidarité santé > Santé et environnement > Risques microbiologiques physiques et chimiques > Perturbateurs endocriniens. *Solidarités-santé.gouv.fr*. [En ligne] Janvier 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/article/perturbateurs-endocriniens>.
5. INRS > Risques > Perturbateurs endocriniens > Sources d'exposition. *INRS*. [En ligne] Juillet 2018. <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/sources-exposition.html>.
6. Résidus de pesticides dans les aliments : le point sur la situation dans l'UE. *EFSA*. [En ligne] Juin 2019. <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/190626>.
7. Inserm > Information en santé > Perturbateurs endocriniens. *Inserm*. [En ligne] Octobre 2018. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/perturbateurs-endocriniens>.
8. Perturbateur Endocrinien > Essentiel > Périodes de grande vulnérabilité. *Perturbateur Endocrinien*. [En ligne] 2020. <https://www.perturbateurendocrinien.fr/essentiel/periodes-grande-vulnerabilite/>.
9. INRS > Risques > Perturbateurs endocriniens > Effets suspectés sur la santé. *INRS*. [En ligne] Juillet 2018. <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/effets-sur-la-sante.html>.
10. INRS > Risque > Perturbateurs endocriniens > Prévention des risques. *INRS*. [En ligne] Juillet 2018. <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/prevention-des-risques.html>.
11. United Nations Environment Programme (UNEP), WHO. *Rapport State of the science of endocrine disrupting chemicals*. 2012.
12. Réseau Environnement Santé > Perturbateurs endocriniens. *Réseau Environnement Santé*. [En ligne] 2018. <https://www.reseau-environnement-sante.fr/perturbateurs-endocriniens-3/>.
13. Nouvelle-Aquitaine Développement Durable. *www.nouvelle-aquitaine.developpement-durable.gouv.fr* . [En ligne] Juin 2016. [www.nouvelle-aquitaine.developpement-durable.gouv.fr](http://www.nouvelle-aquitaine.developpement-durable.gouv.fr) .
14. Inserm > Information en santé > Dossier information > Infertilité. *Inserm*. [En ligne] Juillet 2019. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infertilité>.

15. Joëlle Le Moal, Annabel Rigou, Perrine De Crouy-Chanel, Sarah Gorla, Matthieu Rolland, Vèrene Wagner, Yao Kudjawu, Jacques de Mouzon, Alain Le Tertre. Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme. *BEH - Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. Juillet 2018.
16. Inserm > Information en santé > L'endométrirose. *Inserm*. [En ligne] Décembre 2018. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/endometriose>.
17. Annabel Rigou, Joëlle Le Moal, Alain Le Tertre, Perrine De Crouy-Chanel, Juliane Léger, Jean-Claude Carel. L'incidence de la puberté précoce centrale idiopathique en France révèle une hétérogénéité géographique importante. *Bulletin Epidémiologie Hebdomadaire - BEH*. Juillet 2018.
18. Cancers : les chiffres clés. *E-cancer.fr*. [En ligne] Juillet 2019. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>.
19. CHEVALIER, Nicolas. Polluants organiques persistants et cancers hormono-sensibles . *Anses - Les Cahiers de la Recherche No 13 - Santé, Environnement, Travail* . Juillet 2019.
20. Les perturbateurs endocriniens, une grosse implication dans l'obésité ? *Journal International de Médecine*. [En ligne] Février 2016. [http://www.jim.fr/medecin/actualites/medicale/e-docs/les\\_perturbateurs\\_endocriniens\\_une\\_grosse\\_implication\\_dans\\_lobesite\\_\\_156888/document\\_act\\_u\\_med.phtml](http://www.jim.fr/medecin/actualites/medicale/e-docs/les_perturbateurs_endocriniens_une_grosse_implication_dans_lobesite__156888/document_act_u_med.phtml).
21. Casals-Casas C., Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *PubMed*. [En ligne] 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21054169>.
22. Hye Ah Lee, Young Ju Kim, Hwayoung Lee, Hye Sun Gwak, Eun Ae Park, Su Jin Cho, Hae Soon Kim, Eun Hee Ha, and Hyesook Park. Effect of Urinary Bisphenol A on Androgenic Hormones and Insulin Resistance in Preadolescent Girls: A Pilot Study from the Ewha Birth & Growth Cohort. *PMC - US National Library of Medicine* . [En ligne] 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3863869/>.
23. Sun Q., Zong G., Valvi D., Nielsen F., Coull B., Grandjean P. Plasma Concentrations of Perfluoroalkyl Substances and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Investigation among U.S. Women. *PubMed*. [En ligne] 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29498927>.
24. Flamant, Frédéric. Pesticides, perturbateurs endocriniens de la glande thyroïde? *Anses - Les cahiers de la recherche No 13 - Santé, Environnement, Travail*. Juillet 2019.
25. Factor-Litvak P, Insel B, Calafat AM, Liu X, Perera F, Rauh VA, Whyatt RM. Persistent Associations between Maternal Prenatal Exposure to Phthalates on Child IQ at Age 7 Years. *PubMed*. [En ligne] Décembre 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25493564>.
26. Hong SB, Hong YC, Kim JW, Park EJ, Shin MS, Kim BN, Yoo HJ, Cho IH, Bhang SY, Cho SC. Bisphenol A in relation to behavior and learning of school-age children. *PubMed*. [En ligne] Aout 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445117>.

