

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2024

THESE 2024 TOU3 2066

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Madame Chloé GRIMAL

**PRISE EN COMPTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS CHEZ LA FEMME ENCEINTE :
ADAPTER SON CONSEIL A L'OFFICINE**

Le 12 Septembre 2024

Directeur de thèse : Monsieur le Maitre de Conférence Universitaire Augustin LE NAOUR

JURY

Président : Madame le Professeur Elisa BOUTET

1er assesseur : Monsieur le Maitre de Conférence Universitaire Augustin LE NAOUR

2ème assesseur : Madame Emilie SABARD-TROUILLET

PERSONNEL ENSEIGNANT
DU DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE LA FACULTE DE SANTE

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

M. PARINI A. Physiologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELENDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à l'aboutissement de cette thèse.

En premier lieu, je remercie chaleureusement mon directeur de thèse, Monsieur Augustin Le Naour. Votre confiance et votre soutien dès le début de cette aventure ont été essentiels. Votre aide, vos conseils éclairés et votre patience ont joué un rôle déterminant dans l'accomplissement de ce travail.

Je souhaite également adresser mes sincères remerciements à Madame Elisa Boutet, présidente de mon jury. Vos enseignements à la faculté ont toujours su capter mon intérêt et m'inspirer. Votre présence dans ce jury est un honneur pour moi.

Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude à Émilie, qui m'a ouvert les portes du milieu professionnel pour mon premier travail étudiant et qui a accepté de faire partie de mon jury. Ton soutien et tes encouragements m'ont procuré une aide inestimable tout au long de ce parcours.

Je souhaite exprimer une reconnaissance particulière à Bertille pour son aide précieuse dans la collecte des réponses. Ton dévouement et ton efficacité ont été essentiels à la réalisation de ce travail. Je tiens également à remercier chaleureusement Éric pour sa relecture attentive et méticuleuse. Ton regard critique et tes conseils avisés ont grandement contribué à améliorer la qualité de cet écrit. Votre collaboration a été inestimable et je vous en suis profondément reconnaissante.

Remerciements à ma famille, à ma belle-famille, à mes amis, à Vincent et mes anciens collègues de Soustons et à Phil.

Table des matières

Liste des figures.....	10
Liste des tableaux.....	10
Liste des abréviations.....	11
Introduction.....	12
Première partie : Les perturbateurs endocriniens.....	13
I. Définition.....	13
II. Fonctionnement d'une hormone.....	14
III. Fonctionnement d'un perturbateur endocrinien.....	15
1) Mécanisme d'action.....	15
2) Mécanisme de toxicité.....	16
3) Conséquences sur la santé humaine.....	20
IV. Principaux perturbateurs endocriniens.....	22
1) Principales sources d'exposition.....	22
2) Voies de contamination.....	24
3) Les principales substances perturbatrices endocriniennes avérées ou suspectées.....	25
A) Les additifs du plastique.....	32
B) Les filtres UV chimiques.....	32
C) Les excipients de cosmétiques et de médicaments.....	33
D) Les retardateurs de flammes.....	33
E) Les pesticides.....	34
F) Les polluants.....	35
G) Les conservateurs alimentaires.....	35
H) Les phyto-œstrogènes.....	36
V. Stratégie nationale autour des perturbateurs endocriniens.....	36
1) Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE).....	37
2) Plan National Santé Environnement (PNSE)	37

Deuxième partie : L'impact de l'exposition aux perturbateurs endocriniens chez les populations à risque	39
I. Impact sur le couple en âge de procréer.....	39
1) Troubles de la fertilité chez l'homme.....	41
2) Troubles de la fertilité chez la femme.....	41
II. Impact sur la femme enceinte.....	42
1) Imprégnation maternelle.....	42
2) Passage foetoplacentaire.....	43
3) Conséquences sur l'accouchement.....	43
III. Impact sur l'enfant.....	44
1) Impact de l'exposition prénatale.....	45
A) Troubles neuropsychiques.....	44
B) Troubles de la reproduction et malformations génitales.....	46
C) Cancers.....	47
2) Impact de l'exposition post natale.....	48
 Troisième partie : Conseils préventifs à l'officine pour la femme enceinte	50
I. Conseils hygiéno-diététiques.....	50
1) Conseils d'hygiène.....	50
2) Conseils diététiques.....	54
II. Suggestions pour les médicaments et les dispositifs médicaux.....	57
III. Orientations concernant les cosmétiques et les produits d'hygiène.....	59
 Quatrième partie : Intérêt de la prévention sur les perturbateurs endocriniens dans l'Entretien Femme Enceinte	60
I. Introduction.....	60
II. Objectifs.....	60
III. Matériel et méthode.....	61
1) Mise en place à l'officine.....	61
2) Questionnaire.....	62
3) Fiche d'information.....	65
IV. Présentation et analyse des résultats.....	65

1) Généralités.....	66
A) Question 1 : Définition.....	66
B) Question 2 : Sources.....	67
C) Question 3 : Exemples.....	68
D) Question 4 : Exposition.....	70
2) Prévention.....	71
A) Question 5 : Sensibilisation.....	71
B) Question 6 : Moyen de sensibilisation.....	72
3) Au quotidien.....	74
A) Questions 7 et 8 : Influence de la grossesse.....	74
B) Questions 9 et 10 : Influence de la grossesse et PE.....	76
V. Bilan.....	79
Conclusion.....	80
Références bibliographiques.....	82
Annexe 1 : Serment de Galien.....	89
Annexe 2 : Fiche d'information « Mieux Comprendre : les Perturbateurs Endocriniens (PE) »	90
Résumé.....	92

Liste des figures

Figure 1 : Glandes sécrétrices d'hormones dans le corps humain.....	15
Figure 2 : Exemples de courbes dose-réponse non monotones.....	17
Figure 3 : Cycle de (re)contamination.....	23
Figure 4 : L'axe gonadotrope.....	40
Figure 5 : Période des 1000 premiers jours.....	44
Figure 6 : Période de développement des organes de l'enfant in utero et en post-natal.....	44
Figure 7 : Symboles des matières plastiques contenant des PE.....	56
Figure 8 : Extrait du RCP - Liste des excipients à effet notoire du FLAGYL 4% en suspension buvable	57
Figure 9 : Questionnaire pour l'Entretien Femme Enceinte.....	63
Figure 10 : Résultat de la question 1 du questionnaire (issu du Google Forms).....	66
Figure 11 : Résultat de la question 2 du questionnaire (issu du Google Forms).....	67
Figure 12 : Résultat de la question 3 du questionnaire (issu du Google Forms).....	68
Figure 13 : Résultat de la question 4 du questionnaire (issu du Google Forms).....	70
Figure 14 : Résultat de la question 5 du questionnaire (issu du Google Forms).....	71
Figure 15 : Résultat de la question 6 du questionnaire (issu du Google Forms).....	72
Figure 16 : Résultat de la question 7 du questionnaire (issu du Google Forms).....	74
Figure 17 : Résultat de la question 8 du questionnaire (issu du Google Forms).....	75
Figure 18 : Résultat de la question 9 du questionnaire (issu du Google Forms).....	76
Figure 19 : Résultat de la question 10 du questionnaire (issu du Google Forms).....	77

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux troubles causés ou suspectés par l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens.....	21
Tableau 2 : Substances considérées comme PE avérés ou suspectés dans l'UE.....	26

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

BHA : Butylhydroxyanisol

BHT : Butylhydroxytoluène

BPA : Bisphénol A

COV : Composé Organique Volatile

DDT : DichloroDiphénylTrichloroéthane

DES : Distilbène

DM : Dispositif Médical

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

ELFE : Étude Longitudinale Française de l'Enfance

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

GnRH : Hormone de libération des Gonadotrophines Hypophysaires

HAS : Haute Autorité de Santé

INCI : Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et de ses Risques

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

LH : Hormone Lutéinisante

LMR : Limite Maximale de Résidus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PBDE : Polybromodiphényléthers

PCB : Polychlorobiphényles

PE : Perturbateur Endocrinien

PFAS : Substances per et polyfluoroalkylées

POP : Polluant Organique Persistant

PVC : Polychlorure de Vinyle

SPF : Santé Publique France

UE : Union Européenne

UV : Ultraviolet

Introduction

L'intégration de l'environnement parmi les facteurs de risque impactant notre santé est devenue incontournable. Suite à une forte industrialisation, le 20^e siècle a été marqué par le développement de substances chimiques qui ont engendré une prévalence croissante de maladies dites « environnementales » au sein de la population. De l'air que nous respirons à la nourriture que nous consommons, de l'eau que nous buvons aux objets du quotidien que nous manipulons, chaque élément de notre vie peut renfermer des perturbateurs endocriniens (PE). Actuellement, environ 800 substances sont suspectées ou avérées PE.

Cette menace serait responsable de 23% des décès mondiaux, soit plus de 12 millions de décès annuels, mais est aussi le facteur de risque pour diverses affections telles que des malformations et des cancers. Les enfants sont particulièrement vulnérables, car les PE peuvent agir lors de périodes cruciales de développement. Chez les femmes enceintes, une vigilance accrue vis-à-vis des PE est recommandée car leur présence peut perturber le développement embryonnaire et fœtal.

En 2012, le Programme des Nations Unies pour l'Environnement (UNEP) a lancé un plan de lutte contre les PE. Bien que des études animales aient établi la corrélation entre PE et toxicité, les recherches sur les humains sont entravées par des considérations éthiques mais aussi par la complexité inhérente de la science autour des PE. Aujourd'hui, les PE représentent donc un défi majeur non seulement pour la santé humaine, mais aussi pour la santé animale et environnementale. Par conséquent, la mise en place de régulations visant à contrôler leur production et leur utilisation pourrait contribuer à réduire leur impact sur la santé. La liste des PE reconnus comme nocifs ne cesse de s'allonger. Leurs effets peuvent se manifester à long terme, même si l'exposition s'est faite à des doses infinitésimales, et peuvent même être transmis aux futures générations.

Par conséquent, il est essentiel d'étendre l'application du principe de précaution à tous, notamment aux femmes enceintes lors de leurs dialogues avec les professionnels de santé. Ainsi, le pharmacien d'officine joue un rôle crucial dans la communication de ces informations essentielles par l'intermédiaire des nouvelles missions de santé.

Première partie : Les perturbateurs endocriniens

I. Définition

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un perturbateur endocrinien (PE) est défini comme une substance exogène ou un mélange de substances exogènes qui altère les fonctions du système endocrinien, induisant ainsi des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact ou celle de ses descendants. Ces perturbateurs sont capables d'interagir avec la synthèse, la sécrétion, le transport et la liaison des hormones naturelles dans le corps humain.

L'OMS définit donc une substance comme PE selon 3 critères :

- Un mode d'action endocrinien établi par une technique *in vitro* : approche expérimentale qui vise à prouver l'action endocrine de la substance sur des micro-organismes, organes ou cellules en dehors de l'organisme vivant, par exemple sur des cultures cellulaires.
- Un effet néfaste démontré *in vivo* : approche expérimentale qui vise à prouver l'action de la substance sur des animaux en bonne santé.
- Une relation de cause à effet plausible démontrée : preuves irréfutables de l'influence d'un événement sur un processus suite à son action (1).

Actuellement, plusieurs sources proposent des guides pour classer les PE afin d'harmoniser la réglementation des substances concernées. Par exemple, la Commission Européenne a confié à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) et à l'Agence Européenne des produits Chimiques (ECHA), une classification reposant sur des rapports d'expertise alliant toxicologie, biosurveillance et exposition pour conduire à la plausibilité de la substance à avoir des effets néfastes sur le système endocrinien (2).

Par ailleurs, la EDlist répertorie la réglementation européenne des substances perturbatrices endocriniennes en créant un référentiel unique pour les utilisateurs. Elle classe les PE en 3 catégories : substances identifiées comme PE, substances suspectées PE au niveau européen ou substances investiguées comme PE par une des autorités nationales (3).

Également, l'Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) et l'Institut National de l'Environnement

Industriel et de ses Risques (INERIS) proposent des fiches toxicologiques qui synthétisent les risques, la réglementation européenne et les mesures de prévention à appliquer dans le milieu professionnel (4,5).

Enfin, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) et Santé Publique France (SPF) publient des avis fondés sur l'analyse d'experts pour répondre à diverses problématiques et proposent des conclusions pertinentes. Par exemple, l'ANSES a rendu un avis sur la surveillance des retardateurs de flammes polybromés, recommandant des recherches sur l'association entre l'Hexabromocyclododécane (HBCD) et la contamination de la volaille, afin de vérifier si les niveaux plus élevés observés de ces substances PE dans les muscles des animaux par rapport à ceux du porc et du bovin sont fiables ou non (6).

II. Fonctionnement d'une hormone

Le système hormonal est constitué d'un ensemble de glandes et d'organes qui contrôlent et régulent diverses fonctions de l'organisme en produisant et en sécrétant des hormones. Ces hormones, substances chimiques naturelles, influencent l'activité de différentes parties du corps en agissant comme des messagers qui coordonnent ses activités. Elles sont produites par une glande, transportées par la circulation sanguine, puis se fixent sur les récepteurs des cellules cibles pour y déclencher une action spécifique.

Le schéma suivant (figure 1) illustre la majorité des glandes sécrétrices d'hormones dans le corps humain susceptibles d'être perturbées par la présence de PE (1).

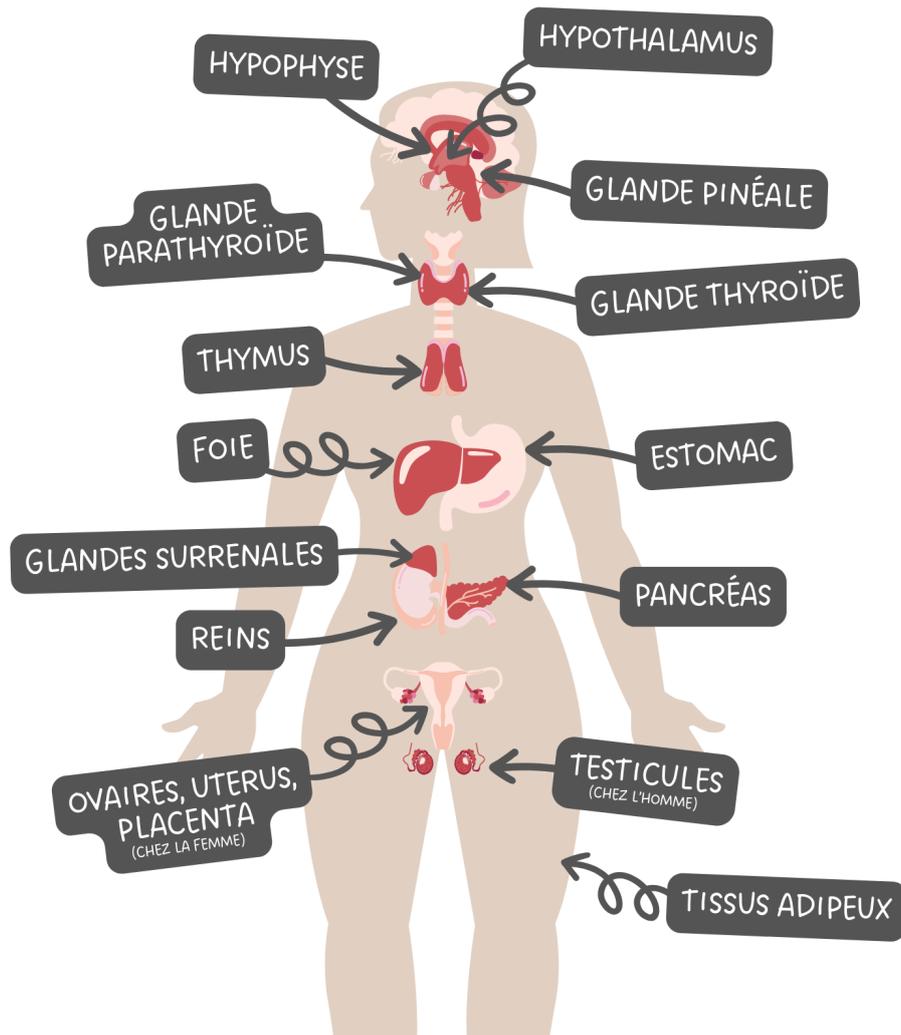


Figure 1 : Glandes sécrétrices d'hormones dans le corps humain (adaptée de (1)).

III. Fonctionnement d'un perturbateur endocrinien

1) Mécanisme d'action

En interagissant avec le récepteur des hormones, le PE va entraîner différentes réactions :

- En imitant l'action d'une hormone, il agit en tant qu'agoniste sur le récepteur, provoquant ainsi une surstimulation.
- En bloquant l'action d'une hormone, il agit en tant qu'antagoniste sur le récepteur, atténuant l'effet hormonal.

- En perturbant l'interaction avec les protéines, le transport, l'élimination ou la régulation des récepteurs d'une hormone, il trouble l'effet hormonal en le stimulant ou en l'atténuant.

Ces interactions conduisent à un dérèglement de l'homéostasie endocrinienne. Les hormones les plus touchées par l'exposition aux PE sont les hormones sexuelles, synthétisées dans les organes reproducteurs, et les hormones thyroïdiennes, situées dans la glande thyroïdienne. Les préjudices peuvent être définitifs, surtout en ce qui concerne la reproduction et le développement (1).

2) Mécanisme de toxicité

- **Les effets des PE ne sont pas proportionnels à la dose**

Pour les PE, contrairement à de nombreux toxiques, les effets constatés ne varient pas de manière proportionnelle avec les doses, ce qui est caractéristique d'une courbe dose-réponse non monotone. Un faible taux de PE présents dans le sang ne garantit pas l'absence d'effet, car certains peuvent agir fortement à des doses extrêmement faibles (7).

Le schéma suivant (figure 2) montre des exemples de courbes dose-réponse non monotones, comme observées avec les PE.

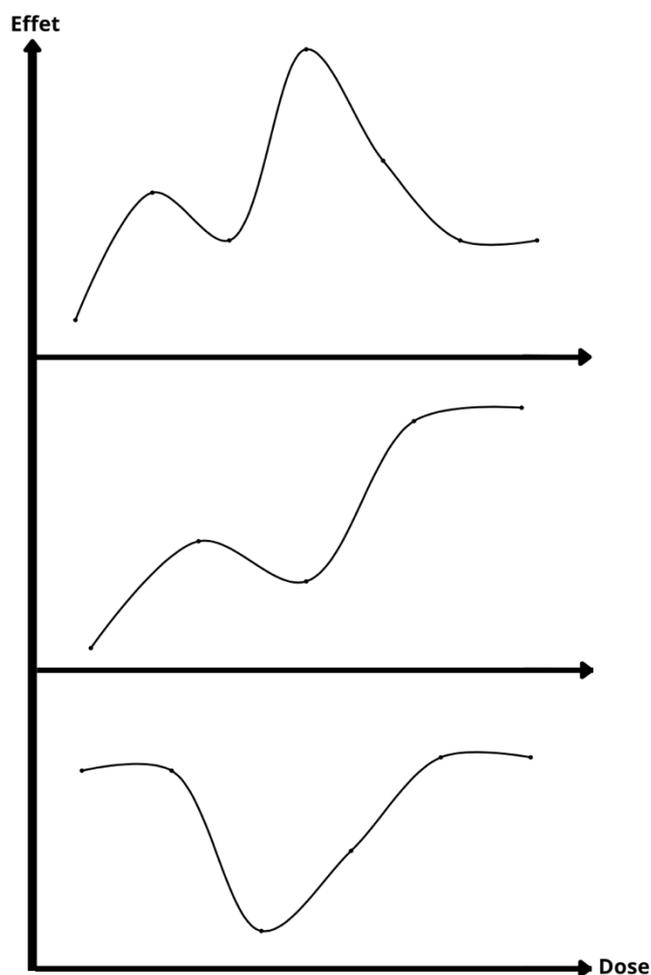


Figure 2 : Exemples de courbes dose-réponse non monotones (adaptée de (7)).

- **Les PE peuvent être persistants**

Certains PE s'accumulent dans les sols et se nomment Polluants Organiques Persistants (POP). Ils ont la capacité d'être toxiques, de persister dans l'environnement durant des années et de se transporter sur une longue distance. Ils contaminent majoritairement l'alimentation, les fruits et légumes, le bétail, les fruits de mer et l'eau potable, pour se retrouver ingérés par les êtres vivants via différents types d'exposition que nous verrons un peu plus loin. Les dioxines, les PCB, le chlordécone, le benzo(a)pyrène et le DichloroDiphénylTrichloroéthane (DDT) sont les PE les plus reconnus comme POP (8).

