



WWF

RAPPORT

FR

2011

Perturbateurs endocriniens et biodiversité

**La diversité biologique face au risque chimique :
nécessité d'un changement de paradigme** 

WWF

Le WWF est l'une des toutes premières organisations indépendantes de protection de l'environnement dans le monde. Avec un réseau actif dans plus de 100 pays et fort du soutien de 5 millions de membres, le WWF œuvre pour mettre un frein à la dégradation de l'environnement naturel de la planète et construire un avenir où les humains vivent en harmonie avec la nature, en conservant la diversité biologique mondiale, en assurant une utilisation soutenable des ressources naturelles renouvelables et en faisant la promotion de la réduction de la pollution et du gaspillage.

En 2011, le WWF fêtera ses 50 ans.

Depuis 1973, le WWF France agit au quotidien afin d'offrir aux générations futures une planète vivante. Avec ses bénévoles et le soutien de ses 170 000 donateurs, le WWF France mène des actions concrètes pour sauvegarder les milieux naturels et leurs espèces, assurer la promotion de modes de vie durables, former les décideurs, accompagner les entreprises dans la réduction de leur empreinte écologique et éduquer les jeunes publics. Mais pour que le changement soit acceptable il ne peut passer que par le respect de chacune et chacun. C'est la raison pour laquelle la philosophie du WWF est fondée sur le dialogue et l'action. Depuis décembre 2009, la navigatrice Isabelle Autissier est présidente du WWF France.

© Concept & design by © ArthurSteenHorneAdamson

Synthèse réalisée par Kévin Jean et Tarik Benmarhnia
sous la direction de JC Lefeuvre, H.Roche, A. Cicoella, C. Deshayes

© 1986 Panda Symbol WWF - World Wide Fund For nature (Formerly World Wildlife Fund)

® "WWF" & "living planet" are WWF Registered Trademarks / "WWF" & "Pour une planète vivante" sont des marques déposées.

**WWF France. 1 carrefour de Longchamp. 75016 Paris.
www.wwf.fr**

SOMMAIRE

PARTIE I : CONTEXTE ET GÉNÉRALITÉS SUR LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	4
A. DÉFINITIONS ET CONTEXTE GÉNÉRAL	4
B. CATÉGORISATION DES PE	5
C. UN ENJEU ENVIRONNEMENTAL DE TAILLE	6
D. QUELQUES ÉLÉMENTS DE RÉGLEMENTATION	6
PARTIE II : LES PE DANS L'ENVIRONNEMENT	7
A. LES SOURCES PRINCIPALES DE CONTAMINATION	7
B. LE COMPORTEMENT ET DEVENIR DES PE DANS L'ENVIRONNEMENT	11
PARTIE III : LES EFFETS DES PE SUR LE VIVANT : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET PISTES À SUIVRE	12
A. L'AMPLEUR DE LA PROBLÉMATIQUE PE	12
B. VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DES PE	16
CONCLUSION	18
BIBLIOGRAPHIE	19

PARTIE I : CONTEXTE ET GÉNÉRALITÉS SUR LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

A. Définitions et contexte général

1. Qu'est ce qu'un perturbateur endocrinien ?

Que ce soit chez l'homme ou dans l'ensemble du monde vivant, le système endocrinien est primordial et répond à des mécanismes très sensibles. Le système endocrinien (du grec : endon, « à l'intérieur de » et krinô, « je sécrète ») est un ensemble de glandes et de groupes de cellules. Il est chargé, avec le système nerveux, de maintenir la stabilité interne des animaux pluricellulaires, de gérer les différents cycles et de déclencher les réponses adéquates aux stimulations extérieures. Beaucoup de fonctions vitales telles que la reproduction, la croissance, le développement, le comportement, la production, l'utilisation et le stockage de l'énergie en sont intégralement dépendantes. Ce système endocrinien est régulé par des substances hautement actives, les hormones.

Les hormones se caractérisent par leur spécificité d'action sur certains tissus ou organes. Les hormones agissent à de très faibles concentrations sanguines. Leur dégradation se produit, généralement en quelques heures. De manière générale, il n'y a pas de spécificité hormonale entre les espèces (à quelques exceptions près comme l'hormone de croissance humaine) : les hormones humaines peuvent également affecter le système endocrinien d'autres espèces plus ou moins proches. Féminisation de communautés, baisse flagrante de populations, anomalies anatomiques chez les animaux, ont été mis en évidence au cours de ces dernières décennies parallèlement à une baisse de la fertilité masculine chez l'homme. En 1950, un article de Burlington et Lindeman décrivait déjà les effets néfastes du DDT sur des organismes vivants, suivi de nombreuses publications les années suivantes.

La vulnérabilité du système endocrinien est donc en question et il est impératif de mieux comprendre les phénomènes décrits. Ainsi, de nombreux projets de recherche ont été menés au cours des deux dernières décennies afin d'étudier ce phénomène de perturbation du système endocrinien tant en toxicologie qu'en ecotoxicologie.

2. Définitions

Le terme « perturbateur endocrinien » (PE) fait référence à un large spectre de substances xénobiotiques (i. e. étrangères à l'organisme vivant) ayant la capacité d'agir sur le système endocrinien d'espèces animales ou végétales et d'en perturber le fonctionnement normal.