27. Baldi I, Cordier S, Coumoul X, Elbaz A, Gamet-Payrastre L, Le Bailly P, Multingnier L, Rahmani R, Spinosi J. Pesticides : Effets sur la santé. *Inserm*. [En ligne] 2013. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4820/?sequence=236>.
28. Santé Publique France > Déterminants de santé > Exposition à des substances chimiques > Perturbateurs endocriniens : Le scan. *Santé Publique France*. [En ligne] Novembre 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens>.
29. Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation. *European CHimical Agency*. [En ligne] 2020. <https://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>.
30. Find SIN List Chemicals In Your Industry. *SinList*. [En ligne] <https://sinlist.chemsec.org/>.
31. Search the TEDX List. *The Endocrine Disruptor eXchange*. [En ligne] 2019. <https://endocrinedisruption.org/interactive-tools/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/search-the-tedx-list>.
32. PACA, URPS ML. *Comment protéger mes patients de la contamination chimique & des perturbateurs endocriniens*. 2018.
33. Luc Multigner, Florence Rouget, Nathalie Costet, Christine Monfort, Pascal Blanchet, Philippe Kadhel, Henri Bataille, Sylvaine Cordier. Chlordécone : Un perturbateur endocrinien emblématique affectant les Antilles françaises. *Santé reproductive et perturbateurs endocriniens - BEH 22-23*. Juillet 2018.
34. TAURINE, Bénédicte. *Proposition de loi demandant l'interdiction du glyphosate (n° 1560)*. Février 2019.
35. ANSES > Usages et effets sanitaires du bisphénol A (BPA). *ANSES*. [En ligne] Avril 2018. <https://www.anses.fr/fr/content/bisph%C3%A9nol>.
36. EFSA > FAQ sur les phtalates dans les matériaux plastiques en contact avec des aliments. *EFSA*. [En ligne] Décembre 2019. <https://www.efsa.europa.eu/fr/news/faq-phthalates-plastic-food-contact-materials>.
37. ANSM > S'informer > Points d'informations > Médicaments et Parabènes - Point d'information. *ANSM*. [En ligne] Mai 2011. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-et-Parabenes-Point-d-information>.
38. Cancer Environnement > Expositions environnementales > Parabènes. *Cancer Environnement*. [En ligne] Décembre 2018. [https://www.cancer-environnement.fr/420-Parabenes.ce.aspx#Exposition\\_de\\_l\\_homme\\_aux\\_parab\\_nes](https://www.cancer-environnement.fr/420-Parabenes.ce.aspx#Exposition_de_l_homme_aux_parab_nes).
39. Inserm > Les antalgiques sur le banc des perturbateurs endocriniens. *Inserm*. [En ligne] Juin 2013. <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/antalgiques-sur-banc-perturbateurs-endocriniens>.
40. Les polluants organiques persistants (POP). *Ministère de la Transition Ecologique et Solidaire*. [En ligne] Février 2019. <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/polluants-organiques-persistants-pop>.

41. Code du travail : Article L4121-1. *Legifrance*. [En ligne] Septembre 2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000035640828&cidTexte=LEGITEXT000006072050&dateTexte=20171001>.
42. Code du travail : Article D4152-10. *Legifrance*. [En ligne] Juin 2015. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000030680301&cidTexte=LEGITEXT000006072050&dateTexte=20150606>.
43. Code de Santé Publique : Article L1311-6. *Legifrance*. [En ligne] Aout 2004. [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=92BCDF9750A18F3361658F0AA8A83AC2.tplgfr31s\\_3?idArticle=LEGIARTI000006686379&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160128&categorieLien=id&oldAction=](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=92BCDF9750A18F3361658F0AA8A83AC2.tplgfr31s_3?idArticle=LEGIARTI000006686379&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160128&categorieLien=id&oldAction=).
44. Code de Santé Publique : Article L1311-7. *Legifrance*. [En ligne] Janvier 2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000031928314&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160128>.
45. Accueil > Santé et environnement > Les plans nationaux santé-environnement > PNSE 4. *Ministère des solidarités et de la santé*. [En ligne] Juillet 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/les-plans-nationaux-sante-environnement/article/plan-national-sante-environnement-4-pnse-4-mon-environnement-ma-sante-2020-2024>.
46. Santé Publique France > Etudes et enquêtes > Esteban. *Santé Publique France*. [En ligne] Octobre 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/esteban>.
47. Santé Publique France > Les résultats de l'étude ESTEBAN 2014-2015 . *Santé Publique France*. [En ligne] Février 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/polluants-du-quotidien-donnees-inedites-chez-les-enfants-et-les-adultes>.
48. Santé Publique France > Etudes et enquêtes > Cohorte ELFE. *Santé Publique France*. [En ligne] Juin 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/cohorte-elfe>.
49. Rémi Béranger, Emilie M. Hardy, Célia Dexet, Laurence Guldner, Cécile Zaros, Alexandre Nougadère, Marie-Astrid Metten, Cécile Chevrier, Brice M.R. Appenzeller. *Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort*. 2018.
50. ELFE : Résultats > Environnement. *ELFE France*. [En ligne] 2020. <https://www.elfe-france.fr/fr/resultats/environnement/>.
51. Pelagie-Inserm > Accueil. *PELAGIE - INSERM*. [En ligne] 2020. <https://www.pelagie-inserm.fr/>.
52. Pelagie-Inserm > Principaux résultats. *PELAGIE - INSERM*. [En ligne] 2020. <https://www.pelagie-inserm.fr/index.php/principaux-resultats>.
53. Pelagie-Inserm > Principaux résultats > Les polluants organiques persistants potentiellement responsables d'un allongement du délai nécessaire à concevoir une grossesse. *Pelagie - INSERM*. [En ligne] 2020. <https://www.pelagie-inserm.fr/index.php/principaux-resultats/11-les-polluants-organiques-persistants->

potentiellement-responsables-d-un-allongement-du-delai-necessaire-a-concevoir-une-grossesse.

54. Science et Avenir > L'Europe élargit (un peu) la définition des perturbateurs endocriniens. *Science et Avenir*. [En ligne] Juillet 2017. [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/l-europe-s-accorde-sur-une-definition-des-perturbateurs-endocriniens-avancee-ou-repli\\_114484](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/l-europe-s-accorde-sur-une-definition-des-perturbateurs-endocriniens-avancee-ou-repli_114484).

55. INRS. *Memento du règlement CLP*. 2015.

56. Inserm > Actualités > Vers un meilleur système d'identification des perturbateurs endocriniens. *Inserm*. [En ligne] Avril 2019. <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/vers-meilleur-systeme-identification-perturbateurs-endocriniens>.

57. Agriculture Biologique. *Economie.gouv.fr*. [En ligne] Juillet 2018. <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Agriculture-biologique>.