- **Les effets des PE peuvent être transgénérationnels**

Les expositions à ces substances peuvent se répercuter sur les générations suivantes via des modifications épigénétiques. Elle se définit par des changements dans l'expression des gènes

sans altération de la séquence d'ADN lorsqu'une substance est capable, par exemple, de méthyler l'ADN et/ou de modifier les histones pour bloquer leur expression. Ainsi, les PE peuvent altérer l'activation ou l'inactivation de ces gènes transmis génétiquement à la descendance. Comprendre cette interaction est essentiel pour évaluer les risques sur la santé et développer des mesures de prévention efficaces qui tendent à protéger le futur enfant avant même qu'il ne soit conçu.

Un exemple fort illustrant ces impacts, est celui du Diéthylstilbestrol (DES ou Distilbène). Le DES est un médicament qui a été prescrit aux femmes enceintes pour prévenir les risques de fausses couches durant 32 ans, avant d'être interdit en 1977. La raison est que cela a entraîné une augmentation du risque de cancer du sein et de malformations vaginales, tubaires et utérines pour les filles et des malformations, comme la cryptorchidie, hypospadias et atrophie testiculaire chez les garçons lorsque la mère avait pris ce traitement durant sa grossesse. Les effets de cette exposition au DES se sont également prolongés sur les deuxièmes et troisièmes générations malgré une absence de prise de DES par les enfants via le rôle de l'épigénétique. Actuellement, la quatrième génération est en cours d'étude afin d'établir de nouvelles imputations (7).

- **Les effets des PE peuvent apparaître sur le long terme**

Les effets des PE arrivent sur le long terme avec un « temps de latence », période qui s'écoule entre le moment où un individu est exposé à un PE et celui où des changements mesurables dans la santé se manifestent. Cette complexité temporelle rend la recherche et la compréhension des effets des PE particulièrement délicates. Lorsque les effets ne se produisent pas immédiatement après l'exposition, il devient difficile de relier de manière claire la cause à l'effet, d'autant plus que d'autres facteurs peuvent influencer la santé au fil du temps. Cette caractéristique temporelle souligne la nécessité de mener des recherches à long terme et de prendre en compte la complexité des interactions entre les PE et le système hormonal pour mieux appréhender les risques potentiels sur la santé humaine (7).

- **La quasi-totalité de la population est imprégnée par les PE**

L'imprégnation de la population est inévitable car les PE sont largement répandus dans la plupart des produits industrialisés, les rendant omniprésents dans notre vie quotidienne. L'exposition à ces substances peut se produire tant au niveau domestique que professionnel,

avec une préoccupation accrue liée à une exposition chronique souvent invisible et persistante, dont nous reparlerons plus loin. Notamment chez les femmes enceintes, des recherches ont montré qu'elles étaient toutes exposées aux PCB, aux dioxines et aux composés perfluorés, trois PE particulièrement dangereux et capables de passer la barrière placentaire (9).

- **L'effet cocktail pourrait potentialiser l'effet toxique des PE**

Au cours de sa vie, un individu est exposé à plusieurs PE et la combinaison de certains d'entre eux crée une synergie, produisant ainsi un effet plus puissant que la simple somme des effets individuels.

Par exemple, une étude sur des rats femelles a été réalisée avec une double exposition aux phtalates ; le Dibutylphtalate (DBP) et le Diéthylhexylphtalate (DEHP), montrant une augmentation des activités enzymatiques de façon synergique sur les cytochromes CYP1A1 et CYP3A. En revanche, des effets antagonistes se sont révélés sur les CYP2E1. Les cytochromes sont des enzymes situées majoritairement dans le foie qui modifient chimiquement les molécules dont les xénobiotiques comme des polluants, des médicaments, des toxines ou des drogues. Ils peuvent ainsi entraîner une inactivation ou une potentialisation de leurs effets. Ainsi l'effet toxique d'un polluant peut être potentialisé par l'effet synergique des phtalates sur les cytochromes (10,11).

- **La vulnérabilité aux PE dépend des facteurs personnels**

La réponse aux effets des PE sur la santé va dépendre de la sensibilité de la personne. Parmi ces facteurs, il y a l'âge, les habitudes de vie, les antécédents personnels et familiaux, comme par exemple si un parent a été exposé à un PE comme le DES, cité précédemment. L'âge joue un rôle déterminant, car chaque groupe d'âge réagit différemment selon la période de développement. Les habitudes de vie, telles que le régime alimentaire et l'activité physique, modifient la manière dont ces facteurs affectent la santé. Les antécédents familiaux et personnels, incluant une prédisposition génétique et les expériences passées, influent également. Cette variabilité souligne l'importance d'adopter des approches personnalisées pour chaque individu dans l'évaluation, la prévention et la gestion de l'exposition aux PE (12).

- **La présence de PE dans l'environnement peut également être néfaste pour la faune**

Les PE peuvent perturber les systèmes hormonaux des animaux, menaçant l'extinction de certaines espèces. Ces substances chimiques interfèrent avec les animaux exposés et peut entraîner des problèmes de reproduction, des anomalies morphologiques et comportementales, compromettant ainsi leur survie dans leur environnement (7).

Par exemple, le DDT a longtemps été diffusé pour lutter contre la malaria chez l'Homme en Afrique du Sud mais il a eu des répercussions sur la reproduction des pélicans. En effet, l'amincissement des coquilles de leurs œufs était corrélé à l'augmentation de la concentration du DDT. Une différence de 58% était notée entre l'épaisseur d'une coquille d'œuf faiblement exposée et celle d'une fortement exposée. Le phénomène serait dû à une dérégulation lipidique de la coquille provoquée par le DDT qui bloque la croissance normale de la coquille et entraîne des risques de mort prématurée des petits (13).

3) Conséquences de l'exposition aux PE sur la santé humaine

L'exposition prolongée aux PE peut conduire à des troubles et des maladies qui affectent diverses sphères du corps humain. Les maladies métaboliques, les troubles du développement, et les problèmes liés à la reproduction sont particulièrement ciblés car leur fonctionnement est étroitement lié aux hormones. De manière inévitable, une association avec les cancers hormono-dépendants est observée. Le tableau suivant (tableau 1) présente les principales pathologies humaines causées ou suspectées (*) causées par une exposition prénatale aux PE (1).

Reproduction	Cancer hormono-dépendant
Infertilité Malformations génitales* Puberté précoce*	Sein Prostate Leucémie Thyroïde Ovaires* Endomètre* Testicules*
Développement	Neuropsychique
Retard de croissance Faible poids à la naissance* Prématurité*	Déficit intellectuel Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)* Trouble du spectre autistique* Trouble de la mémoire* Trouble de l'apprentissage* Maladies neurodégénératives*
Autres	
Troubles cardiovasculaires* Trouble immunitaire* Asthme* Dysthyroïdie* Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI)*	

Tableau 1 : Principaux troubles causés ou suspectés chez l'Homme par l'exposition prénatale aux PE (1,14).*

IV. Principaux perturbateurs endocriniens

1) Principales sources d'exposition

Les principales sources d'exposition des individus dont les femmes enceintes, aux PE comprennent :

- **L'alimentation transformée**

L'alimentation transformée contient des additifs utilisés pour la conservation, comme par exemple le Butylhydroxyanisole (BHA) étiqueté E320 ou le Butylhydroxytoluène (BHT) étiqueté E321 dans la composition. De plus, les emballages alimentaires en plastique peuvent contenir du Bisphénol A (BPA), PE qui peut migrer dans l'alimentation lorsqu'elle est en contact (15).

- **L'alimentation riche en pesticides**

Les pesticides sont utilisés pour lutter contre les organismes nuisibles sur les cultures. Par ce biais, cela contamine les êtres vivants et entraîne un cycle de contamination difficile à interrompre, notamment pour les POP.

Les pesticides utilisés sur les cultures agricoles sont lessivés, ils s'infiltreront dans le sol et s'évaporent dans l'air. Les précipitations transportent ensuite ces résidus, contaminant de nouveaux cours d'eau et de nouveaux sols. Cela crée un cycle continu de contamination et de recontamination difficile à interrompre (15). Ce phénomène de lessivage des sols est représenté par le schéma suivant (figure 3).

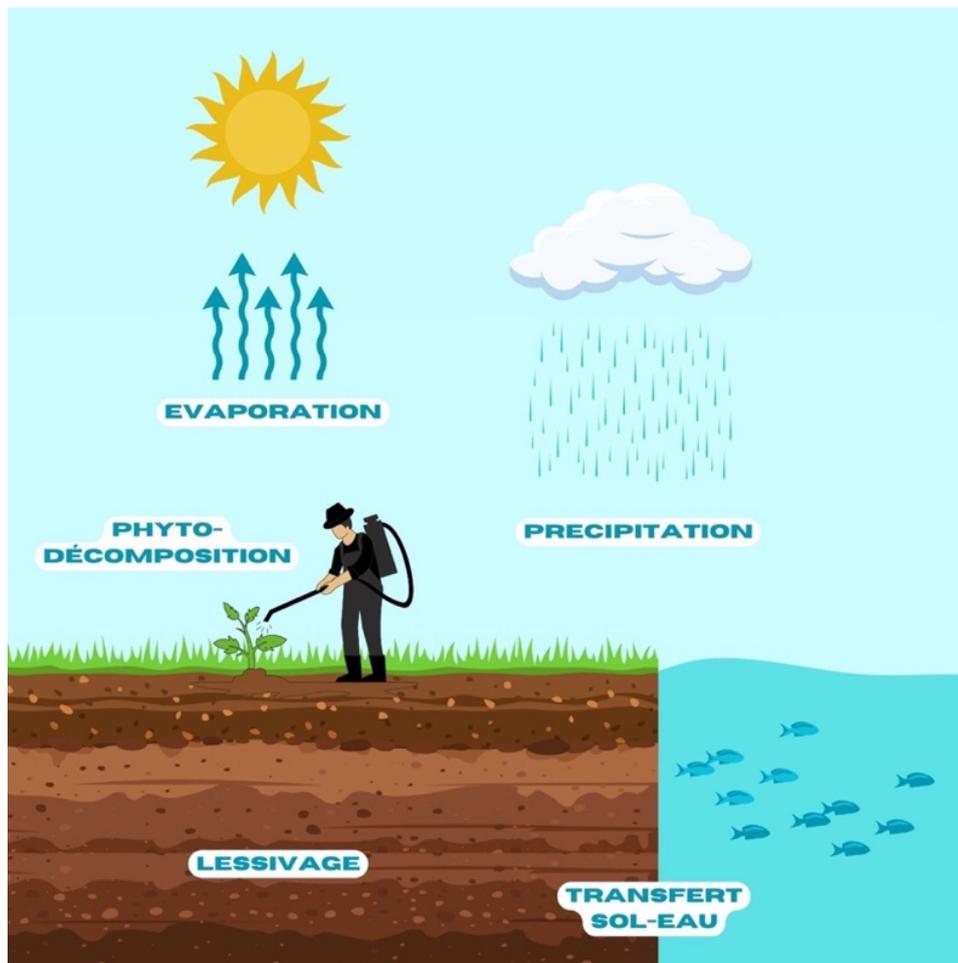


Figure 3 : Cycle de (re)contamination (adaptée de (16)).

- **Les cosmétiques et produits d'hygiène**

Les cosmétiques et les produits d'hygiène contiennent des substances actives et des excipients dont certains sont des PE, comme par exemple le parabène que nous évoquerons plus précisément plus loin (15).

- **Les objets et meubles de la maison**

Les meubles, les jouets et les rideaux contiennent des retardateurs de flammes et du plastique, qui sont pour certains des perturbateurs hormonaux (15).

L'étude ELFE (Étude Longitudinale Française de l'Enfance) a d'ailleurs montré une imprégnation des femmes enceintes par des retardateurs de flammes polybromés. Ces substances sont retrouvées dans les objets contenant de la mousse comme certains coussins d'allaitement et certaines poussettes. Les échantillons biologiques (sanguins, urinaires, capillaires et salivaires) de leurs enfants, qui avaient entre 1 et 3 ans, étaient également positifs à cette substance (6).

- **Les produits chimiques**

Les produits chimiques utilisés dans des contextes industriels ou domestiques, comprennent des substances telles que les solvants et les PCB, qui sont souvent utilisés comme additifs dans la composition et généralement peu remplaçables (15).

- **Les médicaments**

Certains médicaments ont pour effets indésirables d'entraîner une perturbation endocrinienne comme le DES, cité précédemment, et dorénavant interdit.

Le concept de PE englobe une large gamme d'effets, dont certains sont intentionnellement provoqués. Par exemple, certains contraceptifs sont conçus pour inhiber des hormones naturelles comme la progestérone et les œstrogènes afin de prévenir l'ovulation. De même, les traitements hormonaux substitutifs pour la ménopause, certains anticancéreux tels que le Tamoxifène, ainsi que les hormones thyroïdiennes de substitution comme la Lévothyroxine, sont formulés pour imiter, bloquer ou moduler précisément les actions des hormones naturelles. Cependant, bien que ces substances aient des effets secondaires bien documentés, ceux-ci ne seront pas abordés dans cet écrit consacré aux PE non intentionnels.

Enfin, certains médicaments ont pour excipients des PE, notamment le phtalate, que nous détaillerons plus loin (7).

2) Voies de contamination

Plusieurs voies exposent un individu, dont la femme enceinte, à une contamination par les PE. L'exposition dépend de ses habitudes de vie, de sa profession et de son lieu de vie.

- **La voie digestive**

L'ingestion de produits contaminés par des PE représente la voie principale d'exposition. En effet, via l'alimentation et l'eau, beaucoup de substances sont ingérées et passent la barrière intestinale pour se retrouver dans le système sanguin. De plus, les enfants portent souvent les objets à la bouche et s'exposent à un risque d'ingurgitation des PE (1).

En 2022, un bilan sur la qualité de l'eau potable en France, a montré que toute la population était exposée aux pesticides. La majorité des concentrations en pesticides étaient conformes

à la réglementation, c'est-à-dire que leur concentration n'excédait pas les 0,1 microgramme par litre et que le total des pesticides quantifiés n'excédait pas 0,5 microgramme par litre. D'autres, cependant, ne sont pas conformes et représentent environ 2700 substances dont le chlordécone, un pesticide aux effets PE pourtant interdit en France. Seulement 84% de la population a une eau potable respectant les limites réglementaires et ce chiffre ne cesse de diminuer au fur et à mesure des années (17).

- **La voie pulmonaire**

L'inhalation des substances libérées dans l'air est aussi une voie d'exposition non négligeable (1). Par exemple, le benzo(a)pyrène est libéré par la fumée de la cigarette pour finir inhalé et expose une femme et son enfant pendant la grossesse, car il passe à travers le placenta, et après la grossesse, car il se retrouve dans le lait maternel (18).

- **La voie cutanée**

L'application de cosmétiques ou d'autres produits directement sur la peau représente une voie d'exposition dans le quotidien, comme par exemple l'utilisation de silicone et de parabène dans les produits cosmétiques pour la peau et les cheveux où les parabènes sont retrouvés jusque dans le foie du fœtus (1,19). Chez des rates en gestation, il a été démontré que les demi-vies du Dibutylparabène et de son métabolite étaient deux fois plus longues dans le sang fœtal et jusqu'à 20 fois plus longues dans le liquide amniotique (19).

3) Les principales substances perturbatrices endocriniennes avérées ou suspectées

Les substances classées dans le tableau suivant (tableau 2) sont le fruit de plusieurs sources complémentaires. Pour classer une substance dans la catégorie « PE avéré », les études ont démontré un risque pour la santé humaine. Pour classer une substance dans la catégorie « PE suspecté », les études ont insuffisamment démontré le risque pour la santé humaine, mais souvent les études étaient significatives *in vivo chez l'animal* ou *in vitro*. La réglementation actuelle est ciblée sur la France en 2024. La liste n'est pas exhaustive mais cible les principaux PE retrouvés lors d'études sur la femme enceinte et son enfant *in utero*.

SUBSTANCES AVERÉES PE			
Substance classée PE	Utilisations	Réglementation actuelle en France	Sources
4-méthylbenzylidene-camphor (4-MBC)	Filtre UV (cosmétique)	Concentration maximale autorisée : 4%	ED list (3) et INERIS (20)
Alkylphénol (ou 4-nonylphénol)	Agent mouillant, stabilisant et anti-oxydant (cosmétique, peinture, plastique et textile)	Interdiction dans les cosmétiques	ED list (3) et INERIS (21)
Bisphénol A (BPA)	Plastique (emballages alimentaires et matériel médical) Électricité et électronique	Interdiction du BPA seulement dans les biberons ou articles dédiés à l'alimentation des nourrissons Remplacement par le BPB, BPS et BPF (étiquetage non obligatoire)	ED list (3) et INERIS (22)
Distilbène (Diéthylstilbestrol ou DES)	Médicament (prévention de fausses couches)	Interdiction depuis 1977 en France	INSERM (23)

<p align="center"><u>Parabènes</u> Butylparabène</p>	<p align="center">Conservateur (additif alimentaire « E214 » à « E219 » et cosmétique)</p>	<p align="center">Concentration maximale autorisée : 0,14% Interdiction dans les cosmétiques non rinçables pour les enfants de moins de 3 ans sur la zone du siège</p>	<p align="center">ED list (3) et INERIS (24)</p>
<p align="center"><u>Phtalates</u> Diéthylhexylphtalate (DEHP) Butylbenzylphtalate (BBP) Dibutylphtalate (DBP) Diisobutylphtalate (DIBP)</p>	<p align="center">Assouplissant du plastique (Polychlorure de Vinyle ou PVC) Parfum, déodorant, savon, peinture, encre, textile, film alimentaire, dispositif médical</p>	<p align="center">Concentration maximale autorisée dans les jouets et articles de puériculture : 0,1% Autorisation dans les produits phytopharmaceutiques Interdiction dans les DM de pédiatrie, maternité et néonatalogie Interdiction dans les cosmétiques</p>	<p align="center">ED list (3) et INERIS (25)</p>
<p align="center"><u>Phyto-œstrogènes</u> Flavonoïdes (Soja)</p>	<p align="center">Alimentation</p>	<p align="center">Recommandations : consommation avec parcimonie</p>	<p align="center">Endocrine-Related Cancer (26)</p>

SUBSTANCES SUSPECTÉES PE			
Substance classée PE	Utilisations	Réglementation actuelle en France	Source
Benzo(a)pyrène	Libération lors de brûlage de déchets verts, de chauffage au bois, de barbecue, du moteur diesel, de la vapeur du goudron et de la combustion de cigarette	Interdiction de manipulation professionnelle pour la femme enceinte	INRS (18)
Butylhydroxyanisol (BHA) Butylhydroxytoluène (BHT)	Conservateur (additif alimentation « E320 » et « E321 » et cosmétique)	Concentration maximale autorisée dans l'alimentation : 150 mg/kg Autorisé dans les cosmétiques	ED list (3) et INRS (27)
Cadmium	Stabilisant et pigment (PVC) Peinture, électronique, engrais	Restriction d'usage (encore autorisé dans les batteries industrielles ou les pigments) Interdiction dans les peintures	INERIS (28)
<u>Composés Organiques Volatils (COV)</u> Toluène	Solvant (peinture, vernis, laque, cire, parfum)	Précautions d'emploi nécessaires	ANSES (29,30)

<p><u>Composés Organiques Volatils (COV)</u> Formaldéhyde</p>	<p>Adhésif et liant (industrie) Intermédiaire de synthèse (industrie chimique)</p>	<p>Précautions d'emploi, informations et formations en milieu professionnel</p>	<p>INRS (30)</p>
<p><u>Dioxines</u> 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)</p>	<p>Incinération de déchets</p>	<p>Restriction de sa production par durcissement des normes d'incinération</p>	<p>Cancer-environnement (31)</p>
<p><u>Filtres UV</u> Homosalate Octocrylène (OC) Benzophénone (Oxybenzone) 3-benzylidene camphor (3-BC)</p>	<p>Filtres UV (cosmétiques)</p>	<p>Concentration maximale autorisée : entre 0,5 et 10% selon les substances et les types de produits</p>	<p>ED list (3) et INCI Beauty</p>
<p>Glyphosate</p>	<p>Pesticide herbicide</p>	<p>Interdiction dans les zones vertes publiques et pour usage personnel Autorisé en agriculture</p>	<p>INERIS et ANSES (36,37)</p>
<p><u>Organochlorés</u> Chlordécone DichloroDiphénylTrichloroéthane (DDT)</p>	<p>Pesticides insecticides</p>	<p>Interdiction depuis les années 1970</p>	<p>INERIS (38) et ANSES (39)</p>
<p><u>Organophosphoré</u> Chlorpyrifos Pyrimiphos-méthyl</p>	<p>Pesticides insecticides</p>	<p>Chlorpyrifos : interdiction Pyrimiphos-méthyl : précautions d'emploi nécessaires</p>	<p>INERIS (40,41)</p>