La définition des PE donnée par l'Union Européenne en 1999 est la suivante : « une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien, et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations ». D'autres définitions existent, émanant d'autres organismes. L'US EPA (l'agence environnementale américaine) définit plus précisément les perturbateurs endocriniens en les décrivant comme « les agents exogènes qui interfèrent avec la synthèse, la sécrétion, le transport, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones naturelles responsables de l'homéostasie, la reproduction, le développement et le comportement ». Cette définition peut être discutée par le fait qu'elle ne tient compte uniquement que des agents exogènes, sans parler des sécrétions internes, liées soit à une métabolisation, soit à la transmission maternelle, par exemple. Hormis les nombreuses discussions que soulèvent ces questions, il est évident qu'au fur et à mesure que les connaissances évolueront, le cadre sémantique devra s'adapter à la réalité scientifique, en termes de sources de contamination, de notion de seuil ou de faibles doses notamment.

Compte tenu de l'énorme diversité des molécules et des récepteurs moléculaires impliqués dans le système endocrinien des espèces vivantes, la définition de PE englobe un très grand nombre de substances d'origines et de natures variées.

C'est pour cela qu'une classification générale des PE n'est pas aisée. Il n'en existe d'ailleurs aucune qui soit exhaustive à ce jour. A défaut de les classifier rigoureusement, on peut cependant catégoriser les différents types de PE, en se basant d'une part sur leur nature, d'autre part sur leurs mécanismes d'action et leurs cibles.

B. Catégorisation des PE

1. Catégorisation des PE selon leur nature

La première distinction à effectuer entre les différents PE se fait sur la base de leur origine. On peut ainsi distinguer trois catégories :

- les composés naturels : phyto-oestrogènes, produits par les végétaux, et myco-oestrogènes, produits par les champignons et les moisissures ;
- les hormones naturelles (animales, humaines, végétales) ou synthétiques ;
- les composés synthétiques.

Les phyto-oestrogènes et myco-oestrogènes ont des structures chimiques qui imitent ou interagissent avec les hormones oestrogéniques. On a identifié plus de 300 plantes de 16 familles différentes, produisant des substances phyto-oestrogéniques. Par ailleurs, certains myco-oestrogènes sont produits par des champignons pouvant contaminer des cultures. C'est notamment le cas de la zéralénone, un myco-oestrogène pouvant être retrouvé dans le maïs utilisé dans l'élevage porcin, et qui peut avoir des effets toxiques à faible dose.

Les hormones naturelles animales ou humaines ou synthétiques (pilule contraceptive, traitement thérapeutique de la régulation endocrinienne, anabolisants) sont généralement excrétés par les urines et rejetées dans les eaux usées. Elles sont susceptibles de garder une certaine activité dans les écosystèmes naturels et/ou être transférées dans les chaînes alimentaires. Ainsi, des résidus d'hormones synthétiques, utilisées dans l'élevage intensif, peuvent également être retrouvés dans des aliments, comme la viande bovine.

Les composés synthétiques regroupent les produits issus de l'industrie chimique et leurs sous-produits engendrés par des procédés industriels, des processus naturels ou des incinérations, par exemple. On retrouve parmi ces composés des produits chimiques à usages industriels, comme les phtalates, les polychlorobiphényles (PCB), les perfluorés, le bisphénol A... Les composés chimiques à usages agricoles ou domestiques, comme les pesticides (fongicides, insecticides, larvicides et herbicides...), sont également à ranger dans cette catégorie. Enfin, dans les produits secondaires, on retrouve principalement des produits issus de l'incinération des déchets, comme les dioxines et les dibenzofuranes.

Ces trois types de substances mettent en évidence des problématiques différentes. En effet, l'intensité des effets sera variable, tout comme les modes de gestion visant la réduction de leurs émissions. Etant donnée la mise en évidence relativement récente, l'attention et l'inquiétude, proportionnelles au manque de connaissance, sont portées vers les composés synthétiques. En outre, de par leur nature propre, les perturbateurs endocriniens diffèrent par leurs modes d'action et leurs cibles. Cette classification est importante à considérer si l'on veut s'intéresser à la perturbation d'un organe ou d'une fonction en particulier, de même que si l'on s'intéresse à la question complexe des « effets cocktails » (voir partie III).

2. Catégorisation des PE selon leurs modes d'action et leurs cibles

Les PE interfèrent dans le fonctionnement de la régulation hormonale selon les 3 schémas d'action suivants::

- un effet mimétique, en imitant l'action d'une hormone naturelle et en se liant au récepteur cible de cette hormone ; elle se fixe sur le récepteur cellulaire et entraîne une réponse normale, appelée agoniste.
- un effet de blocage, en bloquant l'action d'une hormone naturelle (par exemple en saturant le récepteur cible de l'hormone) ; Il s'agit d'une réponse antagoniste
- un effet perturbant, en interférant avec les processus physiologique de production, de transport ou de dégradation d'une hormone naturelle.

On peut encore affiner la description du mode d'action d'un PE en précisant la fonction hormonale perturbée par l'action de la substance. On distingue ainsi les composés à effets œstrogéniques ou anti-œstrogéniques (perturbant la régulation

des caractères femelles), androgéniques ou anti-androgéniques (perturbant la régulation des caractères mâles), ou encore thyroïdiens (perturbant le fonctionnement de la glande thyroïde).

C. Un enjeu environnemental de taille

Les difficultés de classification des PE mettent en évidence la diversité et la complexité de ce phénomène. Les écosystèmes cibles de ces perturbations, bien que l'intensité en soit aujourd'hui difficile à mesurer, sont susceptibles de subir des effets dont on ne peut pas estimer la transversalité des conséquences. Cette problématique émergente de la perturbation endocrinienne remet en question les fondements même de certains principes d'écotoxicologie, comme la notion de seuil, de faibles doses, de fenêtre d'exposition ou encore d'impact sur l'ensemble d'une chaîne trophique (voir partie II-B).