58. Quelle différence entre le logo AB et le logo BIO européen ? *Agence BIO*. [En ligne] <https://www.agencebio.org/questions/quelle-difference-entre-le-logo-ab-et-le-logo-europeen-ab/>.

59. Ordre National des Pharmaciens > Cartes régionales > Officine. *Ordre National des Pharmaciens*. [En ligne] Avril 2020. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-regionales-Officine2/Donnees-regionales#>.

60. Lamisse, NOURELDINE. *État des lieux des connaissances des sages-femmes sur les perturbateurs endocriniens*. 2017.

61. Céline Beaufile, Amélie Pelletier de Chambure Le Bourgeois. *Impact d'une campagne de sensibilisation aux perturbateurs endocriniens (PE) par des professionnels de santé de soins primaires sur les comportements à risque d'exposition aux PE chez des patientes en période péri-conceptionnelle*. 2020.

62. La démographie des pharmaciens. *Ordre des pharmaciens*. [En ligne] Août 2019. [www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2](http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2).

63. Pharmaciens, Ordre National des. *Démographie des pharmaciens, Panorama au 1er janvier 2019*.

64. Santé, Ministère de l'environnement et de la. *PNSE 3 : 2015-2019*. 2017.

65. ARS Nouvelle-Aquitaine > Votre santé > Environnement et santé > Cadre de vie favorable à la santé > Page actuelle: Guide santé environnement : des solutions pour un quotidien plus sain . *ARS Nouvelle-Aquitaine*. [En ligne] Janvier 2019. <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/guide-sante-environnement-des-solutions-pour-un-quotidien-plus-sain>.

# Annexes

## I. Déclaration de Wingspread

### LA DECLARATION DE WINGSPREAD

(Texte tiré du livre "L'homme en voie de disparition")

#### *Note des auteurs*

En juillet 1991, des scientifiques dont Theo Colborn et Pete Myers se réunirent pour la première fois afin d'échanger leurs inquiétudes sur les effets des produits chimiques agissant sur les hormones. Il était important de réunir tous ces chercheurs de disciplines si différentes. Dans l'espoir que leur rencontre ait des effets durables, ils tombèrent d'accord sur la déclaration qui suit. Nous l'avons incluse dans ce livre car c'est à la fois un résumé de la question, et un point de départ pour les scientifiques, les décideurs et les particuliers, indiquant les directions que devraient prendre la recherche et les politiques publiques. La liste des signataires de cet appel est reproduite à la fin. Cela ne signifie pas que ces personnes, les auteurs mis à part, approuvent tous les arguments et toutes les conclusions présentés dans ce livre.

**Altérations du développement sexuel induites  
par les produits chimiques : le sort commun  
des animaux et des hommes**

#### *Énoncé du problème*

De nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme. Les conséquences de tels dérèglements peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme. Face à la contamination croissante et omniprésente de notre environnement par des composés susceptibles de produire de tels effets, un groupe de spécialistes de toutes disciplines s'est réuni à Wingspread (Wisconsin, États-Unis), du 26 au 28 juillet 1991, afin de faire le point sur les connaissances à ce sujet. Les participants provenaient de diverses disciplines : anthropologie, écologie, endocrinologie comparée, histopathologie, immunologie, mammalogie, médecine, psychiatrie, psychoneuroendocrinologie, physiologie de la reproduction, toxicologie, gestion de la faune, biologie des tumeurs, zoologie et droit.

Les objectifs de cette rencontre étaient :

1. De mettre en commun les découvertes de chacun et d'évaluer l'ampleur du problème ;
2. De tirer des conclusions fiables des données existantes ;
3. De proposer un programme de recherches afin de dissiper les incertitudes qui subsistent.

#### **Déclaration commune**

La déclaration suivante est le fruit d'un consensus entre les participants.

1. Nous savons *avec certitude* que :
  - Un grand nombre de produits chimiques de synthèse libérés dans la nature, ainsi que quelques composés naturels, sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme. Il s'agit notamment des composés organochlorés, qui, du fait de leur persistance, s'accumulent dans les chaînes alimentaires. Ceux-ci comprennent certains pesticides (fongicides, herbicides et insecticides) et produits chimiques, ainsi que d'autres produits synthétiques et certains métaux <sup>(1)</sup>.

---

<sup>1</sup> Les produits chimiques connus pour leurs effets sur le système endocrinien comprennent : le DDT et ses produits de dégradation, le DHEP ou di-2-éthyl-hexyl-phthalate, le HCB (hexachlorobenzène), le dicofol, le chlordécone, le lindane et autres hexachlorocyclohexanes, le méthoxychlore, l'octachlorostyrène, les pyréthroides de synthèse, des herbicides (triazines), des fongicides (carbamates, triazoles), certains PCB, le 2,3,7,8 TCDD et autres dioxines, le 2,3,7,8 TCDF et autres furanes, le cadmium, le plomb, le mercure, la tributyltine et autres composés de la même famille les alkylphénols (détergents non biodégradables et anti-oxydants présents dans les polystyrènes modifiés et les PVC), les produits à base de styrène, les aliments à base de soja et des produits pour animaux de laboratoire et animaux domestiques.

- Les effets constatés sur la reproduction des animaux sauvages devraient préoccuper les humains qui exploitent les mêmes sources de nourriture, le poisson contaminé par exemple. Le poisson est une source majeure de contamination chez les oiseaux. Les mécanismes de dérèglement hormonal par les organochlorés chez les oiseaux sont les mieux connus à ce jour. Ils nous aident à comprendre comment l'homme pourrait partager le sort des animaux, car le développement du système endocrinien des oiseaux est très semblable à celui des mammifères.

4. *Nos prévisions comportent de nombreuses incertitudes parce que :*

- La nature et l'ampleur des effets sur l'homme sont mal connus. Nous possédons peu d'informations sur la contamination des humains, en particulier sur les concentrations de polluants chez l'embryon. Cela est dû au manque d'effets réellement mesurables et d'études portant sur plusieurs générations et simulant la contamination ambiante.
- Alors que nous possédons de nombreuses données sur la diminution de l'aptitude des animaux à se reproduire, les données sur les modifications du comportement sont moins étayées. Mais les faits sont suffisamment pressants pour que l'on cherche à combler rapidement ces lacunes.
- Le pouvoir de nombreux composés oestrogéniques, comparé à celui des oestrogènes naturels, est inconnu. Ce point est important, car les concentrations sanguines en certains composés dépassent celles des oestrogènes du corps.