<p>O-phénylphénol</p>	<p>Biocide et conservateur (alimentaire « E231 » et cosmétiques)</p>	<p>Concentration maximale autorisée (cosmétiques) : 0,02%</p>	<p>ANSES (42)</p>
<p><u>Parabènes</u> Méthylparabène Éthylparabène Propylparabène</p>	<p>Conservateur (alimentaire « E214 à 219 » et cosmétiques)</p>	<p>Concentration maximale autorisée : 0,14%</p> <p>Interdiction dans les cosmétiques non rinçables pour les enfants de moins de 3 ans sur la zone du siège</p> <p>Interdiction dans l'alimentation</p> <p>Autorisation dans les produits phytopharmaceutiques</p> <p>Usage interdit pour les emballages plastiques en contact avec les aliments gras et dans les jouets et articles de puériculture</p>	<p>ED list (3) et INERIS (43)</p>
<p><u>PFAS ou substances per- et polyfluoroalkylées</u> Sulfonate de perfluorooctane (PFOS) Acide perfluorooctanoïque (PFOA) Polytétrafluoroéthylène (PTFE)</p>	<p>Antiadhésif, imperméabilisant et résistance à la chaleur (textile, emballage alimentaire, DM cosmétique, produit phytopharmaceutique)</p>	<p>Restriction d'usage du PFOS et du PFOA dans certains produits (mousse anti-incendie par exemple)</p>	<p>ANSES (44)</p>

<p align="center"><u>Polybromés</u></p> <p>Polybromobiphényles (PBB)</p> <p>Polybromodiphényléthers (PBDE)</p> <p>Méthyl perfluoroisobutyl éther (MTBE)</p>	<p align="center">Retardateur de flammes (électronique, textile, mousse plastique)</p>	<p align="center">Interdiction du PBDE Restriction d'usage PBB et MTBE</p>	<p align="center">ANSES (6,45)</p>
<p align="center">Polychlorobiphényles (PCB)</p>	<p align="center">Isolant, adhésif, lubrifiant (matériel informatique)</p>	<p align="center">Interdiction depuis 1987</p>	<p align="center">ANSES (46)</p>
<p align="center"><u>Pyréthroïdes</u></p> <p>Bifenthrine</p> <p>Lambda Cyhalothine</p> <p>Cyperméthrine</p> <p>Deltaméthrine</p>	<p align="center">Pesticides insecticides</p>	<p align="center">Précautions d'emploi</p>	<p align="center">SPF (47), INRS (48), INERIS (49) et ANSES (50,51)</p>
<p align="center"><u>Silicones</u></p> <p>Cyclotetrasiloxane (D4)</p> <p>Cyclopentasiloxane (D5)</p> <p>Cyclohexasiloxane (D6)</p>	<p align="center">Émoullients (cosmétiques) Cicatrisation (DM)</p>	<p align="center">Interdiction du D4 Concentration maximale autorisée D5 et D6 dans les cosmétiques rinçables : 0,1%</p>	<p align="center">ED list (3) et INERIS (52)</p>
<p align="center">Triclosan (TCS)</p>	<p align="center">Antibactérien et antifongique (textile, cosmétique, produit d'hygiène et produit phytopharmaceutique)</p>	<p align="center">Interdiction dans les sprays Concentration maximale autorisée : 0,2 à 0,3% selon les produits d'hygiène</p>	<p align="center">ED list (3) et INERIS (53)</p>

Tableau 2 : Substances considérées comme PE avérés ou suspectés dans l'UE.

A) Les additifs du plastique

Le DEHP est un PE avéré parmi plusieurs phtalates suspectés PE retrouvé dans les cosmétiques, les produits d'hygiène, les DM, les peintures, les textiles, les films alimentaires et les objets fait en Polychlorure de Vinyle (PVC). Il a tendance à se volatiliser dans l'air ambiant et à devenir des poussières domestiques (25). Il est responsable de troubles neurodéveloppementaux et d'infertilité chez l'enfant exposé *in utero* (7). Les études réalisées sur des femmes enceintes, ayant fait un prélèvement urinaire à chaque visite trimestrielle, ont montré que la période d'exposition avait une importance fondamentale sur les conséquences, notamment qu'une exposition au DEHP lors du premier trimestre, entraînait une augmentation du taux d'œstradiol, contrairement aux expositions lors des autres trimestres qui n'ont aucune conséquence sur le taux d'œstradiol (54).

Le BPA est un PE avéré utilisé dans la fabrication de plastiques pour les ustensiles de cuisine, les revêtements de conserves et de canettes, ainsi que le matériel médical. On peut également le retrouver dans les peintures, les produits de revêtement de surface, et dans les industries électronique et automobile (22). En 2010, il a été interdit dans les biberons, puis en 2015 dans tous les contenants alimentaires (7,55). En 2020, son utilisation a été limitée à 0,02 % dans les tickets de caisse en raison de son implication dans des cas de cancer et d'infertilité chez l'homme (22,56). Il est souvent remplacé par le bisphénol S et le bisphénol B, dont l'innocuité n'est pas encore prouvée (56).

B) Les filtres UV chimiques

Le 4-MBC est un filtre UV chimique, retrouvé dans les crèmes solaires à hauteur maximale de 4% de concentration. C'est un PE avéré qui augmente le risque de développement de cancer chez l'Homme (20). Le benzylsalicylate, l'OC, l'Oxybenzone et le 3-BC sont eux suspectés d'être des PE et leur concentration est limitée entre 0,5% et 10% selon les molécules et selon le type de produits cosmétiques (32–35). Ces filtres UV ont également des conséquences désastreuses sur l'environnement : blanchiment des coraux, baisse de la fertilité des poissons et blocage de la photosynthèse des algues vertes. Ces conséquences ont conduit à interdire l'utilisation de crèmes solaires à base de ces substances à Hawaii en 2021 (57).

C) Les excipients de cosmétiques et de médicaments

Le groupe des parabènes comprend des PE avérés, tels que le butylparabène, et des PE suspectés, comme le méthylparabène et le propylparabène (24,43). Utilisés comme conservateurs dans l'alimentation, les cosmétiques et les médicaments, les parabènes sont appréciés pour leur faible coût de fabrication. Des études suggèrent que les parabènes peuvent traverser le cordon ombilical, entraînant des conséquences lors des expositions embryonnaires et fœtales. Ils seraient responsables de perturbations œstrogéniques, causant des troubles de la reproduction chez l'enfant en postnatal (58,59). La réglementation impose une concentration maximale de 0,1 % de parabènes dans les cosmétiques mais ils demeurent interdits dans les cosmétiques non rincés destinés aux enfants de moins de 3 ans (24).

Le triclosan (TCS) est un PE suspecté, retrouvé dans le textile et les produits d'hygiène, cosmétiques, produits phytopharmaceutiques, comme antibactérien et antifongique (53). Il est suspecté d'entraîner des retards de croissance *in utero* (7). Sa concentration est limitée à 0,3% dans certains produits d'hygiène et est interdit dans les sprays. Il est présent dans les dentifrices où il est supposé jouer un rôle dans la lutte contre les bactéries responsables notamment de la formation de plaques dentaires. Cependant, l'HAS (Haute Autorité de Santé) explique que le TCS n'a pas démontré son efficacité et recommande l'utilisation de fluor à long terme et de chlorhexidine à court terme pour prévenir les caries dentaires (53).

D) Les retardateurs de flammes

Le PFOS et le PFOA font partie des substances per et polyfluoroalkylées aussi connus sous l'abréviation de PFAS. Ils sont suspectés de diminuer le poids et la taille de l'enfant à la naissance notamment. Ces substances sont notamment présentes dans les textiles pour leur propriété retardatrice de flamme, dans les cosmétiques pour leur propriété conservatrice, dans les emballages pour leur propriété imperméable et dans les poêles pour leur propriété antiadhésive sous forme de PTFE (7). Ce sont des POP, ce qui implique qu'ils sont toxiques, peu dégradables et qu'ils persistent longtemps dans le cycle de l'eau. Les PFOS ont une demi-vie évaluée à 3,5 ans contre 2,3 ans pour les PFOA retrouvés dans le sérum humain (60).

Actuellement, la réglementation limite leur utilisation pour des domaines spécifiques mais des évolutions au niveau européen visent à interdire plus largement certaines de ces substances. Ces mesures commencent par un programme de surveillance des substances dans l'eau en raison de leurs propriétés persistantes (61).

Les composés polybromés, PBB, PBDE et MTBE sont également des retardateurs de flammes présents dans les meubles, les appareils électroniques et les vêtements. Ils agissent sur la thyroïde par similarité structurelle avec les hormones thyroïdiennes et entraînent de graves conséquences sur le développement neuro-cérébral chez l'enfant *in utero* (7). L'ANSES révèle la présence persistante de ces substances malgré l'interdiction des plus toxiques et appelle à la plus grande prudence bien que leurs effets n'ont été prouvés que sur les animaux et restent peu concluants chez l'Homme (6).

E) Les pesticides

Le glyphosate est un exemple d'herbicide complexe car il est suspecté d'être un PE mais la réglementation est incohérente avec les suspicions. Il serait responsable d'une diminution de la durée gestationnelle chez les femmes enceintes qui vivent dans des zones rurales à proximité de champs où l'herbicide est épandu. En France, il a été interdit en 2017 pour l'utilisation dans l'entretien des espaces verts, les forêts, les voiries ou tout autre lieu public ou privé. Cependant, il est toujours utilisable dans l'agriculture et représente encore 20% des herbicides en Île-de-France. Depuis la proposition de nouvelles alternatives pour les agriculteurs, la réduction du glyphosate a diminué de moitié. En Europe, l'autorisation d'un pesticide sur le marché est de 10 ans renouvelable. Chaque état doit garantir le respect de la Limite Maximale de Résidus (LMR) autorisée dans l'alimentation et fixée par l'EFSA (37,62).

La cyperméthrine est un pesticide insecticide appartenant au groupe de pyréthrinoïdes. Il est toujours autorisé pour les professionnels ou les amateurs, et son usage est diversifié : désinfectant, hygiène vétérinaire, protection du bois, insecticide et acaricide. Dans l'agriculture, il se retrouve dans les cultures de céréales (maïs, orge, blé), de fruits (pomme, abricot, prune) et de légumes (chou, carotte, salade). Les données sur une cohorte d'enfants exposés *in utero* montrent une association forte avec le développement de troubles anxieux.

Cependant, aucun lien n'a été établi remettant en cause la perturbation du système endocrinien. Il est toutefois recommandé de faire preuve de précaution en raison de fortes suspicions (50).

F) Les polluants

Les dioxines et les PCB font partie du groupe des POP comme les PFAS. Les dioxines sont issues de l'incinération des déchets à l'air libre qui contaminent ainsi les élevages d'animaux et les cultures à proximité. Les PCB sont issus de l'industrie électronique, ils permettent de fabriquer des appareils électroniques ou électriques (ordinateur, téléviseur, fil isolant) et contaminent les sols via les déchets déposés dans la nature, contaminant aussi les animaux et les cultures à proximité. Les PCB sont interdits depuis les années 80 mais les substances rejetées précédemment persistent encore dans les sols. Les enfants exposés *in utero* aux dioxines sont plus sensibles aux troubles de développement neurologiques et une étude sur les rats a montré une altération de la reproduction sur 3 générations et un retard de puberté lors d'une exposition prénatale aux dioxines (63).

G) Les conservateurs alimentaires

Le BHA et le BHT sont des additifs alimentaires connus pour leur effet anti-oxydant utile pour la conservation, l'odeur, le goût et la couleur. Ils sont aussi présents dans les cosmétiques à tendance hydrophobe. Leur activité oestrogénique, avérée chez le BHA et suspectée chez le BHT, est soupçonnée d'avoir des effets cancérigènes sur la santé humaine mais aucune réglementation ne limite actuellement leur utilisation dans les cosmétiques (64). La concentration de ces additifs dans l'alimentation est limitée à 150 milligrammes par kilogramme mais est interdite pour le BHA dans l'alimentation biologique (27,65). Ils sont identifiables dans la composition des aliments industriels sous le nom « E320 » pour le BHA et « E321 » pour le BHT (65,66).

H) Les phyto-œstrogènes

Des effets des phyto-œstrogènes ont été observés sur les récepteurs aux œstrogènes lorsqu'ils sont consommés en grande quantité. Parmi ces phyto-œstrogènes, sont connus les isoflavones retrouvés en grande quantité dans le soja. Sur des cellules cancéreuses chez le rat, les recherches ont remarqué une prolifération cellulaire dose-dépendante de la quantité d'isoflavonoïdes du soja mais au-delà d'une certaine dose, l'effet inverse se produisait et les cellules entraient en apoptose. Si certaines études ont montré les côtés bénéfiques de ces substances, notamment pour apaiser les symptômes de la ménopause, d'autres études ont mis en évidence des effets néfastes, dont l'amplification cellulaire des cancers hormono-dépendants. Ainsi, les recommandations ont été limitées aux patients atteints de cancer hormono-dépendant, recommandant de réduire les aliments et les compléments alimentaires à base de soja (67).

V. Stratégies nationales autour des perturbateurs endocriniens

Les stratégies nationales s'appuient sur les recommandations européennes pour réduire l'exposition collective et individuelle aux PE. Parmi ces stratégies figurent la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE) et le Plan National Santé-Environnement (PNSE), qui ont pour objectifs de rechercher, d'informer et de mettre en place des actions concrètes. Les stratégies ciblent notamment la femme enceinte.

1) Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE)

Au niveau national, les gouvernements sont appelés à jouer un rôle central afin de restreindre l'utilisation des PE. Ces actions peuvent englober la réglementation de l'industrie, la promotion de pratiques agricoles durables et l'application de normes plus strictes en matière de sécurité pour les produits de consommation.

La SNPE a donc permis la mise en place de surveillance sanitaire, via l'Institut de Veille Sanitaire (InVS, maintenant renommée SPF) pour suivre l'imprégnation des PE dans la population générale et dans des populations de professionnels fortement exposés. L'InVS permet également une surveillance environnementale, notamment dans les milieux aquatiques.

En outre, cette stratégie a pour vocation de sensibiliser la population, notamment les femmes enceintes et les enfants, en proposant une expertise via les veilles sanitaires et de créer un référentiel ciblant les substances les plus dangereuses (68).

Enfin, elle permet d'intégrer la France dans l'action européenne. Elle a notamment renforcé les discussions autour du retrait des substances PE dans les produits biocides et phytopharmaceutiques. L'engagement par la suite était de proposer des alternatives aux PE en coordination avec le Ministère de l'Écologie, du Développement Durable et de l'Énergie. Par exemple, l'INERIS réfléchit actuellement à des alternatives pour les PFAS, les bisphénols et les phtalates (69).

2) Plan National Santé-Environnement (PNSE)

Le PNSE, fruit d'une collaboration entre le Ministère de la Transition Écologique et le Ministère des Solidarités et de la Santé, a pour objectif de préserver le monde animal et la biodiversité afin de créer un cycle vertueux, renforçant positivement la protection de l'une et de l'autre (70).

Par exemple, pour que l'Homme ait accès à une alimentation diversifiée, le PNSE propose de protéger les pollinisateurs, comme les abeilles, qui sont les principaux acteurs de la fertilisation

des fruits et légumes, essentiels à notre alimentation et notre santé. L'utilisation de produits phytosanitaires pendant la floraison perturbe ces insectes. Ainsi, réduire ces produits permettra de préserver la pollinisation et d'offrir une alimentation riche en fruits et légumes à l'Homme (71).

Le plan propose aussi plusieurs actions afin de réduire l'exposition à la pollution lumineuse, aux bruits et aux substances chimiques, dont font partie les PE. Par exemple, il propose d'informer sur les gestes quotidiens à adopter pour transformer son logement en un environnement sain. La création du site « Agir pour bébé » désormais renommé « 1000 premiers jours » accompagne les futurs parents, de la grossesse à la petite enfance. Dans la section « Agir sur son environnement », certains conseils concernent la prévention vis-à-vis des PE : l'utilisation de contenants alimentaires en verre, la sélection de produits ménagers ou de cosmétiques avec des listes courtes d'ingrédients et des labels environnementaux, le lavage des vêtements du futur enfant avant leur première utilisation (72). Le site propose également l'apprentissage de la lecture des étiquettes des produits chimiques et une explication sur la définition du label biologique et de ses attentes vis-à-vis des industriels, recommandations importantes pour limiter l'exposition aux PE et dont nous reparlerons un peu plus loin (73,74).

Deuxième partie : L'impact de l'exposition aux perturbateurs endocriniens chez les populations à risque

Les individus particulièrement vulnérables sont ceux dont le développement dépend d'une régulation hormonale. Par conséquent, l'enfant, l'embryon et le fœtus sont les plus sensibles mais toute la population peut subir les conséquences dévastatrices des PE sur leur santé. Par précaution, la femme enceinte est considérée comme une personne vulnérable en raison du lien avec son futur enfant. Même avant la conception, les mesures contre les PE peuvent se révéler efficaces pour augmenter les chances du couple de procréer.

I. Impact sur le couple en âge de procréer

En France, 1 couple sur 8 a recours à une consultation médicale en raison de troubles de la fertilité, c'est-à-dire une difficulté à concevoir un enfant par faible probabilité de grossesse au cours du cycle menstruel. Une diminution de la concentration spermatique chez l'homme de 32% entre 1989 et 2005 démontre une augmentation significative de l'infertilité, probablement influencée par la présence des PE dans l'environnement (75).

À ce sujet, les PE comme les bisphénols et les phtalates ont été retrouvés en concentrations plus élevées dans les échantillons urinaires et sanguins des couples infertiles. Une étude a analysé les effets du BPA sur la fertilité à l'aide d'une cohorte qui suivait deux groupes : un groupe de femmes infertiles et un groupe de femmes fertiles. Les chercheurs ont comparé la concentration de BPA dans les urines et le taux d'œstrogènes circulants entre les deux groupes. Ils ont découvert une association négative entre ces deux variables : plus le taux de BPA urinaire est élevé, plus le taux d'œstrogènes circulants est bas, expliquant la baisse de la fertilité du groupe. En effet, ces substances sont capables de modifier la sécrétion de l'axe gonadotrope dans le cerveau. Cette axe endocrinien est médié par la GnRH (Hormone de libération des Gonadotrophines Hypophysaires) et affecte les organes essentiels pour la régulation du cycle menstruel chez la femme et de la spermatogenèse chez l'homme, comme le montre le schéma suivant (figure 4) (76).

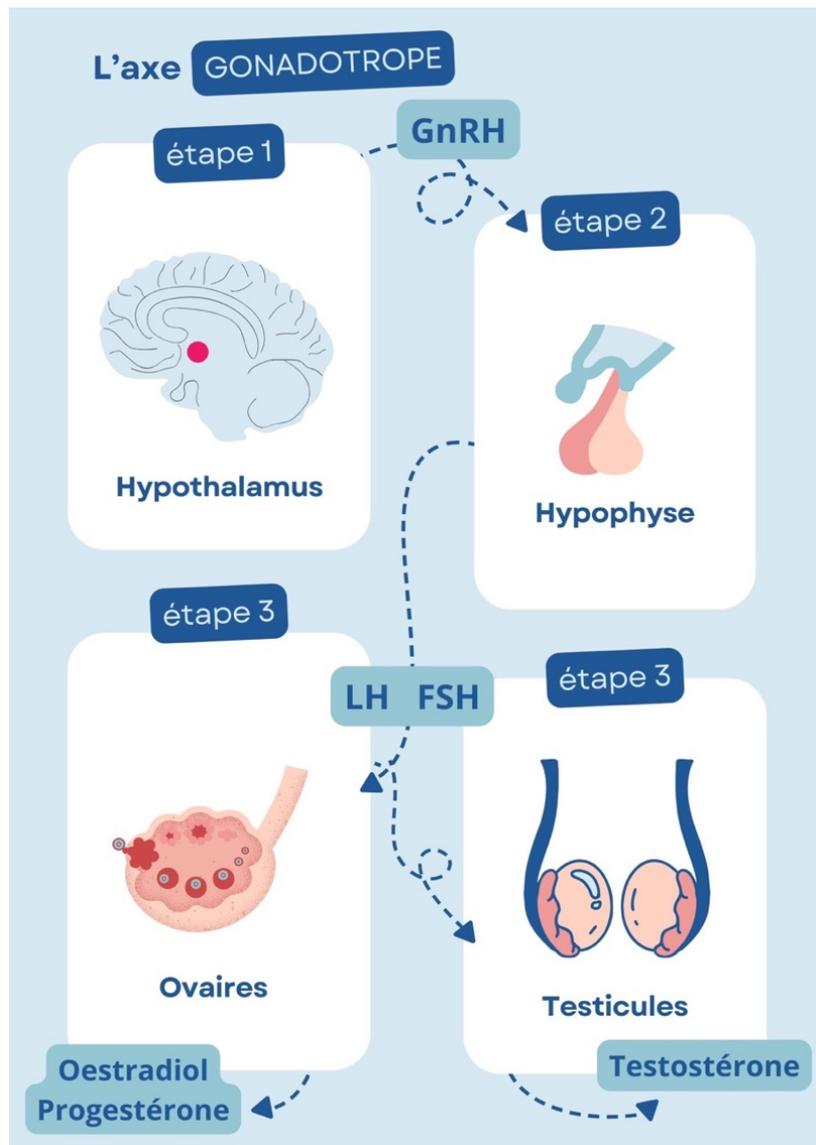


Figure 4 : L'axe gonadotrope (inspirée de (77)).