Il est important d'apprécier l'ampleur des impacts susceptibles d'affecter les écosystèmes, par la prise en compte de nouveaux paradigmes et de l'irréversibilité de certains phénomènes, afin de considérer avec une juste valeur, l'urgence en termes d'analyse, d'évaluation puis de gestion de cette « nouvelle famille de risque ».

En plus des phénomènes de pluri-expositions déjà évoqués, d'autres processus liés à la biosphère de manière générale entrent en jeu. Il est possible de citer pour illustrer ceux-ci la bioamplification le long d'une chaîne trophique. Certains pesticides par exemple s'accumulent au fil de la chaîne alimentaire pour se concentrer dans les derniers maillons. Les carnivores et piscivores situés en bout de chaîne concentrent des doses de pesticides pouvant atteindre 10 000 fois celles des premiers maillons.

D. Quelques éléments de réglementation

En ce qui concerne les réponses à apporter, il est raisonnable de considérer qu'aujourd'hui l'outil réglementaire est insuffisant au vu des enjeux.

Pour l'aspect sanitaire, l'Union Européenne a établi une classification des substances chimiques toxiques pour la reproduction (directive 67/548/CEE modifiée relative à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances dangereuses). Elle comporte trois catégories, selon le niveau de connaissance des effets sanitaires de la substance considérée. Les effets concérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR), sont, par exemple pris en compte dans la réglementation REACH. En France, un décret spécifique au milieu professionnel a été mis en place pour obliger la mise en œuvre de mesures de prévention. Cependant les autres effets liés à la perturbation endocrinienne ne sont pas considérés.

Du côté environnemental, le constat est plus mitigé, car la classification de perturbateur endocrinien n'existe pas en tant que telle. Toutefois il existe des réglementations limitant la contamination de l'environnement, comme la Directive Cadre sur l'Eau par exemple, qui limitent les rejets de certains produits toxiques pour l'environnement qui quelques fois concernent des perturbateurs endocriniens (comme les PCB, les phtalates...).

Il est impératif d'établir une classification de perturbateur endocrinien, afin de permettre une gestion appropriée et conjointe de la santé humaine et de la santé environnementale. La réglementation devrait pouvoir intégrer l'évolution des connaissances en termes de sources de contamination, d'effets sur les écosystèmes et la biodiversité, et de la notion de faibles doses et de période d'exposition. Un aperçu de l'état des connaissances basé sur la littérature scientifique fait l'objet des parties suivantes qui s'attachent à souligner les éléments essentiels afin de comprendre ces phénomènes et d'en prendre la mesure.

PARTIE II : LES PE DANS L'ENVIRONNEMENT

A. Les sources principales de contamination

De nombreux produits chimiques sont aujourd'hui connus ou suspectés pour avoir des effets de perturbation endocrinienne. Toutefois, la diversité de ces produits induit une grande variété de sources de contamination de l'environnement. Ainsi, que l'on considère un rejet industriel de PCB dans le Rhône ou des eaux chargées en œstrogènes via les rejets de stations d'épuration par exemple, leur impact en sera différent.

Pour caractériser les différents modes de contamination de l'environnement, plusieurs approches sont possibles :

- Il est possible de formuler une approche par substrats: eaux, sols, air. Cependant, après analyse de la littérature, il ressort que les milieux principalement contaminés sont les milieux aquatiques, et une telle répartition reste peu cohérente.
- Il est aussi envisageable de raisonner en termes de types de rejets, qu'ils soient industriels ou non. Cependant, peu d'études ont abordé la question des sources avec cette dichotomie, et de nombreuses incertitudes restent néanmoins à éclaircir sur les rejets non industriels justement. Qu'ils soient accidentels ou diffus, les rejets industriels de produits chimiques sont en théorie quantifiables. Même si cette question des rejets industriels ou agricoles reste aujourd'hui la piste prioritaire en termes de gestion de risque, il ne faut pas se désintéresser des autres types de rejets. Ces rejets, via les réseaux d'assainissement ou les centres de stockage de déchets par exemple, sont aujourd'hui très mal quantifiables et de fait extrêmement mal connus.
- Une approche qui permet à la fois de répondre aux incertitudes et à la réalité de la littérature scientifique à ce sujet, est l'approche par famille de perturbateurs endocriniens. Il existe à ce propos quelques articles faisant état des connaissances, par famille de produits, des sources de contamination. C'est cette option qui a été prise pour définir les sources de contamination.

1. Produits chimiques industriels

La pollution chimique de l'environnement liée aux rejets industriels est aujourd'hui une triste réalité. . Qu'ils soient accidentels ou permanents, ces rejets impactent plus ou moins directement les organismes vivants, que ce soient par des mécanismes de toxicité létale ou non ou par le biais de perturbation endocrinienne. Il n'est pas possible de mettre l'ensemble de ces produits dans la même case, car leurs effets sont différents autant que leurs sources. Ainsi, il est proposé ici de faire le tour des principales familles de ces produits dont les effets en termes de perturbation endocrinienne sont connus :