5. *Nous estimons que :*

- Les tests de toxicité devraient être élargis pour prendre en compte une éventuelle activité hormonale.
- Il existe déjà des méthodes pour analyser les effets oestrogéniques ou androgéniques des composés à effet hormonal direct. La réglementation devrait étendre ces analyses à tous les nouveaux composés ou produits secondaires. Si les tests sont positifs, des effets fonctionnels devraient être recherchés au moyen d'études sur plusieurs générations, et ne pas porter seulement sur les malformations congénitales. Ces procédures devraient s'appliquer aussi aux produits persistants libérés dans le passé.
- Il est urgent de donner la priorité aux effets reproducteurs ou fonctionnels lorsque l'on évalue les risques pour la santé. La recherche d'effets cancérogènes ne suffit pas.
- Il est nécessaire de réaliser un inventaire complet des composés chimiques lorsqu'ils sont mis en vente et libérés dans l'environnement. Ces informations doivent être plus facilement accessibles. Elles nous permettront de réduire la contamination. Plutôt qu'établir des normes de pollution séparées pour l'air, l'eau et le sol, il est nécessaire d'envisager les écosystèmes dans leur ensemble.
- L'interdiction de la production et de l'emploi des produits chimiques persistants n'a pas résolu le problème de la contamination. De nouvelles approches sont nécessaires pour réduire celle-ci et pour empêcher de nouvelles contaminations par des produits nouveaux aux caractéristiques similaires.
- L'impact sur les animaux sauvages et les animaux de laboratoire est si profond et si insidieux qu'il est nécessaire de lancer un vaste programme de recherche sur l'homme.
- Il faut remédier au manque d'information des communautés scientifiques et médicales concernant les perturbateurs hormonaux dans l'environnement, leurs effets fonctionnels et la notion d'exposition se transmettant d'une génération à l'autre. Les déficits fonctionnels ne se manifestant pas à la naissance et parfois pas avant l'âge adulte, ils passent souvent inaperçus des médecins, des parents et des organismes de contrôle, et la cause n'est jamais identifiée.

6. *Pour améliorer notre aptitude à prévoir :*

- Il faut entreprendre des recherches fondamentales supplémentaires sur le développement des organes sensibles aux hormones. Par exemple, nous devons connaître la quantité d'une hormone donnée requise pour provoquer une réponse normale. Nous avons besoin de marqueurs biologiques du développement normal pour chaque espèce, chaque organe et chaque étape du développement. Avec ces renseignements, nous pourrions déterminer les concentrations qui provoquent des altérations pathologiques.

- Des collaborations interdisciplinaires sont nécessaires pour établir des modèles animaux, dans la nature ou en laboratoire, afin d'extrapoler les risques encourus par les humains,
- Il faut sélectionner une espèce "sentinelle" à chaque niveau de la chaîne alimentaire, espèce qui nous permettra d'étudier les déficits fonctionnels. Cela nous permettra également de mieux comprendre la circulation des contaminants dans les écosystèmes.
- Des phénomènes mesurables (marqueurs biologiques) dus à l'exposition à des perturbateurs hormonaux doivent être trouvés, aux niveaux de la molécule, de la cellule, de l'organisme et de la population. Les marqueurs moléculaires et cellulaires sont très importants pour une prise en compte précoce du dérèglement. Il est important de déterminer les concentrations normales d'isoenzymes et d'hormones.
- Pour évaluer l'exposition des mammifères, il est nécessaire de connaître les concentrations de produits chimiques dans l'organisme et dans l'ovule fécondé, afin d'extrapoler la dose de ces produits chez l'embryon, le fœtus, le nouveau-né et l'adulte. Il faut également évaluer le danger en répétant en laboratoire les faits observés dans la nature. À la suite de cela, il faudra déterminer en laboratoire les effets de doses différentes. Ces doses seront ensuite comparées à la contamination mesurée dans les populations sauvages.
- Il faut entreprendre de nouvelles études de terrain, afin d'expliquer l'afflux annuel dans des régions polluées d'espèces migratrices dont les populations semblent stables, malgré la vulnérabilité relative de leurs petits.
- Pour de nombreuses raisons, il faudrait réétudier les victimes du distilbène. D'abord, l'emploi du distilbène correspond à une époque où l'on relâchait de grandes quantités de produits chimiques, en l'absence de toute norme légale. Les résultats des études sur le distilbène ont donc peut-être été influencés par la contamination générale par d'autres perturbateurs endocriniens. Deuxièmement, l'exposition à une hormone pendant la vie foetale peut augmenter la sensibilité de l'organisme à cette hormone plus tard dans la vie. De ce fait, les premières victimes du distilbène atteignent seulement l'âge où divers cancers pourraient commencer à se manifester, en conséquence d'une exposition ultérieure à des substances oestrogéniques (cancers du vagin, de l'endomètre, du sein et de la prostate). Il est important d'établir un seuil de risque. Même les doses les plus faibles connues ont produit des cancers du vagin. Le distilbène pourrait fournir le modèle le plus extrême pour rechercher les effets de substances oestrogéniques moins puissantes. Ainsi, les marqueurs biologiques déterminés chez les victimes de cet oestrogène synthétique permettront d'étudier les effets résultant de la contamination ambiante.
- Les effets des perturbateurs endocriniens sur l'homme, qui vit plus longtemps que la plupart des animaux, sont peut-être plus difficiles à percevoir. C'est pourquoi nous avons besoin de méthodes de dépistage précoce, afin de déterminer si l'aptitude reproductrice de l'homme est en train de décliner. Ce dépistage précoce est aussi important pour l'individu que pour la population, car la stérilité est un problème inquiétant qui a des impacts psychologiques et économiques. Il existe maintenant des méthodes de détermination des taux de fertilité chez l'homme. Il faudrait élaborer de nouvelles méthodes impliquant la mesure de l'activité enzymatique du foie, le comptage des spermatozoïdes, l'analyse des anomalies de développement et l'examen des lésions histopathologiques. Ces analyses devraient être complétées par des marqueurs biologiques plus nombreux et plus fiables du développement social et comportemental de l'individu, par les antécédents familiaux des patients et de leurs enfants, et par l'analyse chimique des tissus et produits liés à la reproduction, notamment le lait.