L'axe gonadotrope régule les fonctions des gonades, c'est-à-dire des testicules chez l'homme et des ovaires chez la femme (figure 4). En réponse à des stimulations, l'hypothalamus sécrète de la GnRH qui arrive jusqu'à l'hypophyse. Ainsi, l'hypophyse contrôle la libération de LH (Hormone Lutéinisante) et de FSH (Hormone Folliculo-Stimulante). Puis lorsque la LH et la FSH sont libérées, elles agissent au niveau des gonades pour contrôler la libération d'hormones, œstradiol, progestérone et testostérone. Ces contrôles peuvent être renforcés positivement ou négativement sur les hormones qui les contrôlent elles-mêmes, influant donc chacune les unes sur les autres. Si bien que si un PE est capable de modifier le récepteur, la liaison ou le transport d'une de ces hormones, il peut perturber l'entièreté du fonctionnement hormonal (77).

1) Troubles de la fertilité chez l'homme

La fertilité masculine repose sur la capacité à produire des spermatozoïdes dans les testicules, ainsi que sur la régulation de la libération hormonale, notamment de la LH, de la FSH et de la testostérone, au niveau du cerveau et des testicules. L'insuffisance testiculaire, directement liée à la sécrétion hormonale, est la principale cause d'infertilité chez l'homme. Elle peut d'ailleurs résulter d'une déficience dans la spermatogenèse ou de l'altération des spermatozoïdes (78). Cette dysfonction peut être attribuée à une exposition aux PE dès la vie intra-utérine. Les phtalates, les bisphénols et certains pesticides comme les pyréthriinoïdes seraient responsables de l'altération de la morphologie, de la mobilité et de la concentration des spermatozoïdes chez l'homme. De solides preuves montrent que des concentrations élevées de BPA, de phtalates et de PCB dans les urines sont associées à une perturbation des hormones stéroïdiennes, notamment la testostérone et l'œstradiol, ce dernier étant un métabolite actif de la testostérone produit par l'action de l'aromatase (76).

2) Troubles de la fertilité chez la femme

La fertilité féminine dépend de plusieurs facteurs, dont la réserve de follicules ovariens, la qualité des ovocytes et des sécrétions hormonales d'œstradiol, de progestérone, de LH et de FSH. Les principales étiologies d'infertilités hormonales incluent l'insuffisance ovarienne due à une diminution précoce et significative du nombre de follicules (78). Des études indiquent que les bisphénols et les PCB peuvent altérer la qualité et la quantité des ovocytes. L'exposition aux PE tels que les bisphénols, le DEHP, les PCB et certains pesticides organochlorés et organophosphorés peut entraîner des anomalies dans la formation folliculaire en modifiant la stimulation stéroïdienne. Par ailleurs, l'exposition au BPA, mesurée dans les urines, est associée à une diminution de 13% de la fécondabilité, et l'exposition au DEHP, également mesurée dans les urines chez des femmes infertiles, est liée à un faible taux de grossesse chez les femmes en cours de fécondation *in vitro* (FIV) (79,80).

II. Impact sur la femme enceinte

L'exposition des femmes enceintes aux PE comporte des risques significatifs non seulement pour leur propre santé, mais surtout pour celle de leur embryon puis de leur fœtus. Certaines substances ont la capacité de franchir le placenta, qui constitue la barrière protectrice entre la mère et l'enfant.

1) Imprégnation maternelle

Durant les 40 semaines de grossesse, l'embryon puis le fœtus subissent un processus de développement crucial. Les hormones jouent un rôle essentiel en activant des réponses cellulaires et en favorisant la croissance des organes. Toutefois, il existe un risque potentiel de perturbation de l'expression génétique pendant cette phase critique.

L'étude ELFE réalisée sur 10 ans a révélé la présence de PE dans tous les échantillons biologiques prélevés chez les femmes enceintes, tels que le sang de cordon, l'urine et le sang maternel. Ainsi, plus de 4000 échantillons révèlent la présence de pesticides, de polluants environnementaux ou d'autres produits PE (81). Dans une des études ciblées sur les pesticides, De Gavelle et *al.* associent une exposition élevée aux insecticides organophosphorés comme le Chlorpyrifos et le Pyrimiphos-méthyl dans le sang lors d'une ingestion alimentaire, principalement de céréales et de fruits. Ces PE sont susceptibles de provoquer des effets néfastes sur sa croissance et son développement neurologique (82). Dereumeaux et *al.* montrent que les femmes enceintes ayant fumé, consommé du poisson plus d'une fois par semaine ou vivant près de vignes ou de vergers durant la grossesse ont un taux élevé de pyréthriinoïdes dans les échantillons urinaires recueillis. Enfin, les femmes ayant utilisé des insecticides sous forme de spray en usage domestique ont également des taux urinaires élevés (83).

2) Passage de la barrière foetoplacentaire

En raison de la perméabilité du placenta, les PE sont capables de traverser la barrière foetoplacentaire pour passer dans la circulation sanguine du fœtus. Parmi eux, le BPA, les phtalates et certains pesticides organochlorés. Cette vulnérabilité accrue est due à l'immaturation du métabolisme du futur enfant le rendant particulièrement sensible aux agents extérieurs. Le BPA serait capable d'endommager les membranes cellulaires, au risque de provoquer une fausse couche ou une naissance prématurée, pour ensuite agir comme PE lorsqu'il atteint la circulation générale de l'enfant (84).

3) Conséquences sur l'accouchement

Le placenta joue un rôle crucial dans le maintien de la vie fœtale en fournissant les nutriments, les gaz et d'autres molécules nécessaires au développement du fœtus. Des recherches suggèrent que le BPA pourrait contribuer à des accouchements prématurés et à la pré-éclampsie en altérant le fonctionnement du placenta. Une étude menée par Ye et *al.* s'est penchée sur les modifications du placenta induites par le BPA, en particulier sur leur impact épigénétique. Leur recherche, basée sur des expériences avec des souris gravides, a révélé que le BPA altère l'invasion des cellules trophoblastiques et provoque une anomalie dans la structure des vaisseaux placentaires (85).

Chez le rat, les phtalates seraient responsables de retard de croissance intra-utérin et de pré-éclampsie, provoquées par une altération des gènes placentaires responsables de la formation des vaisseaux sanguins placentaires, preuve importante de leur imputation même si les doses utilisées pour l'expérience étaient supérieures aux doses journalières moyennes. Par ailleurs, les phtalates altéreraient l'effet de l'HCG (Hormone Chorionique Gonadotrope) et de la CRH (ou corticolibérine), deux hormones responsables du développement intra-utérin (84). L'action des PFAS sur la thyroïde fœtale lors d'une exposition prénatale peut entraîner une diminution de la taille et du poids de l'enfant à la naissance (86).

III. Impact sur l'enfant

Les 1000 premiers jours de vie, débutant à la conception et s'étendant jusqu'à l'âge de 2 ans, comme représenté sur la figure 5, sont une période critique de développement physiologique rapide pour les enfants, marquée par une vulnérabilité particulière.



Figure 5 : Période des 1000 premiers jours (adaptée de (87)).

Durant ce laps de temps les organes en développement peuvent être altérés par des substances comme les PE, selon le moment de l'exposition. Ceci est représenté par le schéma ci-dessous (figure 6).

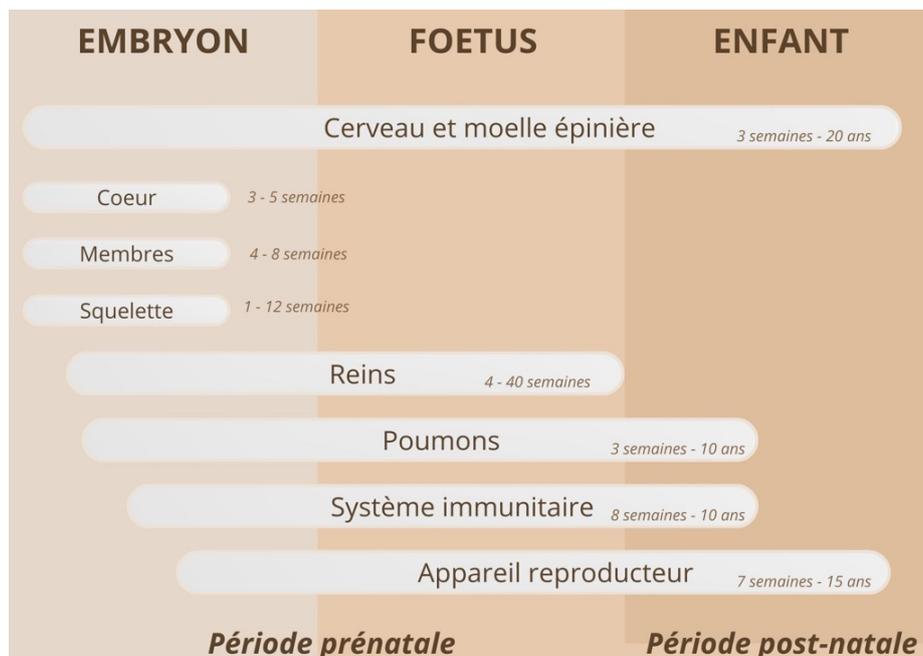


Figure 6 : Période de développement des organes de l'enfant in utero et en post-natal (adaptée de (27)).

1) Impact de l'exposition prénatale

A) Troubles neuropsychiques

Les PE, notamment les PCB et certains pesticides, peuvent traverser non seulement la barrière placentaire mais aussi la barrière hémato-encéphalique et sont capables de modifier le développement neurologique par interaction avec l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde *in utero*, via l'interaction avec la thyroïdolibérine (TRH) et la thyroïdostimuline (TSH), mais aussi via la perturbation de la synthèse des hormones thyroïdiennes, thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3) et de leurs récepteurs. Aussi, une hypothèse d'une action des PE sur les progéniteurs neuronaux, la myélinisation et sur la synaptogenèse seraient en cours (88). Dans une revue systématique, des experts ont déterminé que les phtalates avaient un impact négatif sur le développement neuronal de l'enfant lorsqu'il était exposé *in utero* entre la 26^{ème} et la 40^{ème} semaine d'aménorrhée (89). Parmi les études citées, l'une d'elles explique que l'exposition prénatale aux phtalates peut entraîner des troubles psychosociaux pendant l'enfance. Cette étude a mesuré les taux urinaires de phtalates et de leurs métabolites chez les mères au troisième trimestre de grossesse, puis a suivi le couple mère-enfant durant les premières années de vie. Les résultats ont montré une altération du fonctionnement social de l'enfant : hyperactivité, problème d'extériorisation, agressivité, problèmes de conduite. Cela s'explique par l'effet sur l'hormone thyroïdienne T4 et ces résultats sont plus prononcés chez les garçons que chez les filles (90).

Des études sur l'animal ont révélé que l'exposition maternelle aux PBDE réduisait la capacité intellectuelle de leur progéniture. Sur l'Homme, Hartmann et *al.* ont examiné l'association entre l'exposition prénatale aux PBDE, mesurée dans le sang du cordon ombilical, et les indicateurs de développement neurologique postnatal. Dans leur étude intitulée « Prenatal Exposure to PBDE and Neurodevelopment », ils ont suivi une cohorte de femmes enceintes lors des attentats du 11 septembre 2001 à New York et qui ont accouché dans l'un des trois hôpitaux situés près du World Trade Center, où les PBDE étaient largement utilisés comme retardateurs de flammes pour éteindre l'incendie, contaminant ainsi la population alentour. Les enfants ont été soumis à des tests de développement neurologique à 12, 24, 36, 48 et 72

mois, tandis que des échantillons de sang de cordon ombilical étaient analysés pour mesurer les niveaux de PBDE. Les résultats ont montré que des niveaux élevés de PBDE étaient associés à des scores de développement neurologique plus faibles. Cette relation pourrait s'expliquer par la similitude structurelle entre les hydrocarbures aromatiques (PBDE) et les hormones thyroïdiennes (T3 et T4), qui déplacent ces hormones de leurs protéines de transport. De plus, les PBDE influencent la synthèse et la stimulation des hormones thyroïdiennes, essentielles au développement neurologique. Le fœtus dépend des hormones thyroïdiennes maternelles au début de la grossesse, mais développe progressivement sa propre glande thyroïde pour remplacer les apports de sa mère (91).

Le lien entre les PE et les troubles neurodégénératifs reste difficile à établir, mais plusieurs indices suggèrent des associations qui nécessitent davantage de recherches. Le DDT et le BPA pourraient provoquer des modifications épigénétiques altérant la neurogenèse de l'hippocampe sur plusieurs générations. Par ailleurs, les PCB et d'autres pesticides seraient responsables d'altérations dopaminergiques, ce qui constitue un facteur de risque pour des maladies neurodégénératives telle que la Maladie de Parkinson (88).

B) Troubles de la reproduction et malformations génitales

Chez le fœtus masculin, le système de reproduction peut être perturbé par les PE qui interfèrent avec les hormones stéroïdiennes et les enzymes, 5 α -réductase et aromatasase. Bien que les preuves restent insuffisantes, il semble que le BPA pourrait causer des troubles sexuels en augmentant l'inhibine B (92).

Les PCB peuvent retarder la maturation sexuelle à la puberté lors d'une exposition prénatale. C'est ce qui a été montré dans une étude réalisée sur 200 adolescents vivant dans une banlieue à proximité d'incinérateurs de déchets. Les effets provoqués par cette exposition sont un retard de développement mammaire chez la fille et un retard de développement testiculaire chez le garçon. On peut supposer que l'exposition avait eu lieu dès la vie *in utero* car les incinérateurs étaient déjà actifs à la naissance de ces adolescents ; ceci viendrait confirmer des études antérieures ayant montré que les PCB bloquaient la prolifération des cellules de Sertoli et de Leydig chez l'homme en bloquant la libération de testostérone (93).

La diminution de la fertilité peut également être liée à la cryptorchidie, une anomalie de l'appareil génital masculin caractérisée par un défaut de migration d'un ou des deux testicules depuis l'abdomen jusqu'aux bourses durant la vie fœtale. Cette condition peut réduire considérablement la fertilité, surtout si elle affecte les deux testicules. C'est ce qu'ont conclu Thorup et *al.* en comparant deux groupes de garçons âgés de 1 à 6 ans, dont l'un des groupes avait des mères qui fumaient plus de 10 cigarettes par jour pendant la grossesse, tandis que l'autre groupe avait des mères qui ne fumaient pas. Ainsi, les PE contenus dans le tabac, comme les pesticides pyréthrinoïdes, sont suspectés d'augmenter le risque de cryptorchidie par leur activité œstrogénique et anti-androgénique, et d'endommager les cellules de Sertoli essentiels pour le développement des spermatozoïdes (9,94).

Les taux d'hormones sexuelles fœtales peuvent également être réduits par l'exposition *in utero* aux PFAS, suggérant une atteinte des organes du fœtus, y compris ses organes reproducteurs. Une étude sur les souris montre que les PFAS peuvent perturber les hormones FSH, LH, GnRH, œstrogènes et progestérone, affectant ainsi la reproduction. Contrairement aux autres PE, un seuil et un effet dose-dépendant ont été décrits pour ces substances dans des cellules *in vitro*, avec un effet hormonal observable au-dessus de 10 micromoles par litre (86).

Des études *in vitro* suggèrent que les parabènes agissent sur les récepteurs aux œstrogènes présents dans divers organes, tels que les adipocytes, les os, le foie et les reins, mais principalement dans les organes reproducteurs chez l'homme et la femme, notamment les ovaires et les testicules (59). La diminution du taux de spermatozoïdes chez l'homme pourrait être due à l'activité oestrogénique des parabènes lorsque l'exposition se fait dès la phase embryonnaire puis continue tout au long de la vie. Par ailleurs, ces substances pourraient également jouer un rôle dans le développement de cancers hormonodépendants (58).

C) Cancers

Ces dernières années, une augmentation du risque de cancer, notamment du cancer du sein chez la femme, a été observée, en lien avec l'exposition *in utero* à des PE comme le BPA, le DDT, le PFOA, les dioxines, le DES et les PCB. Une dioxine spécifique, la TCDD, pourrait modifier

l'expression des gènes par hyperméthylation de la région promotrice du gène BRCA1, entraînant son absence d'expression dans ces cancers. De plus, cette dioxine peut rendre les lignées cellulaires immortelles en bloquant l'expression de P53 par hyperméthylation du promoteur, augmentant ainsi le risque de transformation maligne.

L'exposition au chlordécone accroît également le risque de cancer de la prostate, particulièrement chez les travailleurs agricoles et industriels masculins qui le manipulent. Ce pesticide organochloré, utilisé pendant longtemps dans les bananeraies des Antilles, a été interdit après la découverte d'une augmentation des cancers chez les travailleurs (7). De plus, les PCB, les filtres UV (3-BC et 4-MBC), le cadmium et le BPA augmenteraient aussi le risque de cancer de la prostate via une activité œstrogénique et anti-androgénique, bien que les preuves soient restreintes à des modèles *in vitro* ou animaux (95,96).

Enfin, dans son rapport, le CSSC (Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs) signale une probable association entre l'utilisation quotidienne de cosmétiques contenant des parabènes et le risque de développer un cancer du sein, en raison de leur effet œstrogénique (97). En effet, ces cosmétiques sont appliqués régulièrement à proximité de la zone mammaire, ne sont pas rincés et peuvent s'accumuler dans le corps humain (19). Nous avons précédemment constaté que les parabènes peuvent traverser la barrière fœto-placentaire et s'accumuler dans le sang fœtal et le liquide amniotique, ce qui pourrait également présenter un risque pour l'enfant à naître (97).

2) Impact de l'exposition post-natale

Pendant les premières années de vie, les enfants sont particulièrement vulnérables aux PE. Ils passent la majeure partie de leur temps à l'intérieur, jouent sur des tapis de sol et portent divers objets à leur bouche. De plus, leur consommation d'aliments, d'eau et d'air est relativement plus élevée par rapport à leur poids corporel comparée à celle des adultes, ce qui les expose davantage aux effets des PE. Enfin, leur système de défense naturelle est encore immature, augmentant le risque de manière significative par rapport aux adultes (27).

Les PE vont avoir de multiples impacts sur l'enfant dont la plupart sont similaires à ceux de l'exposition prénatale.

Les PE vont aussi avoir un impact sur la barrière intestinale. Les œstrogènes possèdent des récepteurs nucléaires dans les cellules épithéliales intestinales qui permettent de maintenir l'architecture de l'épithélium colique. Sur des souris, l'expérience a montré que le blocage de ces récepteurs par le BPA entraînait une anomalie des fonctions inter-cellulaires et donc une perméabilité de la barrière intestinale. Ainsi, cela peut favoriser l'apparition de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (98).

Par ailleurs, une étude portugaise réalisée sur une semaine dans plusieurs écoles de Porto (71 classes) a analysé l'exposition à des composés organiques volatils (COV) comme le toluène et le formaldéhyde présents dans l'air ambiant. Les chercheurs ont ensuite évalué l'état respiratoire et calculé l'Indice de Masse Corporel (IMC) de 800 élèves. Ils ont dénombré plus d'enfants avec des problèmes respiratoires (obstruction nasale et asthme), de surpoids et d'obésité dans les classes où les taux de ces PE étaient plus forts. Ces résultats présentent de nombreuses limites mais ils constituent néanmoins une avancée dans l'évaluation de l'impact de polluants de l'air et de leur inhalation (99).