- Les PCB (Polychlorobiphényles) : Cette très grande famille de composés (209 congénères), fabriquée depuis près d'un siècle comme isolants thermiques, constitue une référence, dans le champ de la pollution industrielle. Leur forte persistance, leur mobilité et leur capacité à se fixer dans les sédiments en font des polluants durables et ubiquistes. Bien que leur production ait été arrêtée en France depuis de nombreuses années (interdiction : décret 87-59 du 2 février 1987), les émissions continuent via d'anciens appareils, ou via des batteries. Aujourd'hui, pratiquement toutes les études qui ont été amenées à rechercher la présence de ce type de composés, en a retrouvé. Toutefois, les concentrations les plus fortes se trouvent logiquement dans les milieux aquatiques pollués en amont par ce type d'industries, et notamment où des fuites accidentelles ont eu lieu. Le Rhône peut être cité comme parfait exemple. Toutefois, les transports via l'atmosphère et par phénomènes de bioaccumulation sont significatifs et importants à signaler, entraînant une pollution généralisée.
- Les alkylphénol éthoxylates (APE) : Ces composés, dont la production annuelle mondiale avoisine les 390 000 tonnes, sont utilisés dans certains procédés industriels et agricoles, mais leur principale utilisation est domestique dans certains produits ménagers. Toutefois une des utilisations qu'il est indispensable de souligner dans ce rapport, est contraceptive via les applications spermicides. Il est important d'ajouter que ces composés ont la capacité d'être dégradés biologiquement dans les eaux usées, pour former des métabolites très toxiques (p-nonylphénol...) ayant une activité œstrogénique remarquable. Hormis, l'utilisation de ces composés dans des détergents ou leurs rejets dans les eaux usées, les rejets industriels dans les milieux aquatiques ne sont pas négligeables, et les réglementations varient selon les pays. On observe en Europe des sources de contamination différenciées.

Ainsi cette famille de perturbateurs endocriniens diffère des autres, d'une part par sa forte présence dans les usages quotidiens domestiques qui renforce les rejets dans l'environnement, notamment par le biais des eaux usées, et d'autre part par sa présence non négligeable dans le compartiment aérien due, entre autres, aux aérosols. Ces deux aspects peuvent expliquer la globalisation de la contamination des milieux.

- Les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) : Ces composés sont générés par une combustion incomplète de la matière organique (charbon, huile, pétrole, bois...). Les principales sources sont anthropiques, via le trafic automobile, le chauffage, la cuisine ou certains procédés industriels comme la production d'aluminium. Toutefois, les sources « naturelles » telles que les incendies de forêts ou les volcans, ne sont pas totalement négligeables. Dans l'environnement, ces composés peuvent être dégradés de manière biotique (par action des systèmes enzymatiques de biotransformation, par exemple) ou abiotique, et génèrent également de nouveaux composés (époxydes, phénols...). Par leur omniprésence dans l'environnement et leurs propriétés physico-chimiques, la famille des HAP est un digne représentant des Polluants Organiques Persistants (POP), tout comme les PCB. Notons que certains d'entre eux, comme le benzo(a)pyrène sont des cancérigènes avérés. Les HAP sont surtout transportés par voie atmosphérique sous formes de particules qui se déposent dans les autres compartiments environnementaux. Ainsi ces composés sont retrouvés dans l'environnement à des niveaux de concentration très différentes, selon que se l'on situe à proximité de zones industrielles et urbanisées, ou des zones plus reculées.
- Le Bisphénol A (BPA): Ce composé très médiatisé ces dernières années, pour ses capacités à perturber le système endocrinien, est un des composés chimiques les plus utilisés dans le monde. Les premières études le mettant en cause datent pourtant des années 30 (Dodds et al., 1936). Son utilisation est très large aujourd'hui, principalement dans certains composés plastiques (plastique dur et translucide), et on peut citer à cet effet les contenants alimentaires ou certains biberons. Mais si l'on souhaite être exhaustif, la liste est très longue (prothèses dentaires, retardateurs de flammes dans les appareillages électriques, etc.). En termes d'impacts de l'environnement, le milieu principalement concerné est toujours le milieu aquatique qui permet le transport de ce composé dans l'ensemble des autres compartiments. Par ses propriétés physico-chimiques, le Bisphénol est un composé très persistant et dans l'environnement, sa métabolisation est majoritairement biotique, produisant notamment des composés qui sont ensuite minéralisés. Les émissions de ce composé sont aujourd'hui très diffuses et ubiquistes, les rejets accidentels ou localisés étant proportionnellement faibles. En effet, les quantités rejetées via les eaux usées par l'homme ou via les déchets sont loin d'être négligeables. Dans certaines études, sa présence a été révélée dans la majorité des échantillons prélevés, que ce soit dans les eaux usées, les eaux destinées à la consommation humaine, les eaux brutes de surface et souterraines ou encore les sédiments. Ceci peut s'expliquer par le grand nombre de produits (polycarbonate, résine époxy, PVC...) qui en contiennent et sa production mondiale conséquente.
- Les autres composés : aux principaux composés décrits précédemment, peuvent encore s'ajouter d'autres familles de produits. A ce titre nous pouvons citer les PBDE (Polybromodiphényl ethers), produits ignifuges surtout utilisés comme retardateurs de flammes dans un grand nombre de composés de notre quotidien (écrans, meubles ...), et dont les rejets dans l'environnement peuvent se faire soit par émissions aériennes, soit par les sols et l'eau via les déchets. Nous pouvons également citer certains composés comme le TBT (tributylétain) utilisé notamment dans certaines peintures de coques de bateau, qui a causé des effets non négligeables sur des populations de mollusques. Le TBT est directement rejeté dans les eaux et se concentre dans les sédiments. La liste, dans un souci d'exhaustivité, pourrait être encore bien longue, mais pour finir ce panorama des produits chimiques perturbateurs endocriniens, nous pouvons citer les dioxines, dont une des plus puissamment toxique la 2,3,7,8-TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxine) sert de base au calcul des équivalents toxiques. De nombreuses études font état de leur présence dans des milieux sensibles (Fielder et al., 1995), Ces composés issus d'une combustion incomplète d'autres substances, notamment en incinérateurs d'anciennes générations, montrent actuellement une décroissance de leur rejets atmosphériques, notamment, depuis l'application de normes environnementales. Toutefois, leur présence dans des sols et des milieux aquatiques est chose courante. Enfin, les composés polyfluorés ou perfluorés comme l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), que l'on retrouve dans les revêtements antiadhésifs mais aussi dans une grande variété de produits grâce à leur action d'imperméabilisant ou anti-tâche, font partie des polluants émergents perturbateurs endocriniens. Ils sont persistants dans l'environnement avec des demi-vies de plusieurs dizaines d'années pour certains, et sont bioaccumulés et bioamplifiés dans les réseaux trophiques. Susceptibles de provoquer des troubles du développement et du métabolisme, ils sont reprotoxiques, cancérigènes et agissent sur la régulation thyroïdienne.