Dr Howard A. Bern  
Professeur émérite de biologie et endocrinologue  
Département de biologie et Laboratoire de recherche sur le cancer  
Université de Californie, Berkeley,  
États-Unis

Dr Phyllis Blair  
Professeur d'immunologie  
Département de biologie moléculaire et cellulaire  
Université de Californie, Berkeley,  
États-Unis

Sophie Brasseur  
Biologiste marine  
Département d'écologie des estuaires Institut de recherche pour la gestion de la nature  
Texel, Pays-Bas

Dr Theo Colborn  
Senior Fellow  
Fonds mondial pour la nature (W WF) et Fondation W. Alton Jones  
Washington, États-Unis

Dr Gerald R. Cunha  
Biologiste du développement  
Département d'anatomie  
Université de Californie, San Francisco,  
États-Unis

Dr William Davis  
Écologue  
Agence américaine de protection de l'environnement  
Laboratoire de recherche de l'environnement  
Île de Sabine, Floride, États-Unis

Dr Klaus D. Döhler  
Directeur de recherche  
Développement et production Pharma Bissendorf Peptide SA  
Hanovre, Allemagne

Glen Fox  
Évaluateur des contaminants  
Centre national de recherche sur la faune sauvage  
Environnement Canada Québec,  
Canada

Dr Michael Fry  
Faculté de recherche  
Département d'ornithologie  
Université de Californie, Davis,  
États-Unis

Dr Earl Gray <sup>(2)</sup>  
Directeur du département de toxicologie du développement et de la reproduction  
Branche de toxicologie de la reproduction  
Division de biologie du développement

---

<sup>2</sup> Bien que les recherches décrites ici aient été financées par l'Agence américaine de protection de l'environnement, elles ne reflètent pas nécessairement ses vues et n'ont pas valeur d'approbation officielle. De même, la mention de certaines entreprises ne signifie pas leur approbation et ne constitue pas une publicité

## II. PNSE3 : Plaquette stratégie PE 2015-2019



# Santé Environnement

PNSE3  
2015  
2019



« Je m'engage à faire évoluer la réglementation et les connaissances scientifiques sur les perturbateurs endocriniens pour protéger la santé de tous et l'environnement. »

Ségolène Royal, ministre de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer, en charge des Relations internationales sur le climat

« Baisse de fertilité, malformations congénitales, puberté précoce... je me suis particulièrement engagée pour protéger en priorité les personnes sensibles, femmes enceintes et enfants en bas âge, contre les effets des perturbateurs endocriniens. »

Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé



### La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens

Pays précurseur en Europe avec le Danemark et la Suède, la France a publié en avril 2014 sa stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens pour réduire l'exposition de la population et de l'environnement à ces substances. La mise en œuvre de cette stratégie, copilotée par les ministères chargés de l'environnement et de la santé, s'inscrit dans le 3<sup>e</sup> plan national santé-environnement 2015-2019.

### L'EXPOSITION

#### aux perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle qui dérèglent le fonctionnement hormonal des organismes vivants. Ils ont des effets néfastes sur la santé humaine et peuvent provoquer des troubles de la croissance, du développement sexuel ou neurologique, des troubles de la reproduction, ainsi que l'apparition de certains cancers et maladies métaboliques comme le diabète.



Les espèces animales sont également affectées par la diffusion de ces substances dans l'environnement.

# Les 4 axes stratégiques



La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens mobilise tous les leviers d'action possibles, selon 4 axes stratégiques :



## RECHERCHE

Mieux connaître, tester et surveiller



De nombreuses substances seraient des perturbateurs endocriniens

**De nombreuses substances** sont suspectées d'avoir des propriétés de perturbateurs endocriniens. Des travaux ont confirmé la toxicité de certaines substances. Le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens du ministère chargé de l'environnement doit poursuivre l'étude d'autres substances suspectées et de leurs effets. En lien avec les alliances nationales Aviesan, Allenvi et Athena, il favorise les échanges interdisciplinaires au sein de la communauté scientifique sur ce thème. **Les efforts portent en particulier** sur la recherche de tests destinés aux acteurs économiques et permettant de vérifier l'innocuité des substituts et de nouveaux

composés chimiques. Pour cela une plateforme public-privé de validation des méthodes de test est à l'étude avec l'objectif de pré-valider des méthodes d'essais développées par des laboratoires. Ceux-ci seront ensuite accompagnés dans la démarche de validation internationale de leurs méthodes (par l'OCDE notamment).

**Des études épidémiologiques**, réalisées notamment par l'Agence nationale de santé publique, et environnementales permettent de surveiller l'exposition de la population aux perturbateurs endocriniens et alimentent les travaux de recherche et d'expertise.

## EXPERTISE

Évaluer les dangers et les risques associés à ces perturbateurs



L'acquisition de nouvelles connaissances sur les substances chimiques permet d'évaluer plus précisément leurs dangers, l'exposition des populations et de l'environnement et les risques associés. Ainsi, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) se voit confier un programme d'expertise portant sur l'évaluation d'au moins 5 substances chimiques par an, suspectées d'être perturbateurs

endocriniens et présentes dans des articles destinés aux populations sensibles telles que les enfants (jouets), ou largement présentes dans l'environnement. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) quant à elle évaluera chaque année trois substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens et présentes dans les cosmétiques, les dispositifs médicaux ou les médicaments.