Troisième partie : Conseils préventifs à l'officine pour la femme enceinte

Pour accompagner les femmes enceintes, il est essentiel d'adopter une approche positive et non anxiogène, en soutenant les changements d'habitudes. Éliminer totalement l'exposition aux PE semble impossible, mais la réduire permet de minimiser les risques (12).

I. Conseils hygiéno-diététiques

1) Conseils d'hygiène

- **Éviter de fumer**

Les risques pour le futur enfant exposé *in utero* au tabac sont des malformations et un retard de croissance intra-utérin. La consommation de tabac implique une exposition à des PE : le cadmium et le benzo(a)pyrènes présents dans le tabac. Le premier est responsable de perturbations d'ordre thyroïdien tandis que le deuxième provoque des perturbations d'ordre œstrogénique chez la mère (100,101).

- **Privilégier l'achat de meubles et jouets pour enfants en matériaux naturels non traités, non vernis, avec un label européen voire écologique**

Certains meubles sont traités avec des pesticides, des retardateurs de flammes ou des agents anti-tâches voire peuvent être fabriqués à partir de plastique. En privilégiant l'achat de matière brute, cela évite la libération de substances nocives qui s'accumulent à l'intérieur de la maison, au risque d'être inhalées (102,103). Pour les jouets pour enfants, les laver avant qu'ils ne soient mis en contact avec la peau ou la bouche. Enfin, privilégier les meubles ou jouets sur lesquels sont inscrits le label « Écolabel européen » car ils sont certifiés sans PE (104).

- **Penser à aérer sa maison pendant 10 minutes par jour et à effectuer un ménage régulier**

Comme expliqué précédemment, les objets peuvent renfermer des PE. En pensant à aérer et à nettoyer régulièrement l'intérieur de la maison, cela limite leur accumulation et leur dépôt.

Pour cela, il faut aérer au bon moment dans la journée. Si l'habitation se situe proche d'une route, il est préférable d'aérer lorsqu'il y a moins de passage. Si l'habitation est proche de champs, il est préférable d'aérer lorsque les pesticides ne sont pas en cours d'épandage (103,105).

- **Privilégier un système de ventilation à double flux**

Le système de ventilation à double flux limite le retour de particules à l'intérieur de la maison pour les raisons citées précédemment. Il est important de le nettoyer régulièrement pour éviter qu'il ne s'obstrue avec le temps (103).

- **Sélectionner des produits d'entretien sans substances controversées**

Les produits utilisés pour le ménage, la lessive, le lave-vaisselle et les parfums d'ambiance peuvent contenir des PE, comme le parabène et le phtalate. Pour l'entretien de la maison, il est possible de remplacer ces produits habituels par du savon noir, du vinaigre blanc et du bicarbonate de soude voire d'utiliser des nettoyeurs à vapeur d'eau qui éliminent les microbes et les allergènes grâce à la chaleur. Aussi, il est recommandé d'utiliser des chiffons en microfibres à la place de lingettes imprégnées et de mettre des filtres HEPA dans l'aspirateur, qui retiennent les particules fines de l'air. Il est également possible de choisir des produits ménagers avec un écolabel comme « Écolabel européen » qui certifie exclure les PE même les potentiels (103,105,106).

- **Penser à laver les vêtements après leur achat. Privilégier ceux labellisés, et fabriqués à partir de matières naturelles**

Les vêtements contiennent des retardateurs de flammes, des teintures, du plastique dont le phtalate et du formaldéhyde. Effectuer un lavage avant le premier port des vêtements limite l'exposition aux PE. Aussi, il est préférable de privilégier des labels écologiques comme ceux cités auparavant, et fabriqués en Europe car la réglementation sur les PE n'est pas uniforme au niveau mondial. L'achat en seconde main représente une alternative envisageable car un vêtement déjà porté a subi plusieurs cycles de lavage (103,107).

- **Préparer la chambre du futur enfant en amont**

Les meubles et la peinture peuvent libérer des substances classées PE. En réalisant les travaux 6 mois à l'avance et en aérant régulièrement la pièce avant l'arrivée de l'enfant, cela limitera son exposition dès sa naissance (15).

- **Veiller à éviter les produits anti-moustiques et les produits d'entretien du jardin contenant des pyréthriinoïdes**

Les pyréthriinoïdes sont des anti-moustiques commercialisés sous forme d'aérosol, de spray, de spirale à brûler, de bougie ou de diffuseur électrique. Leur rôle PE n'a pas clairement été établi mais par précaution, il vaut mieux éviter d'exposer la femme enceinte. Ils sont reconnaissables dans la liste des ingrédients des produits par leur terminaison en « -thrine » (50,83).

- **Adopter des références fiables et penser à s'informer continuellement sur l'actualité**

S'informer à l'aide de sites fiables est indispensable. Voici quelques sites qui répertorient les principales sources de PE à domicile et donnent des conseils simples :

- 1000 premiers jours : pour lire des conseils santé et environnement avant l'arrivée du bébé (105)
- Lesperturbateursendocriniens-mamaison.com : pour réduire les PE dans la maison (103)
- « SCAN4CHEM » : l'application qui scanne le code barre d'un article et informe sur la présence de PE (108)
- Open Food Facts : pour faciliter les choix alimentaires, l'application propose une base de données qui détermine si les produits sont ultra-transformés ou non, décodant également leur composition (109)
- INCI Beauty : cette application analyse la composition des cosmétiques avec la possibilité de mettre une alerte « PE » lorsque ceux-ci sont détectés dans les produits (110).
- Que choisir : site financé par les consommateurs qui conseille et responsabilise sur les enjeux sanitaires, sociétaux et environnementaux (111).

- **Privilégier un suivi régulier tout au long de la grossesse**

Les professionnels de santé, médecins, sage-femmes et pharmaciens, informent et éduquent les patients au sujet des substances toxiques dont font partie les PE. Pour cela, le Docteur Dubus dans sa revue intitulée « PE en pratique : comment limiter leur exposition chez nos patients ? » propose aux médecins généralistes de questionner leurs patientes sur leurs habitudes dès la consultation prénatale, à l'aide de questions ciblées :

- « Quel est le pourcentage de produits frais de votre alimentation ? Et de plats préparés ? Consommez-vous des boissons en canettes, des produits en conserve ? Utilisez-vous des ustensiles de cuisine en plastique ? Combien de produits cosmétiques utilisez-vous chaque jour ? »
- « Êtes-vous exposés à du vieux mobilier, canapés ou autres, qui est griffé ou cassé et qui montre des morceaux de mousse ? Avez-vous récemment remplacé, ou avez-vous le projet de remplacer vos tapis ? »

La première question oriente sur l'évaluation de l'exposition aux phtalates et au BPA. Tandis que la deuxième question oriente sur l'évaluation de l'exposition aux PBDE et aux retardateurs de flamme. Finalement, ces approches permettent d'aborder la prévention sur les PE avec les patientes et de les sensibiliser à un meilleur mode de vie (112).

- **Prévenir les risques professionnels de la femme enceinte**

La fabrication ou la manipulation de matières premières ou de produits chimiques contenant des PE peut engendrer des conséquences terribles. Lors de la visite d'embauche, il est possible de s'informer auprès de votre recruteur pour prévenir les risques lors d'une grossesse. Ainsi, la manipulation de certains PE en sera interdite. Si la visite n'a pas été effectuée, il est également possible de contacter le service de santé au travail lors de l'annonce de la grossesse pour aménager le travail. Certains métiers nécessitent davantage de précautions, comme le milieu agricole, car il entraîne la manipulation des pesticides, qui se retrouvent inhalés ou au contact de la peau (7).

2) Conseils diététiques

- **Favoriser une alimentation biologique, locale et peu transformée et penser à diversifier les sources alimentaires**

Adopter une alimentation d'origine biologique permet d'éviter l'accumulation de PE dans le corps, dont les pesticides. En choisissant des aliments cultivés en France ou en Europe, cela permet d'éviter de potentiels pesticides dangereux comme le Chlorpyrifos banni en UE pour l'usage agricole mais pas à l'international. C'est également le cas pour les fruits et légumes ainsi que la viande et le poisson. Aussi, en diversifiant les sources d'alimentation, cela limite le dépassement de dose toxique. Certains aliments sont consommés en quantité importante donc augmente le risque d'exposition aux PE, comme le lait chez les enfants, le café chez l'adulte et les céréales ou produits dérivés (113–115).

Enfin, les aliments transformés contiennent des conservateurs, des fongicides et des antioxydants, identifiables dans la liste de composition des aliments à l'aide d'une lettre et un chiffre et détectés comme source de PE :

- Les parabènes sont désignés par les codes E214 à E219
- Le BHA est repéré sous le code E320
- Le BHT est désigné par le code E321
- Le O-phénylphénol est associé au code E231 (116).

- **Penser à éplucher les fruits et légumes**

Un simple rinçage à l'eau ne suffit pas à éliminer les résidus de pesticides, notamment sur les légumes racines comme la patate douce. Par exemple, le O-phénylphénol est présent sur la peau des agrumes et ne s'élimine pas facilement par un simple lavage. Il est donc nécessaire d'éplucher au maximum les fruits et légumes et de ne pas utiliser les zestes sur des agrumes traitées par des pesticides (115,116).

- **Essayer de limiter la consommation de poissons de rivière et préférer les poissons d'élevage**

La contamination de la rivière par de multiples PE, dont le PCB et les métaux lourds, persiste dans les poissons, même si ces substances peu dégradables sont interdites en France depuis de nombreuses années. Il est crucial de limiter la consommation de poissons prédateurs

(requin, espadon, lamproie, marlin, thon, brochet) et de limiter la consommation de poissons gras (saumon, sardine, maquereau) car ils accumulent les PE, à tendance liposolubles c'est-à-dire solubles dans la graisse. En revanche, les poissons élevés en altitude en sont peu contaminés (116).

- **Éviter au maximum les poêles anti-adhésives et favoriser l'utilisation d'ustensiles de cuisine en bois ou en métal**

Les poêles aux propriétés anti-adhésives en Téflon contiennent des PFAS dont les effets sont suspectés de déréguler l'axe hypothalamo-hypophysaire et la thyroïde (86). Cependant, les poêles en céramique sont moins performantes et peuvent également contenir des PFAS, même si c'est en plus petite quantité ; les poêles en fonte et en cuivre sont coûteuses, lourdes et nécessitent un entretien particulier. Finalement, privilégier une cuisson sans poêle, comme la cuisson à la vapeur, limitera l'exposition aux PFAS (117,118). Penser à éviter tous les ustensiles et matériels de cuisine en plastique : couverts, spatule, louche, entonnoir, planche à découper, passoire, moule, mixeur, saladier. Ceux en bois et en métal ne contiennent pas de PE (119).

- **Préférer l'utilisation de contenants en verre et en inox pour l'eau et l'alimentation**

Les emballages en plastique sont à limiter car ils renferment des substances nocives telles que les phtalates, le bisphénol, l'alkylphénol, le TCS et le plomb. Le plastique a tendance à migrer dans les aliments et dans l'eau, surtout en cas de chaleur ou d'une durée de stockage prolongée. Il est important de noter que les emballages dits « biosourcés » ou en « bioplastique » ne garantissent pas une absence de contamination avérée. Il est également déconseillé de chauffer des aliments dans des contenants en plastique au micro-ondes, car cela favorise le transfert de substances plastiques vers les aliments.

De plus, certaines gourdes en aluminium comportent un revêtement en plastique, contenant du BPA pour éviter la corrosion et le goût métallique. Pour distinguer une gourde en inox, il suffit de tester avec un aimant : s'il s'y accroche, c'est de l'aluminium, contrairement aux gourdes en acier inoxydable (116,120).

- **Préférer des emballages alimentaires en plastique avec le moins d'additifs s'il n'y a pas d'autre alternative**

Certains emballages alimentaires sont inévitables, comme par exemple pour les bouteilles d'eau minérale. Le tableau ci-dessous (figure 7) résume les substances saines et les substances controversées retrouvées dans les emballages alimentaires en plastique. Ils sont représentés par des triangles avec un chiffre au centre. Les numéros 1 (Polyéthylène Téréphtalate ou PETE), 3 (phtalates et BPA), et 7 (BPA) sont à éviter car les plastiques contiennent des PE. Les emballages les plus sûrs sont les numéros 2, 4 et 5 car ils contiennent moins d'additifs. Le polycarbonate est métabolisé à partir du BPA et est donc interdit dans les biberons (7).

Sigles	Substances controversées	Plastiques concernés
 PETE	PHTALATES	Emballages alimentaires Bouteilles d'eau
 HDPE	Peu d'additifs	Jouets Récipients alimentaires vissés Bouteilles de lait et de jus
 PVC/V	PHTALATES et BPA	Emballages alimentaires Dispositifs médicaux (DM) Jouets Chaises en plastique
 LDPE	Peu d'additifs	Films alimentaires Sacs de congélation Poubelle
 PP	Peu d'additifs	Boîtes hermétiques réutilisables Gourdes Pots alimentaires
 OTHER	BPA	Biberons, gourdes, gobelets rigides Vaisselles, canettes, conserves Tickets de caisse Bouteilles de jus, bonbonnes d'eau

PETE : Polyéthylène Téréphtalate HPDE : Polyéthylène Haute Densité PVC : Polychlorure de Vinyle
LPDE : Polyéthylène Basse Densité PP : Polypropylène

Figure 7 : Symboles des matières plastiques contenant des PE (adaptée de (7)).

II. Suggestions pour les médicaments et les dispositifs médicaux

Les principes actifs des médicaments peuvent être des PE mais également les excipients. Les excipients étant des composants du médicament n'ayant pas de propriété thérapeutiques ou préventives mais apportant seulement un rôle dans la formulation (stabilité, aspect, couleur, goût et absorption). Les dispositifs médicaux (DM) sont fabriqués à partir de matériaux qui peuvent contenir des PE.

- **Respecter la durée de traitement d'un médicament**

En France, tous les médicaments sur le marché doivent obtenir une AMM, garantissant l'efficacité et la sécurité du produit. L'ANSM régule la commercialisation des médicaments en exigeant que les fabricants prouvent l'innocuité de leurs substances actives. Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain, supervisées par l'ANSM, stipulent également que les excipients doivent démontrer leur innocuité (121).

Concernant les excipients, les substances classées comme PE sont autorisées, mais doivent figurer sur la liste des excipients à effet notoire sur le RCP. Par exemple, les parabènes, suspectés d'être des PE, apparaissent sur cette liste sous les noms de « p-hydroxybenzoate de méthyle » (méthylparabène) et « p-hydroxybenzoate de propyle » (propylparabène) dans le RCP du médicament FLAGYL en suspension buvable (figure 8) (122).

Excipients à effet notoire :

EEN sans dose seuil : p-hydroxybenzoate de méthyle, p-hydroxybenzoate de propyle, saccharose, éthanol à 96 %

Figure 8 : Extrait du RCP - Liste des excipients à effet notoire du FLAGYL 4% en suspension buvable (122)

L'emballage primaire doit également limiter l'utilisation d'additifs dans les matières plastiques et privilégier les concentrations efficaces les plus faibles possibles (121).

- **Respecter la durée d'utilisation d'un DM**

Concernant la réglementation des DM, depuis 2020, si un matériau contient une concentration élevée de certaines substances, la notice doit indiquer le risque potentiel pour les personnes vulnérables, notamment les femmes enceintes et les enfants. Pour les DM invasifs en contact direct avec le corps humain ou utilisés pour administrer des médicaments et des fluides, la concentration en substances perturbatrices endocriniennes ne doit pas dépasser 0,1 %.

Si certains DM sont prescrits malgré leur composition en PE et présentent donc des risques potentiels, la balance bénéfice/risque évaluée par le prescripteur doit clairement pencher en faveur du bénéfice. Il est donc crucial de respecter la durée d'utilisation et de les ranger correctement après usage pour éviter toute volatilisation dans l'air ambiant. Les principaux PE retrouvés dans les DM sont les phtalates et le BPA. Les phtalates sont utilisés pour assouplir le plastique et améliorer l'ergonomie du dispositif, comme dans la fabrication de poches urinaires ou d'orthèses. Le BPA, quant à lui, est utilisé car il peut être radiostérilisé (123–125).

- **Éviter l'usage de forme spray ou aérosol**

Certains produits renferment des PE qui vont être diffusés dans l'air, comme par exemple le TCS qui est un antibactérien et antifongique utilisé dans les produits pharmaceutiques, vétérinaires, les déodorants ou les produits industriels en spray. Penser à aérer après utilisation et à le stocker bien fermé (126).

III. Orientation concernant les cosmétiques et les produits d'hygiène

- **Essayer de réduire la quantité de produits lors de la grossesse**

Selon une étude réalisée par WECF France (Women Engage for a Common Future France), plus de 80% des produits analysés contiennent une substance très préoccupante. Une BB crème peut contenir jusqu'à 13 substances contestables. Par exemple, le rouge à lèvres peut contenir du plomb pour améliorer la pigmentation et les BB crème et anti-cernes contiennent du silicone pour améliorer l'aspect de la peau en dissimulant les pores (127,128). Pour s'aider, il est possible de télécharger des applications comme INCI Beauty, citée précédemment pour analyser la composition des cosmétiques (112).

- **Préférer des cosmétiques et produits d'hygiène sans substance PE**

Privilégier les listes courtes d'ingrédients et lire attentivement la composition des produits pour détecter les substances controversées. Il peut être nécessaire de faire un tri dans ses cosmétiques et de n'utiliser que les produits strictement nécessaires. Les colorations, les produits de maquillage et vernis représentent une grande source de PE, notamment s'ils sont volatiles. Privilégier les produits sans phtalate (-phtalate ou phtalate de), sans parabène (-paraben), sans silicone (-siloxane), sans BHA, sans BHT, sans TCS et sans benzylsalicylate (127,129).

- **Préférer une crème solaire sans substance PE**

Homosalate, octocrylène (OC), benzophénone (oxybenzone), 4-méthylbenzylidène-camphre (4-MBC) et 3-benzylidène camphre (3-BC) sont des filtres UV suspectés ou confirmés comme PE. En lisant attentivement la composition d'une crème solaire avant l'achat, on peut sélectionner un produit sûr qui ne présente aucun risque pour l'enfant (130).

- **Préférer des cosmétiques avec des labels écologiques certifiés**

Le seul label qui certifie exclure toutes les PE même les potentiels pour les cosmétiques et même les mouchoirs en papier, le dentifrice, le papier toilette, les serviettes hygiéniques et les tampons est « Écolabel européen » (106,107).

Quatrième partie : Intérêt de la prévention sur les perturbateurs endocriniens dans l'Entretien Femme Enceinte

I. Introduction

Lors de l'Entretien Femme Enceinte en officine, les pharmaciens participent à la prévention des risques pour la mère et son futur enfant. Il se concentre principalement sur la prévention liée à l'usage des médicaments, en sensibilisant les femmes aux précautions à prendre lors de l'automédication, à l'adaptation nécessaire de leur traitement chronique et aux potentiels risques d'interrompre un traitement sans avis médical. Un autre point crucial abordé est la prévention contre la consommation de substances toxiques telles que l'alcool, le tabac et les drogues, ainsi qu'une proposition de mise à jour de la vaccination (131). Comme discuté précédemment, la prévention des risques liés à l'exposition aux PE pourrait également être abordée lors de ces entretiens, en raison de l'importance de s'en protéger. Cela a été proposé dans cette étude réalisée avec un panel de femmes enceintes volontaires.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le rôle que peut jouer le pharmacien dans la sensibilisation aux risques des PE. Plus précisément, il s'agit d'identifier si l'Entretien Femme Enceinte est une opportunité pour diffuser ces informations de prévention sur les PE.

L'objectif secondaire de cette étude est d'évaluer les connaissances des femmes enceintes concernant les risques liés à l'exposition aux PE pendant la grossesse. Plus spécifiquement, l'étude vise à comprendre dans quelle mesure ces femmes sont informées des dangers que ces substances peuvent poser pour leur propre santé et celle de leur futur enfant. En analysant le niveau de sensibilisation et de compréhension des femmes enceintes sur ce sujet crucial, l'étude permet d'orienter sur la nécessité de proposer cette prévention en officine.