2. Hormones stéroïdiennes

Les hormones stéroïdiennes sont un groupe de composés biologiquement actifs. Ces composés sont sécrétés naturellement par différents organes (cortex, ovaires, placenta...) aussi bien chez l'homme que chez l'animal et comprennent entre autres les progestogènes, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, androgènes et oestrogènes (Raven and Johnson, 1999). Les œstrogènes (estradiol, estrone et estriol) sont principalement des hormones femelles indispensables à la régulation du système hormonal et reproductif. Ces composés sont chez l'homme et l'animal, excrétés via les processus naturels, et aboutissent dans les compartiments environnementaux à travers les réseaux d'assainissement, les systèmes d'élimination de déchets ou encore par l'épandage. De nombreuses études rapportent la présence de tels composés à la sortie de stations d'épurations et dans des eaux de surface (rivières, lacs...) (Desbrow et al., 1998; Fromme et al, 2002; Ternes et al., 1999). Les composés qui, par leur potentiel de perturbation endocrinienne, sont les plus préoccupants, sont les œstrogènes et autres contraceptifs, incluant 17 β -estradiol (E2), estrone (E1), estriol (E3), 17 α ethynylestradiol (EE2) et mestranol (MeEE2).

En ce qui concerne les sources de contamination des différents compartiments, les principales sont :

- Les eaux usées : La présence de ces composés est préoccupante dans l'environnement par les conséquences qu'ils peuvent provoquer chez l'homme, les élevages ou la faune de manière générale, ceci du fait de leur fort potentiel de modification biologique qui les caractérisent par nature. Certaines de ces molécules sont naturellement excrétées et quelques études rapportent des valeurs à titre indicatif. Cependant, au vu des méthodes contraceptives actuelles, et compte tenu des moyens existants dans les dispositifs d'assainissement, la probabilité de retrouver ce type de substances dans un grand nombre de cours d'eau est forte. Même si d'importants efforts sont à mettre en œuvre en termes d'assainissement et de potabilisation de l'eau, il faut surtout une prise de conscience plus globale de cet impact de la part de la population.
- Les rejets animaliers : L'autre grande source de contamination de l'environnement par ces composés est celle liée aux élevages. Il y a depuis de nombreuses années une utilisation plus ou moins rationnelle des médicaments vétérinaires, pour notamment contrôler le cycle de reproduction des femelles, provoquant de nombreux dérèglements allant jusqu'à l'avortement (Refsdal, 2000). Ce type d'utilisation conduit à une augmentation de la production de ces hormones et à une multiplication des rejets, via l'épandage, dans les compartiments environnementaux (Baronti et al., 2000).

Ces dernières années, quelques études se sont intéressées à mesurer les concentrations de ces hormones dans les eaux. Elles conduisent au même constat quel que soit le pays, à savoir que plus de la moitié des échantillons présentent des valeurs au dessus du seuil de détection, avec une grande variation saisonnière (Tabata et al., 2001), les milieux concernés étant autant les eaux de surface que les eaux souterraines. Toutefois, ces valeurs dépassent rarement 5 ng/L. Bien que l'incertitude sur les effets de ces composés soit grande, il reste préoccupant d'avoir des traces de ces substances de manière quasi systématique.

3. Pesticides

Les pesticides constituent une grande famille de produits chimiques avec une multitude de composants très actifs chimiquement. Par leur utilisation, ils peuvent être directement rejetés dans l'environnement, puis entraînés par lessivage des sols dans des milieux non cibles. Ils peuvent également être ingérés par l'Homme avec son alimentation ; et les herbivores les accumulent dans leurs tissus. Leur présence dans l'environnement est inquiétante et leur persistance autant que leur mobilité expliquent que l'on en retrouve dans les zones polaires. Ces produits, utilisés depuis de très nombreuses années, ont largement été étudiés d'un point de vue toxicologique ou écotoxicologique, mettant ainsi en évidence leur potentiel de perturbation endocrinienne. Toutefois, cette famille de composés étant très large, il faut en distinguer certains, dont l'effet de perturbation n'est sujet à aucun débat, c'est le cas notamment des pesticides organochlorés.