Au moins 5 substances expertisées par l'ANSES par an



## DES ACTIONS EXEMPLAIRES

### ► UN LABEL «TICKET DE CAISSE SANS BISPHÉNOL A»

Ce label délivré par l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) garantit que les tickets de caisse et les reçus de carte bancaire distribués par les enseignes ou les fabricants participants, ne contiennent pas de bisphénol A (BPA), une extension du label à

tous les phénols est prévue pour la fin de l'année 2016, garantissant l'absence de 15 phénols et de toute une famille de bisphénols et assurant la protection de la population.

### ► DES RÉGIONS S'ENGAGENT

En novembre 2015, la Région Poitou-Charentes a lancé un dispositif de promotion de la santé envi-

ronnementale, qui est un programme d'éducation ayant pour objectif de modifier les habitudes de consommation et la perception du risque lié à une exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens des femmes enceintes. Il diminuera l'exposition aux perturbateurs endocriniens à court et moyen terme. Afin de réduire l'exposition de la

## RÉGLEMENTATION et INNOVATION

Soutenir le renforcement de la réglementation européenne



**La France soutient** le renforcement du cadre réglementaire européen pour les produits chimiques<sup>1</sup> dans le sens d'une meilleure prise en compte des perturbateurs endocriniens, en premier lieu par l'adoption d'une définition harmonisée au niveau européen. Les autorités françaises ont plaidé devant la Cour de justice de l'UE contre la Commission européenne pour son inaction à définir ces substances dans le cadre des règlements sur les pesticides. Condamnée le 16 décembre 2015, la Commission européenne a proposé un premier projet en juin 2016. La France juge celui-ci insuffisamment protecteur de la santé et de l'environnement, et demande une définition des perturbateurs endocriniens ambitieuse et protectrice ainsi que la précision des modalités de substitutions des perturbateurs endocriniens pour les deux usages biocides et phytopharmaceutiques. Cela s'est traduit par des interventions de la ministre chargée de l'Environnement au niveau européen lors de plusieurs Conseils environnement et de la ministre de la Santé, qui s'est également exprimée à l'occasion du Conseil des ministres de la santé en juin 2016. Ce sujet fait encore l'objet de discussions.



« Les entreprises, dans leur démarche de substitution, pourront s'appuyer sur les dispositifs de soutien à l'innovation. »

### Soutenir l'innovation industrielle à des fins de substitution

Les substances, matériaux et procédés qui seront utilisés à titre de substitution doivent être évalués du point de vue des risques ainsi que du point de vue de leur viabilité technologique et économique. Un rapport sur les substituts au BPA a été présenté au Parlement en novembre 2014 conformément à la loi du 24 décembre 2012 relative à son interdiction.

Les entreprises, dans leur démarche de substitution, pourront s'appuyer sur les dispositifs de soutien à l'innovation mis en place par le Gouvernement (programme d'investissements d'avenir, financement de projets collaboratifs au moyen du fonds unique interministériel, projets structurants de pôle de compétitivité...)

1. Plusieurs règlements européens régissent les produits chimiques : Reach, biocides, produits phytopharmaceutiques, produits cosmétiques.



### Former les acteurs professionnels et informer le grand public

## INFORMATION

Sensibiliser aux risques pour éclairer les choix de consommation

Les orientations retenues pour les **formations continues** des professionnels de santé, comme les gynécologues-obstétriciens, les médecins généralistes et les sages-femmes, incluent les risques sanitaires liés à l'environnement, parmi lesquels les risques chimiques dont les perturbateurs endocriniens.

**Compte-tenu des risques spécifiques** lors du développement foetal et de la petite enfance, la définition d'une stratégie

de communication auprès des jeunes parents est prévue par la feuille de route pour la transition écologique par l'insertion d'un message sur les perturbateurs endocriniens dans le carnet de maternité en 2016 et le carnet de santé de l'enfant en 2017. D'autres campagnes concernant les différents lieux de vie et de travail sensibiliseront le public aux dangers des produits chimiques usuels et à la façon de s'en prémunir.

petite enfance aux perturbateurs endocriniens et de sensibiliser les professionnels de santé, certaines régions ont développé des actions de sensibilisation auprès de la population et des professionnels de santé. Par exemple, l'Agence régionale de santé Aquitaine réalise des ateliers pédagogiques et des diagnostics d'établissement en crèches et ma-

ternité, et met à disposition du grand public des outils pédagogiques tels que des plaquettes.

#### ► DES CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DE PUBLICS CIBLES PAR DES ASSOCIATIONS

• L'association européenne **WOMEN IN EUROPE FOR A COMMON FUTURE** mène des campagnes de sensibili-

sation sur les risques liés aux perturbateurs endocriniens à destination des femmes enceintes et des jeunes parents.

[www.wecf.eu/francais/environnement/](http://www.wecf.eu/francais/environnement/)

• Le collectif **GÉNÉRATION COBAYES** s'adresse à la génération des 18-35 ans pour les sensibiliser au sujet de la pollution environnementale, et no-

tamment au problème des perturbateurs endocriniens présents dans les produits de leur vie quotidienne.

[www.generationcobayes.org/](http://www.generationcobayes.org/)

• L'association **RÉSEAU ENVIRONNEMENT SANTÉ** a comme objectif de porter le sujet des perturbateurs endocriniens au cœur des politiques publiques afin d'agir pour la protection de la santé et de l'environnement.



## LES ACTIONS

déjà engagées par la France

### JANVIER 2013

Interdiction du bisphéno $\text{A}$  dans les matériaux en contact direct avec des denrées alimentaires, destinés aux enfants de moins de trois ans (loi du 24 décembre 2012).

### MARS 2013

Demande à la Commission européenne d'évaluer le renouvellement de certaines substances actives phytopharmaceutiques suspectées d'être des perturbateurs endocriniens.

### JANVIER 2015

Interdiction du bisphéno $\text{A}$  dans tous les matériaux en contact direct avec des denrées alimentaires (loi du 24 décembre 2012).

### FIN 2015

Arrêt des épandages aériens de produits phytosanitaires.

### JUIN 2010

Interdiction du bisphéno $\text{A}$  dans les biberons (loi du 30 juin 2010).

### JANVIER 2014

Proposition de restriction du bisphéno $\text{A}$  dans les papiers thermiques (tickets de caisse, reçus de carte bancaire) soumise dans le cadre du règlement Reach.