III. Matériel et méthode

1) Mise en place à l'officine

Durant cette étude, une section « risques des PE durant la grossesse » est ajoutée à l'entretien. Tout d'abord, un questionnaire, qui sera cité plus loin, est à remplir par la femme enceinte pour évaluer ses connaissances sur le sujet. Ensuite, un échange avec le pharmacien sur les PE permet d'évoquer les risques pour l'enfant *in utero* et en postnatal. Enfin, l'entretien se termine sur des conseils pratiques à appliquer au quotidien et la remise d'une fiche d'information, afin qu'elle puisse approfondir ses connaissances et revoir les points abordés durant l'entretien.

Toutes les femmes enceintes, indépendamment du stade de leur grossesse, de leur niveau de connaissances sur les PE ou de leur mode de vie, ont été incluses dans l'étude. Elles ont été recrutées à l'officine, via une demande de conseils liés à la grossesse (compléments alimentaires, traitement contre les symptômes de la grossesse comme la nausée ou les jambes lourdes) mais aussi via la délivrance d'ordonnances liées à la grossesse (prescription d'Acide Folique, de Rophylac ou de vaccin, Grippe, Coqueluche et Covid-19).

Cette démarche vise à informer les femmes enceintes sans créer d'anxiété. Pour cela, il est essentiel de personnaliser les informations en fonction des réponses et des préoccupations exprimées par chaque femme. Les conseils reçus doivent être clairs et rassurants afin d'améliorer la compréhension et la gestion des risques liés aux PE tout en maintenant un climat de confiance et de soutien.

2) Questionnaire

Le questionnaire, structuré en 3 parties, se compose de 10 questions :

- Généralités : cette partie introduit les PE et évalue les connaissances des participantes sur le sujet
- Prévention : cette partie évalue le niveau et le moyen de sensibilisation des femmes enceintes à propos des PE
- Au quotidien : cette partie évalue les actions mises en place dans le quotidien par la femme enceinte pour lutter contre les PE.

Les participantes remplissent le sondage selon une des deux façons :

- Soit en ligne via un formulaire Google Forms, accessible à l'adresse suivante <https://forms.gle/d5EwaMejBAMfh9mDA>
- Soit de manière manuscrite, qui sera détaillé plus loin (figure 9).

Cette double modalité vise à assurer une participation maximale en offrant des moyens pratiques et accessibles à toutes les participantes.

Les réponses sont anonymisées car connaître l'identité des patientes n'apporte aucune valeur ajoutée.

Selon vous, Qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien ?

Bonjour,

Merci d'avoir accepté de participer à mon enquête dans le cadre de ma thèse d'exercice de pharmacie.

Ce sondage a pour but d'évaluer vos connaissances et votre sensibilité aux perturbateurs endocriniens. Les réponses sont anonymes et le sondage dure environ 3 minutes.

Chloé

Généralités

Date de réalisation du sondage :

1. Selon vous, qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien ?

- Une substance capable de perturber le système endocrinien et d'induire des effets nocifs sur la santé humaine.
- Une perturbation des hormones dans le corps humain.
- Un produit ayant des effets dangereux pour la santé.
- Je ne sais pas.
- Autre :

2. Selon vous, où peut-on retrouver des perturbateurs endocriniens dans notre quotidien :

- Dans l'alimentation.
- Dans les cosmétiques.
- Dans l'air, l'eau et la terre.
- Dans les produits à base de plastique.
- Dans les produits chimiques industriels.
- Dans les objets du quotidien (meubles, vêtements...).
- Je ne sais pas.
- Autre :

3. Sauriez-vous citer quelques perturbateurs endocriniens ?

4. Est-ce que l'exposition aux perturbateurs endocriniens vous préoccupe durant votre grossesse ?

- Oui.
- Non.

Prévention

5. Avez-vous déjà été sensibilisée à ce sujet ?

- Oui.
- Non.

6. Si oui, par quel moyen ?

- Échanges avec un professionnel de santé.
- Échanges avec l'entourage.
- Informations sur une publicité ou sur les réseaux sociaux.
- Informations sur internet.
- Autre :

Au quotidien

7. Votre grossesse a-t-elle influencé votre façon de vivre et de consommer au quotidien ?

- Oui.
- Non.

8. Si oui, quels changements avez-vous fait au quotidien ?

9. Les perturbateurs endocriniens impactent-ils votre façon de vivre ou de consommer au quotidien ?

- Oui.
- Non.

10. Si oui, quels changements avez-vous fait au quotidien pour diminuer l'impact des perturbateurs endocriniens ?

Figure 9 : Questionnaire pour l'Entretien Femme Enceinte

3) Fiche d'information

À la fin de l'entretien, chaque participante reçoit une fiche d'information (voir en annexe) intitulée « Mieux Comprendre : les Perturbateurs Endocriniens (PE) », créée par le Ministère de la Santé et des Solidarités en 2024.

Cette fiche explique ce que sont les PE, comment nous y sommes exposés, quels sont leurs effets sur la santé et où ils se trouvent. Elle offre aussi des conseils pratiques et faciles à appliquer pour réduire l'exposition dans la vie quotidienne.

L'objectif de cette fiche est de fournir des informations claires et concises pour toute la population mais qui s'appliquent également aux femmes enceintes pour protéger leur santé et celle de leur futur enfant. Elle complète l'entretien et consolide les connaissances des femmes.

IV. Présentation et analyse des résultats

Le questionnaire a été rempli par 19 femmes enceintes. Les Entretiens Femme Enceinte ont été réalisés à la Pharmacie Lagoueyte (à Soustons) et à la Pharmacie de la Mairie (à Saint-Alban) entre le 18 mars et le 7 juin 2024. Tous les résultats manuscrits ont été retranscrits sur le Google Forms pour une meilleure lecture des résultats. Chacune des 3 parties (Généralités, Prévention, Au quotidien) a été analysée séparément pour mieux répondre aux objectifs de l'étude.

1) Généralités

A) Question 1 : Définition

Selon vous, qu'est ce qu'un perturbateur endocrinien ?

19 réponses

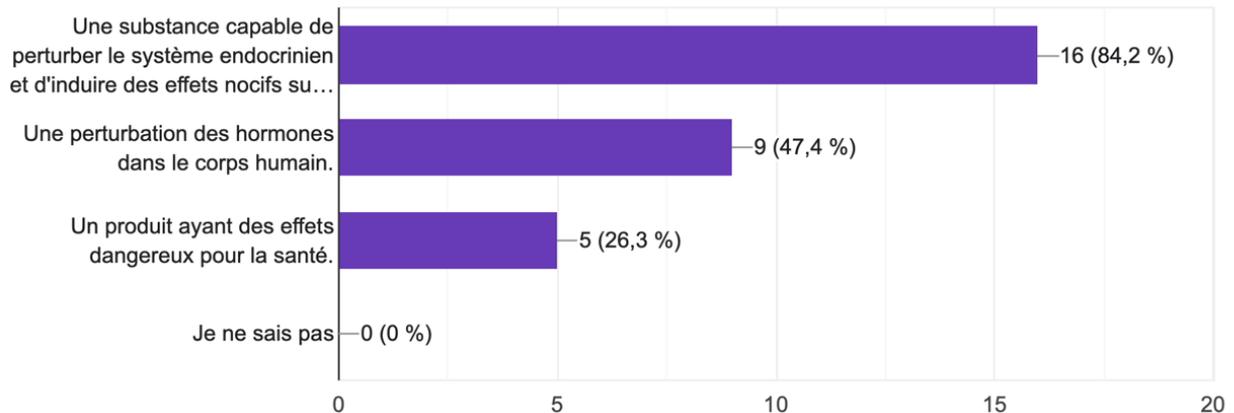


Figure 10 : Résultat de la question 1 du questionnaire (issu du Google Forms)

Cette première question introduit le sujet auprès des participantes, cible le thème des PE parmi les produits toxiques pour éviter toute confusion et rappelle les mots-clés. Les réponses correctes sont la première, « une substance capable de perturber le système endocrinien et d'induire des effets nocifs sur la santé humaine », et la troisième, « un produit ayant des effets dangereux pour la santé ». La deuxième réponse, « une perturbation des hormones dans le corps humain », évoque une perturbation d'origine endogène, donc pas nécessairement liée à une substance PE, et n'est donc pas comptée comme correcte.

Les résultats montrent que la plupart des femmes ont coché la première réponse, qui est la définition même d'un PE, et qu'aucune n'a coché la réponse « je ne sais pas ». Cependant, la deuxième réponse a été cochée plus souvent que la troisième, indiquant un éventuel manque de précision sur le sujet. En effet, les femmes ont peut-être choisi la deuxième réponse en raison des termes « perturbation » et « hormones », tandis que la troisième réponse, utilisant le terme « produit », n'était pas suffisamment parlante pour elles.

En réalité, seulement 3 femmes sur 19 ont coché les deux bonnes réponses, soit 15,79 % des participantes ont pleinement et correctement répondu à cette question. De plus, 3 autres femmes ont uniquement coché la deuxième réponse, qui n'était pas assez spécifique des PE.

Ces résultats montrent que le terme « PE » est populaire mais n'est pas encore bien compris par toutes les femmes enceintes. En effet, lors des entretiens, certaines participantes étaient hésitantes et choisissaient leur réponse par élimination. Le sujet mérite donc d'être approfondi lors des entretiens pour clarifier le terme et aborder les risques et la prévention associés.

B) Question 2 : Sources

Selon vous, où peut-on retrouver des perturbateurs endocriniens dans notre quotidien ?

19 réponses

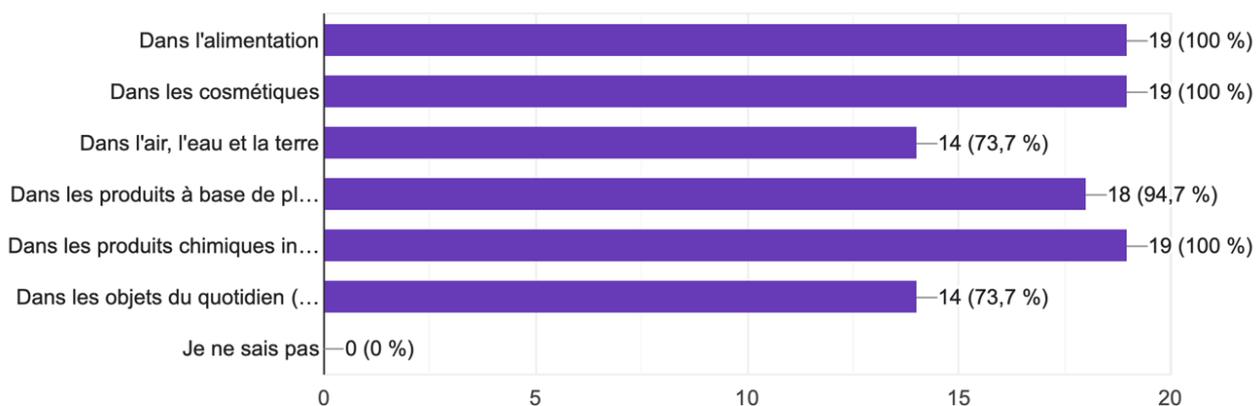


Figure 11 : Résultat de la question 2 du questionnaire (issu du Google Forms)

Pour cette question, l'objectif est d'approfondir le niveau de connaissances des femmes interrogées. Les 6 premières réponses étaient correctes, et il était attendu que les participantes les cochent toutes.

À cette question, toutes les femmes ont pu identifier la présence de PE dans l'alimentation, les cosmétiques et les produits chimiques industriels. Notamment, 11 femmes ont coché toutes les réponses correctes, tandis que les 8 autres femmes ont coché entre 4 et 5 réponses. Ainsi,

57,89 % des participantes ont pleinement et correctement répondu à cette question. Selon ces résultats, il semble que les femmes reçoivent une sensibilisation sur les PE et que le message essentiel sur la diversité de leur présence dans notre quotidien a bien été retenu.

De plus, lors des entretiens, les femmes sont plus à l'aise pour répondre à cette question. La majorité était confiantes et savaient que les PE peuvent se trouver partout. Les choix proposés ont inspiré les femmes car certaines ont même déjà mentionné l'interdiction de certains contenants en plastique pour les enfants ou la présence de pesticides dans l'air.

C) Question 3 : Exemples

Sauriez-vous citer quelques perturbateurs endocriniens ?

10 réponses

non

2 réponses

Le bisphenol A

1 réponse

The image shows six individual response boxes from a Google Forms survey. Each box contains a text response and a '1 réponse' (1 response) indicator. The responses are:

- je ne connais pas les noms mais dans la nourriture
- PFOA des poêles
- Soja, parfum, parabene, silicone
- Produits phytosanitaires, tétines
- non, le déodorant
- Bisphenol

Figure 12 : Résultat de la question 3 du questionnaire (issu du Google Forms)

Cette question vise à évaluer la maîtrise experte des participantes sur le sujet des PE. Les réponses attendues pouvaient être : bisphénols (ou Bisphénol A / BPA), parabènes, silicones, pesticides (ou produits phytosanitaires), PFAS (ou PFOS / PFOA), phyto-œstrogènes (comme le soja), filtres UV, PCB, retardateurs de flamme, phtalates, glyphosate ou DES, entre autres.

Seulement 7 personnes ont répondu à cette question. Bien que minoritaires, ces participantes ont fourni des réponses pertinentes, même si elles n'ont pas nécessairement cité les noms exacts des substances. Seulement 4 personnes ont su citer des noms : « soja, ... parabène, silicone », « bisphéno1 », « bisphéno1 A » et « PFOA ».

La conclusion que l'on peut tirer de cette question est que, bien que les femmes soient conscientes de l'existence des PE, peu d'entre elles seraient capables de les identifier précisément dans les listes de composition des produits, tels que les cosmétiques. Cela souligne l'importance d'approfondir leurs connaissances sur ce sujet via des formations approfondies qui enseigneraient, par exemple, à décrypter les compositions des produits ou à lire les sigles sur les emballages.

D) Question 4 : Exposition

Est-ce que l'exposition aux perturbateurs endocriniens vous préoccupe durant votre grossesse ?
19 réponses

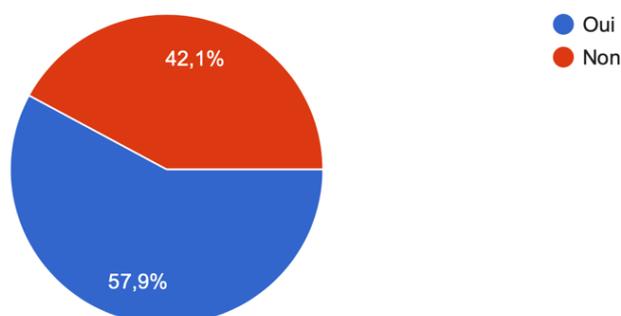


Figure 13 : Résultat de la question 4 du questionnaire (issu du Google Forms)

Cette question conclut la partie sur les généralités et introduit la place de la prévention des PE durant la grossesse.

Les résultats montrent que 57,9% des femmes interrogées sont préoccupées par les PE. Cela signifie que plus de la moitié des participantes sont conscientes des risques potentiels liés à ces substances et s'en inquiètent. Ainsi, cela suggère que la majorité des femmes seraient

probablement réceptives à des conseils de prévention. Cette ouverture à l'information renforce l'importance de fournir des conseils pratiques et ciblés.

En revanche, il était attendu que toutes les femmes répondent positivement à cette réponse si la prévention était suffisante mais les résultats montrent qu'une partie des personnes interrogées ne se sent pas concernée.

De plus, les femmes ayant répondu positivement à cette question ont souvent réagi à l'oral pour compléter leur réponse en mentionnant qu'elles faisaient déjà attention aux produits chimiques ou toxiques en général et qu'elles incluaient les PE dans cette vigilance.

Pour conclure cette partie, il est observé que les femmes enceintes sélectionnées dans cette étude manquent d'informations détaillées sur les PE.

2) Prévention

A) Question 5 : Sensibilisation

Avez-vous déjà été sensibilisée à ce sujet ?

19 réponses

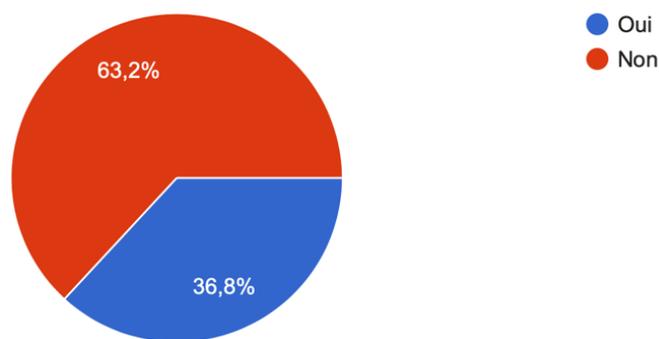


Figure 14 : Résultat de la question 5 du questionnaire (issu du Google Forms)

Ces réponses révèlent que seulement 36,8% des femmes interrogées ont été sensibilisées sur les PE. Cette donnée met en évidence un écart entre une préoccupation plus importante des

femmes enceintes (via la réponse précédente) évaluée à 57,9% de réponses positives et le manque de sensibilisation évalué à 36,8% de réponses positives.

Cela suggère aussi que des campagnes de sensibilisation existent mais ne touchent pas toutes les femmes enceintes. Un manque crucial de diffusion de l'information sur un sujet de santé publique important suggère que les femmes de ce groupe risquent de continuer à utiliser des produits contenant des PE sans en être conscientes, augmentant ainsi les risques pour elles-mêmes et pour leur bébé. Il serait alors important de mettre en place des campagnes de prévention notamment dans les lieux où les femmes enceintes se rendent fréquemment : pharmacie, salle d'attente de cabinet médical, laboratoire d'analyse...

De ce fait, les pharmaciens devraient élargir la prévention durant l'Entretien Femme Enceinte au sujet des PE au même titre que l'alcool, le tabac et les drogues.

B) Question 6 : Moyen de sensibilisation

Si oui, par quel moyen ?

8 réponses

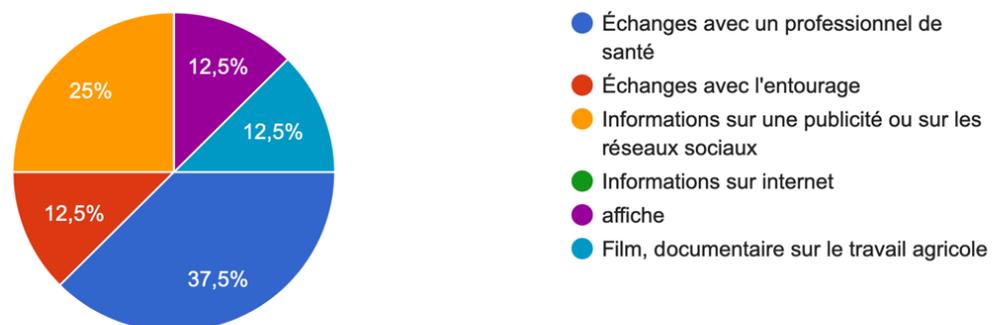


Figure 15 : Résultat de la question 6 du questionnaire (issu du Google Forms)

Ce diagramme illustre les différents moyens par lesquels les femmes enceintes ont été sensibilisées aux PE. La majorité des informations proviennent des professionnels de santé, soulignant l'importance de cette source fiable et experte. Les autres moyens de sensibilisation incluent les échanges avec l'entourage, les publicités, les affiches, les réseaux sociaux et les films, qui sont plus accessibles mais dont la fiabilité peut varier.

À l'oral, beaucoup de femmes ont indiqué qu'elles cherchaient sur internet des informations mais que les résultats étaient peu concluants.

Ces résultats montrent qu'il est crucial d'utiliser divers canaux de communication pour atteindre un large public. Toutefois, il est essentiel de garantir que les informations diffusées soient claires, accessibles et fondées sur des preuves scientifiques. Dans la partie précédente sur les conseils à apporter à l'officine durant l'entretien, des sites ont été recommandés pour permettre aux femmes enceintes de mener leurs recherches avec des sources fiables, tout comme dans la fiche du Ministère de la Santé qui recommande le site « 1000 premiers jours ».

Pour conclure sur la question de la prévention, les femmes enceintes sont peu accompagnées mais encore une fois, l'officine représente un bon moyen de diffusion de messages de prévention car c'est un lieu souvent fréquenté par ce public. Aussi, il est possible de diffuser l'information via des affiches, des panneaux publicitaires et les réseaux sociaux de la pharmacie pour élargir la visibilité des messages clés. Cela permettrait notamment d'informer les femmes enceintes qu'elles peuvent bénéficier d'un entretien spécifique pour elles à l'officine.