- Le DDT et ses métabolites : Ce composé a été produit pour la première fois il y a plus de 60 ans, et a été intensément utilisé en tant qu'insecticide, en particulier pour la lutte anti vectorielle. Bien que son utilisation ait été interdite dans les années 70 dans les « pays développés », on retrouve encore aujourd'hui largement ce composé dans

l'environnement. En effet, certains chercheurs estiment que plus de 2 millions de tonnes de ce produit ont été rejetés dans l'environnement. Sa faible biodégradabilité explique sa grande présence aujourd'hui. Il faut ajouter à cette addition lourde la contribution de ses métabolites, issus de transformations dans l'environnement, qui peuvent s'avérer encore plus toxiques et persistants. Son principal métabolite est le DDE connu pour sa capacité à nuire au système endocrinien de certains mammifères.

- Le Méthoxychlore et ses métabolites : Ce cousin du DDT, ayant les mêmes propriétés insecticides, a été mis sur le marché juste après la deuxième guerre mondiale, et a connu un fort succès commercial après l'interdiction du DDT, se positionnant comme la solution de remplacement idéale. Ce composé est moins actif et moins persistant que le DDT, mais ses métabolites sont bien plus préoccupants et l'on en retrouve encore des traces autant chez les espèces marines carnivores que chez certains oiseaux (Tullner et al., 1961). D'autres substances organochlorées ont été largement utilisées pour les « traitements phytosanitaires », la plupart a été interdite dans les années 80s comme la dieldrine ou l'aldrine, et d'autres plus récemment comme le lindane (1998), mais leur persistance et leur rémanence contribuent à leur préserver une certaine actualité. Actualité qui se rappelle activement à nous par les récents rapports sur l'impact sanitaire du chlordécone (interdit en 1993) dans les Antilles Françaises.
- Des urée-substitués comme l'inuron, le diuron et leurs métabolites : ces herbicides ont été largement utilisés jusqu'en 2008, en viticulture et dans les cultures vivrières et céréalières. Le Diuron a la particularité, et non la moindre, d'avoir également été utilisé hors agriculture, sur des terrains de sport, pour l'entretien des voies de circulation autoroutières et ferrées. Ce type d'utilisation est considérablement plus inquiétant en termes d'aires d'impact, diffusant ce produit dans l'environnement sur de grandes distances. On estime sa production annuelle à 45 000 tonnes par an. De récentes études ont également montré la capacité de ces deux produits à former des métabolites et produits intermédiaires à partir d'autres produits chimiques tels les médicaments.
- A cette liste de pesticides qui sont connus pour être des perturbateurs endocriniens, nous pouvons en ajouter malheureusement bien d'autres ainsi que leurs métabolites. Nous pouvons citer à ce titre le vinclozolin, l'atrazine, le trifluralin, ou encore l'endosulfan. Chacun de ces pesticides aux propriétés variables a été cherché et trouvé dans les compartiments de l'environnement.

4. Produits pharmaceutiques

Dans cette liste des familles de produits ayant la capacité de perturber le système endocrinien, se trouvent les produits pharmaceutiques. Beaucoup d'équipes de recherche ont montré la présence de principes actifs à des concentrations suffisantes dans l'environnement pour entraîner des effets délétères chez les organismes aquatiques (Guehlstorff et al., 2004). Ils proviennent des rejets hospitaliers ou urbains. Une part de ces rejets est liée à l'excrétion par les hommes ou les animaux (d'élevage ou domestiques) des molécules médicamenteuses. Ces composés ainsi que leurs métabolites sont susceptibles d'être diffusés dans les milieux aquatiques. Ces molécules ont été détectées dans les sols, les sédiments, les boues de stations d'épuration, les eaux de surface et souterraines, ainsi que dans les tissus d'organismes aquatiques se retrouvant ainsi dans la chaîne alimentaire (Halling-Sorensen et al., 1998; Heberer, 2002; Porter & Janz, 2004, Enick et al., 2007). Certains de ces produits sont même directement rejetés par la pisciculture.

Bien qu'il soit raisonnable de penser que les produits pharmaceutiques sont minoritaires par rapport aux composés cités plus haut, ce type de composé est relativement singulier et mérite une attention particulière pour quatre raisons :

- L'utilisation des médicaments est généralisée aujourd'hui et certaines mesures environnementales révèlent des concentrations équivalentes à certains pesticides (Jones et al., 2002).
- De par la nature de certains d'entre eux, ils sont susceptibles d'avoir des effets non négligeables sur les fonctions biologiques. A ce titre nous pouvons citer les traitements hormonaux, les antibiotiques ou encore les cytotoxiques (anticancéreux)...
- Concernant les médicaments humains, les impacts sur l'environnement ne sont pas pris en compte à ce jour dans les autorisations de mise sur le marché, bien que l'on dispose de beaucoup d'éléments concernant les effets aigus et chroniques sur les organismes vivants (Enick et al., 2007).
- Aujourd'hui, les installations de traitement de l'eau ou d'assainissement ne permettent pas de retenir ce type de molécules, et tout ce qui est produit est rejeté dans l'environnement.