### AVRIL 2014

Adoption de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens.

### FIN 2014

8 pays, dont la France, lancent la démarche communautaire « REACH-up », visant à accélérer l'adoption de mesures de gestion des risques des substances chimiques dans l'Union européenne et ciblant particulièrement les perturbateurs endocriniens.

### JANVIER 2016

Publication de la Loi de modernisation de notre système de santé, comportant des dispositions fixant un seuil pour réduire la présence de bisphéno $\text{A}$  dans les jouets et interdisant l'utilisation de phtalates dans certains dispositifs médicaux destinés à des nouveau-nés, des enfants ou des femmes enceintes.

### JUIN 2016

Ségolène Royal et Marisol Touraine demandent à la Commission européenne de proposer un projet de définition des perturbateurs endocriniens plus protecteur de la santé et de l'environnement.

### FIN 2016

Arrêt de l'utilisation des produits phytosanitaires conventionnels dans les collectivités.

## POUR EN SAVOIR

► MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT : [www.developpement-durable.gouv.fr](http://www.developpement-durable.gouv.fr), rubrique Prévention des risques > Gestion des produits chimiques > Les perturbateurs endocriniens en 5 questions

► PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE SUR LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : [www.pnrpe.fr](http://www.pnrpe.fr)

► MINISTÈRE DE LA SANTÉ : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr), rubrique Les Dossiers > Perturbateurs endocriniens

► ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ : [www.who.int/fr/](http://www.who.int/fr/)

► AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL : [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

► SERVICE NATIONAL D'ACCOMPAGNEMENT À LA SUBSTITUTION DU BISPHÉNO $\text{A}$  : [www.ineris.fr/substitution-bpa/](http://www.ineris.fr/substitution-bpa/)

► COMMISSION EUROPÉENNE : [ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/index_en.htm)

### III. Questionnaire

---

**PERTURBATEURS ENDOCRINIENS :**  
**CONNAISSANCES ET PRATIQUES DES PHARMACIENS**  
**D'OFFICINE EN NOUVELLE AQUITAINE**

---

#### A. Données sociodémographiques

**Vous êtes :**    Un homme    Une femme

**Votre âge :**

- Moins de 30 ans
- 30 – 40 ans
- 40 – 50 ans
- Plus de 50 ans

**Votre statut :**

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien adjoint
- Préparateur en pharmacie

**Votre ancienneté dans la profession :**

- Moins de 10 ans
- Entre 10 et 20 ans
- Entre 20 et 30 ans
- Plus de 30 ans

**Votre département d'exercice :**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Charente (16)          | <input type="checkbox"/> Landes (40)               |
| <input type="checkbox"/> Charente-Maritime (17) | <input type="checkbox"/> Lot-et-Garonne (47)       |
| <input type="checkbox"/> Corrèze (19)           | <input type="checkbox"/> Pyrénées-Atlantiques (64) |
| <input type="checkbox"/> Creuse (23)            | <input type="checkbox"/> Deux-Sèvres (79)          |
| <input type="checkbox"/> Dordogne (24)          | <input type="checkbox"/> Vienne (86)               |
| <input type="checkbox"/> Gironde (33)           | <input type="checkbox"/> Haute-Vienne (87)         |

**Localisation de votre officine :**

- Zone urbaine
- Zone péri-urbaine
- Zone rurale
- Centre commercial

## B. Attitude vis-à-vis des perturbateur endocriniens

Au niveau personnel :

**Vous sentez-vous préoccupé par l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) ?**  Oui  Non

**Si oui, prêtez-vous attention au risque d'exposition aux PE :**

- Dans le choix de vos aliments
- Dans le choix des contenants alimentaires
- Dans le choix de vos produits cosmétiques
- Dans le choix de vos produits ménagers
- Dans le choix de vos médicaments
- Dans l'équipement de votre maison

**Utilisez-vous une application smartphone pour vous aider dans le choix de vos produits ?**  Oui  Non

Au niveau professionnel :

**Dans le cadre de votre pratique professionnelle, avez-vous déjà abordé l'exposition aux PE avec vos patients ?**  Oui  Non

**Si oui, à quelle fréquence ?**

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Mensuelle
- Plus rarement

**Si oui, dans quelles circonstances ?**

Vous sentez vous à l'aise lorsque vous parlez de ce sujet ?  Oui  Non

Avez-vous intégré le risque d'exposition aux PE dans votre pratique de conseil ?  Oui  Non

Si oui, à quel(s) niveau(x) ?

- Dans le choix du matériel de puériculture
- Dans choix des produits à usage corporel (y compris cosmétiques)
- Dans le conseil des huiles essentielles
- Dans le conseil de certains médicaments vendus sans ordonnance

Si oui, donner un exemple :

.....  
.....  
.....

Si oui, en ciblant quelle population ?

- Population générale
- Femmes enceintes ou allaitante
- Nourrisson
- Enfant
- Adolescent

### C. Connaissances

Comment évaluez-vous votre niveau de connaissance en ce qui concerne les PE ?

- Aucune connaissance
- Niveau faible
- Niveau moyen
- Bon niveau
- Excellent niveau

Par quels biais vous-êtes-vous informé ?

- Télévision
- Presse écrite grand public
- Presse écrite professionnelle
- Internet
- Autre : .....