3) Au quotidien

A) Questions 7 et 8 : Influence de la grossesse

Votre grossesse a-t-elle influencé votre façon de vivre et de consommer au quotidien ?

19 réponses

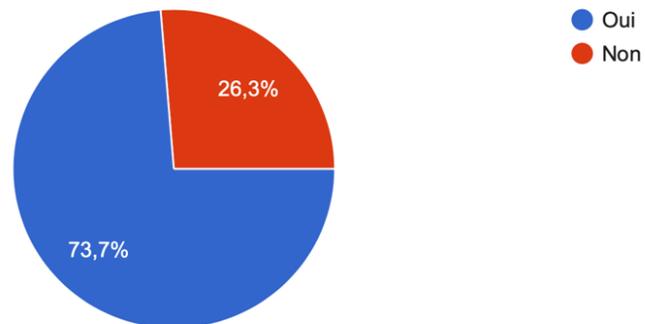


Figure 16 : Résultat de la question 7 du questionnaire (issu du Google Forms)

Si oui, quels changements avez-vous fait au quotidien ?

13 réponses

Plus grande attention portée aux aliments au quotidien (provenance, bio, diminuer les produits très transformés, vigilance par rapport aux additifs...)
Vigilance sur les produits cosmétiques (gel douche, déodorant, crème... choisi sur des sites internet spécialisés avec le moins de chose possible dedans)

Changement alimentaire, changement de produits d'hygiène

Habitudes alimentaires

utilisation d'application pour choisir les produits d'hygiène et d'entretien

Alimentation, sport.

cosmétiques

Prendre des compléments alimentaires

J'ai changé l'intégralité de mes produits comestiques qui pouvaient présenter un risque.

Alimentation, repos, attention au port de poids

Alimentation et cosmétiques

Arrêt de fumer et de consommation de l'alcool, changer l'alimentation, produits naturels pour les compléments alimentaires

Changer mes poêles et ne plus boire trop d'eau en bouteille

Sport et cosmétiques

Figure 17 : Résultat de la question 8 du questionnaire (issu du Google Forms)

Ces deux questions sont liées et servent de comparaison avec les deux questions suivantes. Elles permettent de distinguer les changements du mode de vie apportés pendant la grossesse, en lien avec la précaution sur les PE ou non.

Pour ces questions, cela ne concerne que les changements du mode de vie autre que les PE. Ainsi, 73,7% des femmes ont modifié leur mode de vie et leurs habitudes de consommation au quotidien, contre 26,3% qui n'ont apporté aucun changement. Parmi ces modifications, on note des ajustements pour prévenir les risques pendant la grossesse (alimentation, sport, alcool, tabac, etc.) ainsi qu'une attention particulière portée aux produits toxiques, notamment les cosmétiques et les produits d'hygiène.

Cela montre que la majorité des femmes enceintes sont sensibilisées à la prévention des risques de manière générale. Il est également important de noter que les femmes enceintes sont prêtes à modifier leur quotidien pour favoriser la santé de leur futur enfant. Ainsi, cela suppose une bonne adhésion aux propositions de conseils lors des entretiens. À l'oral, de nombreuses femmes manifestaient l'envie d'en apprendre plus sur les PE pour adapter leur mode de vie et leur ouverture à l'apprentissage pour faire au mieux.

B) Questions 9 et 10 : Influence de la grossesse et PE

Les perturbateurs endocriniens impactent-ils votre façon de vivre ou de consommer au quotidien ?
19 réponses

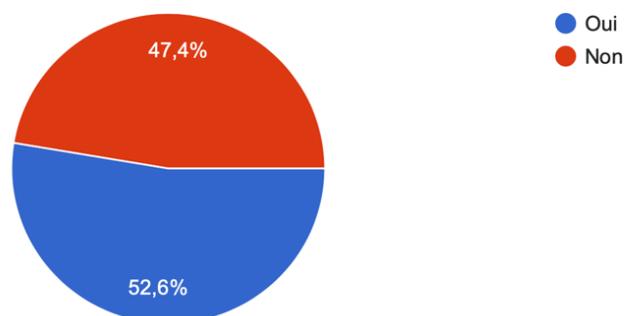


Figure 18 : Résultat de la question 9 du questionnaire (issu du Google Forms)

Si oui, quels changements avez-vous fait au quotidien pour diminuer l'impact des perturbateurs endocriniens ?

11 réponses

Faire plus attention à ce que j'achète et consomme au niveau de l'alimentation et des cosmétiques.
Éviter les produits ménagers trop agressifs

Diminution des emballages plastiques dont les Tupperwares et nourriture biologique

Cosmétiques et produits d'hygiène biologiques à composition simplifiée, nourriture biologique et circuit court français

Produits bio (jardin)

Cosmétiques

Plastique et lessive

adaptation de ma consommation via l'appli

ne pas faire réchauffer les plats dans du plastique mais dans du verre
manger bio
faire attention aux produits ménagers

oui, je fais attention aux étiquettes : pas de parfum, pas d'aluminium et dans l'alimentation j'évite les additifs

Moins de plastique, cosmétiques maison, liquide vaisselle maison, alimentation biologique

Nous essayons de rester vigilants et limiter les produits pouvant contenir des perturbateurs.

Figure 19 : Résultat de la question 10 du questionnaire (issu du Google Forms)

Les deux questions suivantes sont similaires aux deux précédentes, mais cette fois-ci, elles se concentrent sur les modifications d'habitudes pour diminuer l'exposition aux PE. L'adhésion à ces modifications est plus compliquée, car seulement 52,6% des femmes interrogées ont reconnu avoir modifié leurs habitudes, contre 73,7% pour les questions précédentes.

Cela signifie que la plupart des femmes font moins de changements lorsque cela concerne les PE. Il serait important de savoir si cette plus faible adhésion est due à un manque de connaissance ou à une réticence à les mettre en place. Les raisons possibles pourraient inclure une difficulté à les appliquer, un manque d'information ou un manque de preuves scientifiques sur leurs effets sur l'Homme.

Lors des échanges, les femmes ont révélé qu'elles avaient bien plus d'habitudes liées à la réduction de l'exposition aux PE qu'elles ne le pensaient initialement. Par exemple, beaucoup ont mentionné le changement des contenants alimentaires en plastique vers des contenants alimentaires en verre à l'oral, bien que cette pratique n'ait été citée que deux fois dans les réponses formelles car elles n'avaient pas conscience que le plastique pouvait contenir des PE mais ces réflexes étaient automatiques pour elles.

Cependant, les réponses données sont pertinentes. De manière générale, les femmes interrogées ont tendance à s'orienter vers une alimentation biologique et à privilégier des cosmétiques ou des produits avec des compositions moins toxiques. Toutefois, beaucoup de femmes recherchent des alternatives et se fient aux évaluations des applications qui analysent les compositions. Il est donc parfois difficile d'avoir un avis critique sur les données fournies par ces applications sans connaître quelques noms de composés à éviter. Cela représente un axe à développer dans les connaissances à apporter aux femmes enceintes, notamment via des ateliers ou formations plus longues que l'entretien proposé à l'officine.

V. Bilan

L'enquête suggère que les femmes enceintes manquent d'information, d'accompagnement et d'alternatives. Le pharmacien pourrait avoir un rôle important à jouer sur la diffusion de messages clés sur les PE dans le cadre de l'Entretien Femme Enceinte. L'avantage d'aborder ce sujet lors de cet entretien réside dans la disponibilité des femmes, souvent en congé maternité, ce qui leur permet d'être plus flexibles pour se rendre à l'officine, et dans la facilité d'accès à l'officine pour échanger avec un professionnel de santé.

En informant les femmes enceintes, cela a un impact indirect sur un public plus large, car ces femmes sont souvent motivées à adopter de bonnes habitudes pour le bien-être de leur enfant et maintiennent ces habitudes après avoir accouché, sensibilisant également leur l'entourage. En revanche, le coût de l'adoption de nouvelles pratiques comme l'achat d'alimentation biologique, de poêles sans PFAS ou de produits labellisés pourrait représenter un frein à la mise en place de ces conseils.

Pour conclure, le rôle du pharmacien est crucial dans la prévention des risques liés aux PE. L'Entretien Femme Enceinte en officine est un moment idéal pour aborder ce sujet, car la prévention est essentielle pour maintenir la santé. Bien que l'échantillon de 19 femmes sondées ne soit pas représentatif de la population générale, il permet néanmoins de dégager des tendances intéressantes. Il serait pertinent de renouveler cette enquête sur un échantillon plus large, en comparant deux groupes : les femmes enceintes informées par un professionnel de santé et celles informées via les réseaux sociaux, afin d'évaluer l'impact de ces différentes sources d'information. Cela permettrait d'affiner les stratégies de sensibilisation et d'améliorer l'efficacité des messages préventifs.

Conclusion

Les PE constituent une menace sérieuse pour la santé publique en raison de leur capacité à interférer avec le système hormonal, pouvant entraîner divers problèmes de santé à long terme.

La collecte de données fiables sur les conséquences de l'exposition prénatale aux PE reste complexe. Il est crucial de retenir que leur toxicité réside dans leur action possible à faible dose comme à forte dose et ainsi qu'à leur effet cocktail lorsqu'ils sont associés. De plus, une exposition aiguë ou chronique peut être silencieuse, avec des effets pouvant se manifester à long terme. Enfin, il est essentiel de comprendre que la santé de l'enfant à naître dépend des expositions et du mode de vie de sa mère et de son entourage, et que chaque mesure prise dès le début est importante.

Pour mieux appréhender ces risques, deux mesures cruciales s'imposent : assurer la transparence des fabricants et diffuser les informations essentielles à la population. Bien que les autorités compétentes travaillent progressivement à actualiser les lois pour renforcer la lutte contre les PE, il existe un goulot d'étranglement en raison du nombre élevé de substances incriminées. Il est donc crucial d'accélérer ce processus législatif et d'améliorer la réglementation afin de protéger efficacement la santé publique.

Mais la prévention, dès le plus jeune âge, est la meilleure solution pour préserver la santé. En intégrant des gestes de précaution dans les habitudes quotidiennes et en les transmettant à son entourage, il est possible de réduire considérablement les risques associés aux PE.

Il est impératif que les professionnels de la santé, notamment les pharmaciens, jouent un rôle plus actif dans la sensibilisation à ces dangers pour minimiser les expositions. Les consultations en pharmacie, particulièrement lors des entretiens avec les femmes enceintes, offrent une opportunité idéale pour sensibiliser à l'impact des PE. Les pharmaciens peuvent ainsi prévenir l'exposition en informant sur les produits disponibles en officine, qu'il s'agisse de médicaments, de compléments alimentaires ou d'autres produits liés à la santé. En rappelant également des mesures hygiéno-diététiques, ils renforcent les actions préventives déjà en place, ce qui est crucial pour toute la population.

Les nouvelles missions des pharmaciens sont d'une importance non négligeable pour la santé publique et doivent être développées dans les prochaines années. Leur contact étroit et de confiance avec la population, touchant toutes les tranches d'âge et les milieux sociaux, en fait des acteurs clés dans la lutte contre les PE. Il est essentiel que les pharmaciens bénéficient de formations continues, aient accès à des ressources fiables et à des outils de communication efficaces. À cet effet, l'officine pourrait mettre en place des ateliers et des consultations régulières pour les femmes enceintes, tout en utilisant des affiches informatives et les réseaux sociaux pour diffuser les connaissances actuelles sur les PE.

En conclusion, la lutte contre les PE nécessite une approche multidimensionnelle, impliquant des actions législatives renforcées, une meilleure transparence des fabricants, une sensibilisation accrue de la population et une implication active des professionnels de la santé, en particulier des pharmaciens. Ces efforts combinés peuvent conduire à une réduction significative des risques sanitaires associés aux PE et à une meilleure protection de la santé publique.

Références bibliographiques

1. WHO - State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241505031>
2. Endocrine disruptor assessment list - ECHA - 2024. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/ed-assessment>
3. Endocrine Disruptor List - Substances identified as endocrine disruptors at EU level - 2023. Disponible sur: <https://edlists.org/the-ed-lists/list-i-substances-identified-as-endocrine-disruptors-by-the-eu>
4. INRS - Fiches toxicologiques, Publications et outils - 2024. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html>
5. INERIS - Substitution des substances chimiques - 2024. Disponible sur: <https://substitution.ineris.fr/fr>
6. ANSES - Connaissances relatives à la réglementation, à l'identification, aux propriétés chimiques, à la production et aux usages des substances de la famille des polybromés Tome1 - 2017 - Report No.: 2009-SA-033. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2009SA0331Ra-Tome1.pdf>
7. Pôle ESE - Comment protéger mes patients de la contamination chimique & des perturbateurs endocriniens - 2020. Disponible sur: <https://agir-ese.org/mediatheque/comment-protoger-mes-patients-de-la-contamination-chimique-des-perturbateurs?region=occitanie>
8. Guo W, Pan B, Sakkiah S - Persistent Organic Pollutants in Food: Contamination Sources, Health Effects and Detection Methods - Int J Environ Res Public Health - 2019.
9. SPF - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) - 2013. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-l-environnement.-tome-2-polychlorobiphenyles-pcb-ndl.-pesticides>
10. Andreas Kortenkamp - Ten Years of Mixing Cocktails: A Review of Combination Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals - 2007. Disponible sur: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/epdf/10.1289/ehp.9357>
11. Hamid N, Junaid M, Pei DS - Combined toxicity of endocrine-disrupting chemicals: A review - Ecotoxicol Environ Saf - 2021.
12. FNES - Prévenir l'exposition aux perturbateurs endocriniens en périnatalité - 2019. Disponible sur: <https://www.fnes.fr/actualites-generales/prevenir-lexposition-aux-perturbateurs-endocriniens-en-perinatalite>
13. Bouwman H, Yohannes YB, Nakayama SMM - Evidence of impacts from DDT in pelican, cormorant, stork, and egret eggs from KwaZulu-Natal, South Africa - Chemosphere - 2019.
14. Pôle ESE - Les perturbateurs endocriniens (PE) : Informations pour médecins, sages-femmes, professionnels de santé accompagnant les futurs et jeunes parents - 2019. Disponible sur: <https://agir-ese.org/mediatheque/les-perturbateurs-endocriniens-pe-informations-pour-medecins-sages-femmes?region=ara>
15. Savary C. - Perturbateurs endocriniens, mieux comprendre pour bien conseiller en officine. Actualités Pharmaceutiques - 2020.
16. Wikhydro - Lessivage (HU) - 2024. Disponible sur: [http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Lessivage_\(HU\)](http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Lessivage_(HU))
17. Ministère du travail, de la santé et des solidarités - Qualité de l'eau potable - 2024. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/eau>
18. INRS - Fiche toxicologique : Benzo[a]pyrène (FT 144) - 2022. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_144

19. Frederiksen H, Taxvig C, Hass U - Higher Levels of Ethyl Paraben and Butyl Paraben in Rat Amniotic Fluid than in Maternal Plasma after Subcutaneous Administration - Toxicological Sciences - 2008.
20. INERIS - (±)-1,7,7-triméthyl-3-[(4-méthylphényl (36861-47-9) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/36861-47-9>
21. INERIS - Nonylphénol ramifié (90481-04-2) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/90481-04-2>
22. INERIS - Bisphénol-S (80-09-1) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/80-09-1>
23. INSERM - Exposition in utero aux perturbateurs endocriniens : les leçons du distilbène - 2017. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/exposition-in-utero-aux-perturbateurs-endocriniens-les-lecons-du-distilbene/28080/>
24. INERIS - Butyl-parabène (94-26-8) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/94-26-8>
25. INRS - Fiche toxicologique : Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (FT 161) - 2004. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_161
26. JL Limer, V Speirs - Phyto-oestrogens and breast cancer - Breast Cancer Res - Endocrine-Related Cancer - 2004.
27. INRS - Perturbateurs endocriniens, Ce qu'il faut retenir - 2024 - Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/ce-qu-il-faut-retenir.html>
28. INERIS - Cadmium (7440-43-9) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/7440-43-9>
29. ANSES - Profil toxicologique du toluène - 2014. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-02-An02.pdf>
30. INRS - Fiche toxicologique : Aldéhyde formique et solutions aqueuses (FT 7) - 2022. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_7
31. Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard - Dioxines et effets sur la santé - 2022. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/dioxines/>
32. INCI Beauty - Homosalate - 2024. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/8267-homosalate>
33. INCI Beauty - Octocrylène - 2024. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/3200-octocrylene>
34. INCI Beauty - Benzophénone - 2024. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/18901-benzophenone>
35. INCI Beauty - 3-Benzylidene Camphor - 2024. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/7855-3-benzylidene-camphor>
36. INERIS - Glyphosate (1071-83-6) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/1071-83-6>
37. Chambre d'agriculture de région Ile-de-France, service agronomie - Glyphosate : quelles utilisations ? Quelles alternatives possibles et à quels coûts ? - 2021. Disponible sur: https://idf.chambre-agriculture.fr/fileadmin/user_upload/Ile-de-France/160_Inst-IDF/3-Produire_et_innover/Documents/Plaquette_glyphosate_Jan21Site.pdf
38. INERIS - Chlordécone (143-50-0) - 2024. Disponible sur: https://substances.ineris.fr/substance/143-50-0#ecotoxicology_entity
39. Chevalier N - Polluants organiques persistants et cancers hormono-sensibles - 2019.
40. INERIS - Cartoexpo : Construction d'une méthodologie intégrative de caractérisation de l'exposition spatialisée, Application aux pesticides, Vers l'exposome spatialisé - 2019.

Disponible sur: <https://www.ineris.fr/fr/cartoexpo-construction-methodologie-integrative-caracterisation-exposition-spatialisee-application>

41. INERIS - Pyrimiphos-methyl (29232-93-7) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/29232-93-7>
42. ANSES - Profil toxicologique de l'o-phénylphénol (OPP) (n° CAS 90-43-7) - 2014. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-01-An02.pdf>
43. INERIS - Propyl-paraben (94-13-3) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/94-13-3>
44. ANSES - PFAS : des substances chimiques très persistantes - 2024. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/pfas-substances-chimiques-persistantes>
45. Welch BM, Keil AP, Buckley JP - Associations Between Prenatal Urinary Biomarkers of Phthalate Exposure and Preterm Birth: A Pooled Study of 16 US Cohorts - JAMA Pediatr. - 2022.
46. ANSES - PCB, Carte d'identité - 2012. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/pcb-carte-d%E2%80%99identit%C3%A9>
47. SPF - Imprégnation de la population française par les pyréthrinoïdes - 2021. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/398629/3297850?version=1>
48. INRS - Fiche toxicologique : Bifenthrine (FT 274) - 2016. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_274
49. INERIS - Lambda cyhalothrine N° CAS 91465-08-6 - 2021. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/sites/default/files/archives/91465-08-6%20--%20Lambda%20cyhalothrine%20--%20NQE.pdf>
50. ANSES - Phytopharmacovigilance : Cyperméthrine - 2023. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Cypermethrine.pdf
51. ANSES - Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail sur l'opportunité de permettre l'utilisation par dérogation de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine dans les départements français d'Amérique dans le contexte de l'épidémie de Zika - 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2016SA0024.pdf>
52. INERIS - Octaméthylcyclotérasiloxane (556-67-2) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/556-67-2>
53. INERIS - Triclosan (3380-34-5) - 2024. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/substance/3380-34-5>
54. Watkins DJ, Sánchez BN, Téllez-Rojo MM - Impact of phthalate and BPA exposure during in utero windows of susceptibility on reproductive hormones and sexual maturation in peripubertal males - Environmental Health - 2017.
55. Dubreuil M, Maire A - Décisions sur le Bisphénol A en France, vers une nouvelle approche de la perturbation endocrinienne - 2012.
56. Bouslama M - Les tickets de caisse sans bisphénol A sont-ils sans risque - 2015.
57. Fivenson D, Sabzevari N, Qiblawi S - Sunscreens: UV filters to protect us: Part 2- Increasing awareness of UV filters and their potential toxicities to us and our environment - Int J Womens Dermatol - 2020.
58. Soni MG, Carabin IG, Burdock GA - Safety assessment of esters of *p*-hydroxybenzoic acid (parabens) - Food and Chemical Toxicology - 2005.
59. Nowak K, Ratajczak-Wrona W, Górska M - Parabens and their effects on the endocrine system - Moll Cell Endocrinol - 2018. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596967/>
60. Bonato M, Corrà F, Bellio M - PFAS Environmental Pollution and Antioxidant Responses: An Overview of the Impact on Human Field - International Journal of

Environmental Research and Public Health - 2020.

61. Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires - Plan d'action ministériel sur les PFAS - 2023. Disponible sur: <https://www.ecologie.gouv.fr/politiques-publiques/plan-daction-ministeriel-pfas>
62. Muñoz JP, Bleak TC, Calaf GM - Glyphosate and the key characteristics of an endocrine disruptor: A review - *Chemosphere* - 2021.
63. Birnbaum LS - Developmental effects of dioxins and related endocrine disrupting chemicals - *Toxicology Letters* - 1995.
64. Perturbateurs endocriniens sous la loupe - BHA, BHT - 2024. Disponible sur: <https://www.perturbateursendocriniens.info/quelques-polluants-sous-la-loupe/bha-bht/>
65. UFC-Que Choisir - Test E320 Butylhydroxyanisol BHA, Additif alimentaire - 2018. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/comparatif-additifs-alimentaires-n56877/e320-butylhydroxyanisol-bha-p223461/>
66. UFC-Que Choisir - Test E321 Butylhydroxytoluène BHT, Additif alimentaire - 2018. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/comparatif-additifs-alimentaires-n56877/e321-butylhydroxytoluene-bht-p223465/>
67. Bennetau-Pelissero C, Canivenc-Lavier MC - Phyto-oestrogenes, perturbateurs endocriniens naturels - 2002.
68. Ministères de la Transition écologique et de la cohésion des territoires - Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens - 2021. Disponible sur: <https://www.ecologie.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens>
69. INERIS - Substitution des composés per- et polyfluoroalkylés (PFAS) et des substances persistantes, mobiles et toxiques (PMT) - 2024. Disponible sur: <https://substitution-perfluores.ineris.fr/fr>
70. Ministère de la Santé et de la Prévention - Plan National Santé-Environnement 4 (PNSE 4) : « un environnement, une santé » (2021-2025) - 2024. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/les-plans-nationaux-sante-environnement/article/plan-national-sante-environnement-4-pnse-4-un-environnement-une-sante-2021-2025>
71. publiques C. Consultations publiques. 2021 [cité 8 juin 2024]. Plan national en faveur des insectes pollinisateurs et de la pollinisation. Disponible sur: <https://www.consultations-publiques.developpement-durable.gouv.fr/plan-national-en-faveur-des-insectes-a2416.html>
72. SPF 1000 Premiers Jours - Limiter les perturbateurs endocriniens - 2019. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/limiter-les-perturbateurs-endocriniens>
73. SPF 1000 Premiers Jours - Les étiquetages des produits chimiques - 2021. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/les-etiquetages-des-produits-chimiques>
74. 1000 Premiers Jours - Le label bio - 2024. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/le-label-bio>
75. Ministère du travail, de la santé et des solidarités, Hamamah S, Berlioux S - Rapport sur les causes d'infertilité, Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité - 2022. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-sur-les-causes-d-infertilite-vers-une-strategie-nationale-de-lutte>
76. Green MP, Harvey AJ, Finger BJ, Tarulli GA - Endocrine disrupting chemicals: Impacts on human fertility and fecundity during the peri-conception period - *Environ Res* - 2021.
77. Maione L, Christin-Maître S, Chanson P - Contrôle de l'axe gonadotrope : nouveaux aspects physiologiques et thérapeutiques: Control of the gonadotrope axis: new physiologic and therapeutic aspects - *Annales d'Endocrinologie* - 2017.
78. INSERM - Infertilité, des difficultés à concevoir d'origines multiples - 2019.

Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/infertilite/>

79. Messerlian C, Souter I, Gaskins AJ - Urinary phthalate metabolites and ovarian reserve among women seeking infertility care - *Human Reproduction* - 2016.
80. Green MP, Harvey AJ, Finger BJ - Endocrine disrupting chemicals: Impacts on human fertility and fecundity during the peri-conception period - *Environ Res.* - 2020. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33385395/>
81. Elfe, Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance - Objectifs de l'étude - 2024. Disponible sur: <https://www.elfe-france.fr/fr/l-etude/objectifs-de-letude/>
82. De Gavelle E, De Lauzon-Guillain B, Charles MA - Chronic dietary exposure to pesticide residues and associated risk in the French ELFE cohort of pregnant women - *Environment International* - 2016.
83. Dereumeaux C, Saoudi A, Gorla S - Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort - *Environment International* - 2018.
84. Puche-Juarez M, Toledano JM, Moreno-Fernandez J - The Role of Endocrine Disrupting Chemicals in Gestation and Pregnancy Outcomes - *Nutrients* - 2023.
85. Ye Y, Tang Y, Xiong Y - Bisphenol A exposure alters placentation and causes preeclampsia-like features in pregnant mice involved in reprogramming of DNA methylation of WNT2 - *The FASEB Journal* - 2019.
86. Rickard BP, Rizvi I, Fenton SE - Per- and Poly-fluoroalkyl Substances (PFAS) and Female Reproductive Outcomes: PFAS Elimination, Endocrine-Mediated Effects, and Disease - 2022.
87. Pôle ESE - Santé périnatale et environnement : La période des 1000 jours - 2019. Disponible sur: <https://agir-ese.org/mediatheque/sante-perinatale-et-environnement-la-periode-des-1000-jours?region=occitanie>
88. Kajta M, Wójtowicz AK - Impact of endocrine-disrupting chemicals on neural development and the onset of neurological disorders - *Pharmacol Rep* - 2013.
89. Ejaredar M, Nyanza EC, Ten Eycke K - Phthalate exposure and childrens neurodevelopment: A systematic review - *Environ Res.* - 2015.
90. Engel SM, Miodovnik A, Canfield RL - Prenatal Phthalate Exposure Is Associated with Childhood Behavior and Executive Functioning - *Environmental Health Perspectives* - 2010.
91. Herbstman JB, Sjödin A, Kurzon M - Prenatal Exposure to PBDEs and Neurodevelopment - *Environ Health Perspect* - 2010.
92. Guarnotta V, Amodei R, Frasca F - Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System - *International Journal of Molecular Sciences* - 2022.
93. Den Hond E, Roels HA, Hoppenbrouwers K - Sexual maturation in relation to polychlorinated aromatic hydrocarbons: Sharpe and Skakkebaek's hypothesis revisited - *Environ Health Perspect* - 2002.
94. Thorup J, Cortes D, Petersen BL - The Incidence of Bilateral Cryptorchidism is Increased and the Fertility Potential is Reduced in Sons Born to Mothers who Have Smoked During Pregnancy - *The Journal of Urology* - 2006.
95. Knowler KC, To SQ, Leung YK - Endocrine disruption of the epigenome: a breast cancer link. *Endocrine-Related Cancer* - 2014.
96. Endocrine-Related Cancer, Gail S Prins - Endocrine disruptors and prostate cancer risk - 2008. Disponible sur: <https://erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/15/3/649.xml?rskey=bw4w2w&result=1>
97. European Commission - Scientific committee on consumer products SCCP. Extended Opinion on Parabens, underarm cosmetics and breast cancer - 2005. Disponible sur:

- https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_00d.pdf
98. Braniste V, Houdeau E - L'intestin une nouvelle cible des perturbateurs endocriniens. Cahiers de Nutrition et de Diététique - 2012.
 99. Paciência I, Cavaleiro Rufo J - Exposure to indoor endocrine-disrupting chemicals and childhood asthma and obesity -Allergy - 2019.
 100. Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC - Effects of cigarette smoking on reproduction - Hum Reprod Update - 2011.
 101. Cancer Environnement - Perturbateurs endocriniens et effets sur la santé - 2022. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/perturbateurs-endocriniens/>
 102. Squinazi F, Corre MF - Synthèse, Polluants chimiques et poussière domestique - 2023.
 103. Groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille - Les Perturbateurs Endocriniens, comment les analyser et s'en protéger ? - 2024. Disponible sur: <https://lesperturbateursendocriniens-mamaison.com/>
 104. Écolabel - Un label « multicritères » - 2024. Disponible sur: <https://www.ecolabel.be/fr/generalites/les-criteres-environnementaux>
 105. 1000 premiers jours - Bébés, parents, bien démarrer nos nouvelles vies - 2024. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/node>
 106. Écolabel - Perturbateurs endocriniens ? Avec les produits EU Ecolabel, vous êtes entre de bonnes mains ! - 2024. Disponible sur: <https://www.ecolabel.be/fr/actualites/perturbateurs-endocriniens-avec-les-produits-eu-ecolabel-vous-etes-entre-de-bonnes-mains>
 107. ADEME - Agir pour la transition, Labels Environnementaux - 2024. Disponible sur: <https://agirpourlatransition.ademe.fr/particuliers/particuliers/labels-environnementaux#labelsrow-3>
 108. INERIS - SCAN4CHEM : comment ça marche ? - 2024. Disponible sur: <https://www.ineris.fr/fr/risques/dossiers-thematiques/substances-chimiques-consommation-scan4chem-accompagne/scan4chem>
 109. Open Food Facts - 2024. Disponible sur: <https://world-fr.openfoodfacts.org>
 110. INCI Beauty - Analysez la composition de vos cosmétiques - 2024. Disponible sur: <https://incibeauty.com/>
 111. UFC Que Choisir - Qui sommes-nous ? - 2024. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/page-ufc-que-choisir-qui-sommes-nous-n14333/>
 112. Pôle ESE - Perturbateurs endocriniens en pratique : Comment limiter leur exposition chez nos patients ? - 2019. Disponible sur: <https://agir-ese.org/mediatheque/perturbateurs-endocriniens-en-pratique-comment-limiter-leur-exposition-chez-nos>
 113. Moche H, Platel A, Nesslany F - Les perturbateurs endocriniens dans l'alimentation française (infantile et adulte) - 2021.
 114. De Jaeger C, Voronska E, Fraoucene N - Exposition chronique aux pesticides, santé et longévité, Rôle de notre alimentation - Médecine & Longévité - 2012.
 115. 1000 Premiers Jours - Réfrigérateur - 2024. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/refrigerateur>
 116. Pôle ESE - Les perturbateurs endocriniens : Comment les repérer ? - 2019. Disponible sur: <https://agir-ese.org/mediatheque/les-perturbateurs-endocriniens-comment-les-reperer>
 117. UFC Que Choisir - Bien choisir sa poêle à frire. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/guide-d-achat-poele-n2565/>
 118. UFC Que Choisir - Poêles en téflon, Antiadhésives... mais avec PFAS - 2024. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/actualite-poeles-en-teflon-antiadhesives-mais-avec-pfas-n116070/>
 119. Kuang J, Abdallah MAE, Harrad S - Brominated flame retardants in black plastic kitchen utensils: Concentrations and human exposure implications - Science of The Total

Environment - 2018.

120. De Paula LCP, Alves C - Food packaging and endocrine disruptors - J Pediatr - 2023.

121. ANSM - Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - 2024.

Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>

122. VIDAL - Flagyl 125 mg/5 ml suspension buvable - 2024. Disponible sur:

<https://www.vidal.fr/medicaments/flagyl-125-mg-5-ml-susp-buv-220534.html>

123. Assemblée Nationale - Rapport d'information n°2483 - 2019. Disponible sur:

https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/micendocri/115b2483_rapport-information

124. Les perturbateurs endocriniens, Parlons-en - L'impact de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sur la santé humaine. Disponible sur:

<https://www.perturbateurendocrinien.fr/decryptage-debat/perturbateurs-endocriniens-preuves-scientifiques/>

125. Eur-Lex Europa - Règlement 2017/745 - 2024. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

126. Srnovršnik T, Virant-Klun I, Pinter B - Polycystic Ovary Syndrome and Endocrine

Disruptors (Bisphenols, Parabens, and Triclosan), A Systematic Review - Life (Basel) - 2023.

127. WECF France - Cosmétiques : attention aux substances toxiques ! Des alternatives pour des cosmétiques plus durables - 2022. Disponible sur: <https://wecf-france.org/cosmetiques-attention-aux-substances-toxiques-des-alternatives-pour-des-cosmetiques-plus-durables/>

128. WECF France - BB crèmes, anticernes, mascaras, cosmétiques, trop de substances problématiques, prudence, surtout pour les femmes enceintes, synthèse - 2021. Disponible sur: https://wecf-france.org/wp-content/uploads/2021/10/Tableaux_Clasement_74-produits-cosmetiques.pdf

129. WECF France - Guide Perturbateurs endocriniens, protéger les enfants des substances toxiques - 2020. Disponible sur: https://wecf-france.org/wp-content/uploads/2020/03/PE-GUIDE2019_099.pdf

130. WECF France - Produits solaires pour enfants : Trop de substances préoccupantes - 2020. Disponible sur: <https://wecf-france.org/produits-solaires/>

131. Ameli - L'entretien femme enceinte - 2023. Disponible sur:

<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>

130. WECF France - Produits solaires pour enfants : Trop de substances préoccupantes - 2020. Disponible sur: <https://wecf-france.org/produits-solaires/>

131. Ameli - L'entretien femme enceinte - 2023. Disponible sur:

<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>

Annexe 1 : Serment de Galien



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres 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*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *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*

*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.*

Date : 12/09/24

Signatures de :

L'étudiant

et

du Président du jury

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

Département des Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraichers – 31062 Toulouse cedex 09 – France Tél. : +33 (0)5 62 25 68 00

Annexe 2 : Fiche d'information « Mieux comprendre : les Perturbateurs Endocriniens (PE) »

LIMITER LES EXPOSITIONS AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (PE)

Fiche pour le patient

Qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien (PE) ?

Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques qui interfèrent avec le système hormonal des organismes vivants, en entraînant des effets néfastes sur la santé humaine et sur l'environnement.

Quelles sont les voies d'exposition aux PE ?

Les substances chimiques, dont les PE, sont largement présentes dans notre environnement. Elles peuvent pénétrer dans l'organisme par différentes voies : digestive (alimentation, allaitement), respiratoire (produits d'entretien, de bricolage), cutanée (produits cosmétiques, textiles). Le fœtus peut être aussi exposé pendant la grossesse. Chaque individu est exposé différemment selon ses habitudes de consommation, son milieu de vie et de travail.

Quels sont les principaux effets des PE sur la santé ?

De nombreuses études décrivent un lien entre l'exposition à certains PE et les effets suivants : anomalies du développement des organes de la reproduction, endométriose, infertilité, troubles de la puberté, cancers hormono-dépendants comme le cancer du sein ou le cancer de la prostate. Des altérations du développement neurologique, des pathologies thyroïdiennes et des troubles métaboliques comme le diabète ou l'obésité sont également suspectés d'être associés à une exposition aux PE.

L'enfant, de sa conception jusqu'à la fin de sa puberté, est particulièrement sensible aux PE. Il est donc important que les futurs parents, aussi bien les futures mères que les futurs pères, soient informés sur les PE dès le projet de grossesse, pour limiter les expositions.

Quelles sont les sources potentielles d'exposition aux substances chimiques dont les PE ?

L'exposition à ces produits n'engendre pas forcément un risque pour la santé mais, en cumulant toutes ces sources, le risque peut augmenter. L'objectif est de tendre vers la sobriété chimique.



Quelques conseils faciles et pratiques pour limiter les expositions aux substances chimiques dont les PE



Le site 1000-premiers-jours.fr fournit des conseils aux futurs et jeunes parents pour limiter les expositions aux PE.



Alimentation

- Consommer des fruits et légumes locaux, de saison et, si possible, issus de l'agriculture biologique en les lavant et les épluchant ;
- Privilégier la cuisine faite maison ;
- Pour cuisiner, privilégier les **matériaux aptes au contact alimentaire** comme le verre, l'inox, la fonte, le bois non traité (éviter les poêles antiadhésives, les bouilloires et les contenants en plastique) ;
- Eviter de réchauffer, par ex. au micro-ondes, les aliments dans des récipients ou des emballages en plastique.



Air intérieur, produits ménagers

- Ouvrir en grand les fenêtres au moins 10 minutes dans chaque pièce, au moins une fois par jour, été comme hiver ;
- Privilégier un aspirateur avec filtre HEPA ou effectuer un lavage humide des sols ;
- Laver à la vapeur pour remplacer les produits ménagers ;
- Privilégier des produits simples, avec peu de composants, naturels (vinaigre blanc, bicarbonate de soude, savon noir, etc.) ;
- Limiter le nombre de produits d'entretien et éviter d'utiliser les produits en spray ;
- Le propre n'a pas d'odeur : éviter les parfums d'ambiance, les sprays désodorisants et, en général, tout produit parfumé ;
- Eviter l'usage de pesticides (par ex. insecticides) ;
- Ne jamais fumer ni vapoter.



Hygiène et cosmétique

- Utiliser des produits les plus simples possibles (par ex. savon à base végétale, sans parfum ni antibactérien, et huile végétale telle que l'huile d'amande douce) ;
- Privilégier les produits avec des listes d'ingrédients courtes ;
- Limiter l'usage de cosmétiques, de parfums, de maquillage, etc. ;
- L'utilisation des huiles essentielles est déconseillée pendant la grossesse, l'allaitement et la petite enfance.



Mobilier, travaux

- Il est fortement conseillé que les femmes enceintes ne participent pas aux travaux exposant à des substances chimiques ;
- Privilégier des peintures, vernis, colles, adhésifs, etc. « sans solvants », étiquetés « A+ » ;
- Finaliser l'aménagement de la chambre du bébé plusieurs mois avant sa naissance, en aérant le plus possible.



Articles de la vie courante

- Laver les vêtements neufs et les articles de la vie courante qui sont lavables, avant usage, en respectant les conditions de lavage ;
- Privilégier les **jouets conformes à la réglementation actuelle** et acheter des jouets des magasins ou sur des sites internet de confiance ;
- Privilégier les vêtements en matière naturelle (coton, laine, lin, etc.).



En privilégiant des produits porteurs de **labels environnementaux**, vous consommez responsable et, de plus, certains labels intègrent des critères sur la composition chimique (ex. substances dangereuses limitées ou interdites).

En suivant ces conseils, vous réduisez les effets des PE sur votre santé et vous préservez l'environnement.
QUAND ON VEUT ON PEUT FAIRE LA CHASSE AUX PE !



Pour réduire mon exposition aux PE, je « Scan4chem »



Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE)

La France a été un des pays précurseurs en Europe sur le sujet des PE avec l'interdiction du bisphénol A dans les biberons et les contenants alimentaires (loi du 24 décembre 2012). Les ministères chargés de la **Santé** et de l'**Écologie** ont lancé en 2014 la première stratégie **SNPE** et en 2019 la seconde **SNPE 2**.

**RÉSUMÉ « PRISE EN COMPTE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS
CHEZ LA FEMME ENCEINTE : ADAPTER SON CONSEIL A L'OFFICINE »**

AUTEUR : Madame Chloé GRIMAL

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur Augustin LE NAOUR

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté Des Sciences Pharmaceutiques - 35 Chemin Des Maraichers 31062 Toulouse Cedex 09 – Le 12 Septembre 2024

RÉSUMÉ : Les perturbateurs endocriniens sont désormais omniprésents dans notre quotidien. On les trouve dans les plastiques comme le bisphénol, dans les retardateurs de flammes comme les PFAS, et dans les pesticides comme le chlordécone. La prévention se révèle être une méthode efficace pour réduire leurs risques pour la santé. L'exposition de l'embryon et du fœtus à travers la mère pendant la grossesse peut entraîner des problèmes tels que l'infertilité, un retard de croissance ou un déficit intellectuel. En intervenant auprès des femmes enceintes, les professionnels de santé jouent un rôle crucial en fournissant des recommandations simples et pratiques. Le pharmacien d'officine peut y contribuer en l'évoquant lors de l'Entretien Femme Enceinte.

SUMMARY : Endocrine disruptors are now ubiquitous in our daily lives. They can be found in plastics such as bisphenol, in flame retardants like PFAS, and in pesticides such as chlordecone. Prevention is an effective method to reduce their health risks. Exposure of the embryo and fetus through the mother during pregnancy can lead to issues such as infertility, growth retardation, or intellectual deficits. By assisting with pregnant women, healthcare professionals play a crucial role in providing simple and practical recommendations. The community pharmacist can also contribute by offering the Pregnant Woman Consultation.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : PHARMACIE

MOTS-CLES : PERTURBATEUR ENDOCRINIEN, FEMME ENCEINTE, PRÉVENTION, CONSEIL, OFFICINE, ENTRETIEN FEMME ENCEINTE, MALADIE ENVIRONNEMENTALE, FACTEUR DE RISQUE, HORMONE, EXPOSITION PRENATALE, FOETOTOXICITÉ, EMBRYOTOXICITÉ