B. Le comportement et devenir des PE dans l'environnement

Pour prendre la mesure de l'impact des substances décrites ci-dessus, plusieurs aspects sont à considérer, en dehors des gros volumes produits, de leur diversité géographique ou encore de la diversité des utilisations quotidiennes. Ce qu'il est important de signaler ici est la multitude de modalités de transferts au sein des compartiments environnementaux, qui seront différents selon le type de composé considéré. Toutefois, le milieu principalement contaminé au vu des sources existantes, est évidemment le milieu aquatique. En effet, les autres milieux peuvent être considérés comme vecteurs de pollution vers les eaux, les sols via le drainage ou le lessivage, les airs via le dépôt. Comme décrit plus haut, tous les polluants chimiques ne se déplacent pas uniformément dans l'environnement, et la répartition au sein des différents milieux (air, eaux ou sédiments) influe sur leur répartition. Ainsi, bien qu'il y ait des variations géographiques, ils peuvent être répartis selon leur niveau de volatilisation, leur persistance, leur solubilité face aux processus de dégradations (biotiques ou abiotiques), et leur capacité à être bioamplifiés. D'autres facteurs, davantage locaux, influent également sur les comportements environnementaux. A ce titre, il est possible de citer la pluviométrie, qui entraînera le lessivage des produits dans les milieux aquatiques, la situation des sources de contamination vis-à-vis du bassin hydrologique ou la présence de rivières, la constitution des sédiments, ou encore le type de flore favorisant ou non la bioaccumulation. Les processus de dégradation de ces contaminants sont d'abord microbiologiques. Cependant, des processus abiotiques tels que la photolyse, l'hydrolyse ou l'oxydation peuvent amener à la formation de métabolites.

Un point qu'il est également important de soulever est cette universalité. La présence de certains polluants tels que les PCB, ayant été retrouvés en Antarctique ou en Arctique, suffit à montrer la généralisation de cette contamination et cette capacité à persister et se déplacer dans l'environnement. Certaines études rapportent précisément ces transports « long-courrier » avec un transport transocéanique de DDT (Hill et al., 1995) ou le passage de HAP ou PCB de la mer méditerranée jusqu'en mer du Nord.

Il était ici question de mieux appréhender l'ampleur du phénomène de cette contamination de l'environnement, en analysant la multitude de composés, de sources comme de modalités de mobilité dans l'environnement. Il est important d'insister sur la globalité de ce phénomène tout comme l'incertitude qui entoure la réalité de certaines contaminations. Ce constat fait, la partie suivante s'intéresse quant à elle aux effets sur le monde vivant, mettant également en avant une grande diversité en termes d'impact et d'autres sources d'incertitudes.

PARTIE III : LES EFFETS DES PE SUR LE VIVANT : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET PISTES À SUIVRE

La problématique des effets des perturbateurs endocriniens sur la biodiversité n'est pas nouvelle. Comme nous l'avons souligné plus haut, elle a été mise en lumière une première fois dans *Le Printemps silencieux*, par Rachel Carson, en 1962 (même si le terme de perturbateur endocrinien n'a pas été employé à l'époque, la controverse la plus importante soulevée par cet ouvrage concerne le DDT qui est aujourd'hui classé parmi les PE). Par la suite, des exemples historiques ont marqué les esprits, tant par l'ampleur des effets des PE sur les populations naturelles que par la nature des effets que les produits chimiques peuvent induire chez des organismes exposés.

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études scientifiques ont été menées pour mesurer les effets des PE, notamment à l'échelle de l'organisme ou de la population. Le nombre et les conclusions de ces études sont éloquentes, et ce sur trois points particuliers. Tout d'abord, sur le nombre et la nature de composés qui ont été identifiés comme perturbateurs endocriniens. Ces produits, provenant majoritairement de l'industrie chimique, sont de nature et d'usage très variés (voir partie II-A). Ensuite, par le fait que, dans presque toutes les familles d'espèces animales pluricellulaires, on a pu trouver des exemples de perturbation endocrinienne : mollusques, insectes, vertébrés, et même quelques exemples chez les plantes... Aucune des familles du vivant pluricellulaire ne semble y être insensible. Enfin, par la diversité des effets que ces perturbateurs peuvent induire sur les organismes qui y sont exposés : effets anatomiques, sur la fonction reproductive, sur le système immunologique, sur le comportement. Nous allons ici détailler quelques exemples pour illustrer cette diversité de composés, d'organismes et d'effets qu'englobe la problématique des PE.

Néanmoins, les études scientifiques sur les PE ont souvent été menées selon des méthodes réductionnistes *in vitro*, qui ont permis de définir les modes d'action, d'établir des échelles de nocivité et d'analyser, entre autres, les effets inducteurs ou inhibiteurs des substances chimiques. Or, comme nous le verrons, ce type de méthode ne semble pas être adaptée à l'étude des PE *in natura*. Si les effets des PE sont aujourd'hui bien documentés pour ce qui concerne l'échelle individuelle et populationnelle, leurs effets à des échelles plus globales sont encore trop mal connus. Les scientifiques ont rarement pris en compte les effets de perturbations endocriniennes à l'échelle des communautés, des écosystèmes, voire à l'échelle de l'écosphère, et le rôle des PE dans l'érosion de la biodiversité constatée à ce jour nécessite la mise en œuvre de programmes de recherche, malgré la difficulté de l'élaboration de protocoles expérimentaux *in situ*.

A. L'ampleur de la problématique PE

1. Un exemple historique : les prosobranches et le TBT

Les prosobranches représentent environ la moitié des espèces de mollusques, soit environ 60 000 espèces (par exemple, les bulots). On les retrouve dans une grande majorité d'écosystèmes, où leur rôle est important, du fait de leur présence à de nombreux niveaux des chaînes trophiques. Ils nourrissent en effet un grand nombre d'espèces de poissons, d'oiseaux ou de mammifères. Or, les mollusques, et en particulier les prosobranches, constituent un groupe taxonomique particulièrement menacé par la contamination des milieux aquatiques. En effet, leurs capacités métaboliques à éliminer les polluants chimiques sont très limitées.