Avez-vous abordé le sujet des Perturbateurs Endocriniens (PE) au cours d'une formation  Oui  Non

Voici une liste d'informations sur les PE, pour chaque ligne, dites si vous le saviez déjà (réponse A) ou si vous l'apprenez maintenant (réponse B) :		Je le savais déjà	Je l'apprends maintenant
<b>TOXICITE</b>			
1.	« Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait, induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations ». <i>Définition de l'OMS, 2002.</i>	A	B
2.	Les effets des PE ne sont pas proportionnels à la dose. Certains ont été décrits à la suite d'exposition à des <b>doses très faibles</b> .	A	B
3.	L'exposition simultanée à plusieurs substances incriminées peut être caractérisée par une toxicité augmentée (= <b>effet cocktail</b> ).	A	B
4.	L'exposition tout au long de la vie est prise en compte (= <b>effet cumulatif</b> ).	A	B
5.	Il existe un <b>temps de latence</b> entre exposition et effet : une exposition durant l'enfance peut se manifester à l'âge adulte.	A	B
6.	Les PE agissent en partie en modulant l'expression <b>génétique</b> des gènes sans en modifier la structure (= <b>effet épigénétique</b> ).	A	B
7.	Les effets épigénétiques peuvent être transmis à la (aux) génération(s) suivante(s) (= <b>effet transgénérationnel</b> ).	A	B
<b>EXPOSITION</b>			
8.	Les principales <b>voies d'exposition</b> aux PE sont aérienne et alimentaire, mais on retrouve également la voie cutanée.	A	B
9.	Certaines périodes de la vie nous rendent plus sensibles à l'action des PE : <b>période embryonnaire, fœtale, petite enfance et puberté</b> .	A	B
10.	Les PE peuvent être à l'origine de <b>dommages irréversibles in utero</b> et lors de la période péri-conceptionnelle.	A	B

EFFETS			
<b>Des effets sur la santé ont été démontrés ou suspectés. Parmi eux, on retrouve :</b>			
11.	Des cancers (prostate, sein, testicule, ovaire).	A	B
12.	Des maladies métaboliques (obésité, diabète de type II).	A	B
13.	Des dysfonctionnements thyroïdiens.	A	B
14.	Des troubles de la fertilité.	A	B
15.	Des malformations congénitales.	A	B
16.	Des troubles du neurodéveloppement (autisme, hyperactivité).	A	B
17.	Des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson).	A	B
QUELQUES MOLECULES RECONNUES PE			
18.	Le <b>Bisphénol A (BPA)</b> , interdit en France dans les contenants alimentaires depuis 2015 mais qui pourrait encore être retrouvé dans certains plastiques, résines dentaires...	A	B
19.	Les <b>substituts au BPA</b> = Bisphénols S, F, M, ...	A	B
20.	Le <b>BHA</b> (HydroxyAnisol Butylé) et le <b>BHT</b> (ButylHydroxyToluène), conservateurs destinés aux produits gras (aliments et cosmétiques).		
21.	Les <b>parabènes</b> , utilisés en tant que conservateurs dans les cosmétiques, médicaments et aliments, également retrouvés dans les produits ménagers, vernis, colles...	A	B
22.	Les <b>alkylphénols</b> retrouvés dans les peintures, produits ménagers et désinfectants...	A	B
23.	Le <b>glyphosate</b> contenu dans certains herbicides.	A	B
24.	Certains <b>phyto-estrogènes</b> contenus dans le soja, trèfle, pois, lupin, graines de lin...	A	B
25.	Le <b>triclosan</b> et le <b>triclocarban</b> retrouvés dans certains produits d'hygiène, déodorants ou dentifrices.	A	B
26.	Les <b>phthalates</b> retrouvés dans le PVC, les dispositifs médicaux, les jouets, certains produits pharmaceutiques (comprimés avec enrobage gastro-résistant ou gélules à libération modifiée) et cosmétiques...	A	B
QUELQUES CONSEILS A DONNER POUR REDUIRE L'EXPOSITION			
27.	<b>Aérer</b> l'habitation tous les jours au moins 10 minutes.	A	B
28.	<b>Laver</b> les vêtements neufs.	A	B
29.	Consommer de préférence des produits « <b>bio</b> », <b>locaux</b> et <b>de saison</b> .	A	B
30.	<b>Laver et éplucher</b> les fruits et légumes.	A	B
31.	Privilégier <b>verre, fonte, fer, inox, et grès</b> pour la conservation et la cuisson des aliments.	A	B
32.	Privilégier les produits d'hygiène et de nettoyage « <b>bio</b> » avec <b>une formulation simple et/ou ecolabel</b> .	A	B
33.	Préférer les meubles en <b>bois brut</b> et les <b>aérer</b> avant installation.	A	B
34.	Eviter les <b>produits d'ambiance</b> (encens, désodorisants, bougies parfumées).	A	B

**Au regard des éléments qui viennent d'être abordés, souhaitez-vous :**

- Plus d'informations concernant la problématique des PE ?  Oui  Non
- Que des recommandations vous soient communiquées afin de vous aider dans le choix des produits référencés dans votre officine ?  Oui  Non
- Des supports de communication pour vos patients (brochure, affiche...) ?  Oui  Non

#### D. Expression libre

**Toute remarque que vous souhaitez ajouter concernant vos sentiments sur les PE en général ou autre qui vous semble importante est la bienvenue.**

*Merci d'avoir accepté de répondre à ce questionnaire.*





## Faculté de Médecine et Pharmacie

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé,*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Signature de l'étudiant

du Président du jury



**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**Année 2019 - 2020**

## **THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Nom :** EVZLINE

**Prénom :** Charline

**Titre :** PE : Connaissances et pratiques des équipes officinales en Nouvelle-Aquitaine

**Mots clés :** PE, santé environnementale, exposition, prévention, connaissances, pharmacie, Nouvelle-Aquitaine

---

### **Résumé :**

Les PE, qu'ils soient d'origine naturelle ou synthétique, génèrent de nombreuses interrogations. Ils font partie de notre quotidien et pourtant, les découvertes récentes, notamment de leurs effets à faible dose, cocktails, cumulatifs, transgénérationnels voire même latents, permettraient d'expliquer, en partie, l'augmentation de la prévalence de multiples pathologies.

La prévention assurée *par* les professionnels de santé est aujourd'hui essentielle afin de réduire individuellement et collectivement l'exposition aux PE.

Notre étude visait à évaluer la perception et les connaissances équipes officinales de Nouvelle-Aquitaine sur le sujet des PE. Nos résultats démontrent que les répondants, bien que sensibilisés à la problématique, ne se sentent pas à l'aise pour aborder le sujet au sein des officines et souhaitent être mieux informés pour mieux conseiller leurs patients et mieux choisir les produits mis à disposition au sein des officines.