

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2014

THESES 2014 TOU3 2008

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Claire LABARRERE

**PERTURBATEURS ENDOCRINIENS, IATROGENIE
MEDICAMENTEUSE ET FERTILITE**

Date de soutenance : 12 décembre 2014

Directeur de thèse : Gairin Jean-Edouard

JURY

Président : Gairin, Jean-Edouard ; Professeur Faculté de Pharmacie Toulouse
1er assesseur : Campistron, Gérard ; Professeur Faculté de Pharmacie Toulouse
2ème assesseur : Lacroix, Isabelle ; Pharmacologue Clinicien
3ème assesseur : Daudin, Myriam ; Praticien hospitalier, Biologie de la Reproduction

RESUME en français

Le nombre de couples qui consultent pour infertilité est en perpétuelle augmentation ces dernières années ; en France. Il est estimé aujourd'hui à un couple sur six.

Les données scientifiques rapportent une détérioration temporelle des caractéristiques spermatiques ainsi qu'une augmentation de malformations de l'appareil génital masculin (cryptorchidie, hypospadias) et de cancers du testicule.

En outre, une puberté précoce est de plus en plus décelée chez les jeunes filles.

Parallèlement, les scientifiques ont observé d'importantes anomalies du tractus génital de la faune sauvage comme la féminisation d'espèces mâles.

Ne pourrait-on pas faire une corrélation entre ces nombreux phénomènes ?

Depuis la fin du XXème siècle, la notion de perturbateur endocrinien est entrée dans le langage commun, tant scientifique que populaire. Cet intérêt croissant pour ces substances chimiques s'est développé conjointement à la prise de conscience des effets potentiellement délétères des activités humaines sur l'environnement et sur la santé reproductive. Les principaux responsables seraient des molécules omniprésentes dans notre environnement quotidien ; les plus connus étant les pesticides (Chlordécone), les parabènes, les phtalates, le bisphénol A et les phytoestrogènes. Ils agiraient en perturbant les mécanismes d'action des hormones et donc le fonctionnement normal d'un organisme.

Par ailleurs, on incrimine de plus en plus certains médicaments pour leurs effets délétères sur la fertilité.

Les données étant encore imprécises sur les niveaux d'exposition des populations et des effets nocifs sur l'Homme à des doses environnementales, les recherches continuent et s'intensifient.

A l'échelle nationale et européenne, des mesures ont été mises en place pour informer et sensibiliser les professionnels et le grand public à la grande question des perturbateurs endocriniens. Ceci a pour vocation de protéger les populations les plus à risque afin de préserver le fondement même de la vie, la reproduction.

TITRE ET RESUME en anglais: Iatrogenic disease, endocrine disruptors and fertility

The number of couples which consult for infertility is in perpetual increase these last years, in France. It's estimated at a couple on six today.

Scientific data report a temporal deterioration of sperm characteristics and an increase of deformations of the male reproductive organs (cryptorchidie, hypospadias) and testicular cancers. Besides, a precocious puberty is increasingly detected in girls.

Meanwhile, scientists have observed significant abnormalities of the genital tract of wildlife such as the feminization of the male species. Could (not) we make a correlation between these numerous phenomena/events?

Since the late twentieth century, the concept of endocrine disruptor entered the common language, both scientific and popular. This growing interest for these chemicals has developed together with the awareness of the potentially harmful effects of human activities on the environment and reproductive health. The main perpetrators are ubiquitous molecules in our everyday environment; most notably pesticides (chlordecone), parabens, phthalates, bisphenol A and phytoestrogens.

They would be disrupting the mechanisms of action of hormones and therefore the normal functioning of an organism.

Moreover, it penalizes more medicines for their deleterious effects on fertility. The data are still unclear on the levels of population exposure and adverse effects on humans to environmental doses, research continues and intensifies. At the national and European level, measures have been put in place to inform and educate professionals and the public to the great question of endocrine disruptors. This aims to protect those most at risk to preserve the very foundation of life, the reproduction.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Perturbateurs endocriniens, Iatrogénie médicamenteuse, Hormones, Fertilité, Santé reproductive, Pesticides, Parabènes, Phtalates, Bisphénol A, Phytoestrogènes, Médicaments.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier, Faculté de Pharmacie
35 chemin des Maraîchers
31062 Toulouse Cedex 9, France

Directeur de thèse : Professeur Jean-Edouard Gairin