Dans les années 1980, on a commencé à observer des extinctions de masse des prosobranches dans les milieux marins proches des zones portuaires. Une substance chimique qui entre dans la composition des peintures appliquées aux carènes de bateaux, le TBT (Tributylétain) a rapidement été mise en cause, tant par des expériences menées en laboratoires que des études réalisées en milieu naturel. Cette substance possède un effet virilisant sur les femelles des prosobranches, et

ce, même à très faible dose, de l'ordre de 0,1 ng/L (Oehlmann et al., 2007) : on observe chez les femelles le développement d'un pénis et d'un canal spermatique (phénomène connu depuis sous le terme « imposex »). A de plus fortes doses (mais toujours de l'ordre de 1 à 10 ng/L), les effets du TBT sont encore plus manifestes, puisqu'on peut observer une déformation de la coquille des individus exposés. Plus récemment, des études ont également montré un effet du TBT sur les défenses immunitaires et le développement des embryons larvaires.

Même si les mécanismes de perturbation hormonale du TBT sur les prosobranches ne sont pas encore totalement compris (plusieurs hypothèses divisent les chercheurs), le fait est que le déclin des populations de prosobranches est bel et bien constaté. En Allemagne, 61% des espèces de mollusques marins et terrestres sont considérées comme menacées ou éteintes. Actuellement, le cas du tributylétain et des prosobranches est l'exemple le plus frappant dans la littérature scientifique de l'effet à l'échelle populationnelle des PE dans la faune sauvage.

2. Diversité des espèces touchées

L'une des particularités des PE est qu'ils ont un spectre d'espèces sensibles extrêmement large. Chez les organismes pluricellulaires, des exemples de perturbation endocrinienne ont été décrits dans une majorité des branches taxonomiques.

Chez les vertébrés

Un autre exemple historique de perturbation endocrinienne suite à une contamination par un polluant organique concerne les reptiles, plus précisément les alligators du lac Apopka. Ce lac a subi, dans les années 1990, une contamination accidentelle par des insecticides organochlorés (DDT en particulier). L'effet induit par ces insecticides sur la population d'alligators a été une réduction significative de la taille du pénis, empêchant toute reproduction, et allant même jusqu'à conduire au déclin de la population.

Des effets nocifs faisant suite à des expositions aux PE ont été reportés dans les 5 classes des vertébrés. Nous venons d'en donner un exemple pour les reptiles. Chez les mammifères, les effets de PE ont été observés même chez des animaux des zones a priori non impactées. Dans certaines îles de Norvège, on a observé, chez les ours polaires, de fortes concentrations sanguines en PCB et PBDE. Ces fortes concentrations ont été associées à une diminution de la taille des organes reproducteurs chez les deux sexes (Sonne et al., 2006)

Les amphibiens, de par leur peau perméable, sont également une cible de choix pour les PE. Il a été par exemple montré qu'un pesticide, l'atrazine, pouvait perturber les étapes du développement des grenouilles (voir partie II-B-1). Chez les oiseaux, de nombreux produits chimiques peuvent altérer la reproduction ou le comportement chez les adultes (voir partie II-B-2), ou le développement chez les jeunes (voir Table 2).

Enfin, la présence des perturbateurs endocriniens dans presque tous les milieux aquatiques (cf partie précédente) font des poissons l'un des modèles d'étude des effets des PE. Une étude anglaise datant de 2006 est éloquent sur l'ampleur du problème. Gross-Sorokin et al. ont évalués les effets anatomiques de la perturbation due aux stéroïdes œstrogènes chez le gardon, et ce dans plus de 50 sites dont le risque de contamination avait été estimé. Environ un tiers des mâles collectés présentaient un phénotype intermédiaire entre mâle et femelle (phénotype intersexuel), et ce phénotype était retrouvé dans 86% des sites échantillonnés, dont des sites dont le risque de contamination était estimé faible. Les chercheurs ont également montré que l'effet induit était fortement corrélé à la concentration en stéroïdes œstrogènes. Ils ont enfin montré que les mâles féminisés étaient moins fertiles que les mâles sains. Chez les poissons les plus touchés, les spermatozoïdes montraient une diminution de 50 à 75% de leur mobilité.

Chez les invertébrés

Alors qu'ils représentent environ 95% des espèces animales, les invertébrés semblent bénéficier d'une moindre attention de la part des chercheurs en ce qui concerne les phénomènes de perturbations endocriniennes. Certes, nous avons détaillé l'exemple des prosobranches et de leur décimation dans les zones portuaires, mais, relativement à leur diversité, les invertébrés, et en particulier les insectes, n'ont été que peu étudiés. En 2007, Soin et Smagghe n'ont répertorié qu'une quinzaine d'études scientifiques sur de potentielles perturbations endocriniennes chez les insectes. De plus, aucune de ces études n'avait été réalisée sur le terrain ; toutes tiraient leurs conclusions d'expériences effectuées en milieu contrôlé. Selon, les auteurs Soin et Smagghe, de par le fait qu'un très grand nombre d'espèces d'insectes présentent au moins un stade aquatique (souvent le stade larvaire), et que les milieux aquatiques (eaux, sédiments) possèdent un fort potentiel de contamination, on pourrait atteindre des résultats éloquent concernant la perturbation endocrinienne chez dans ce groupe d'arthropodes.

Il faut cependant souligner que, si les études concernant les perturbations endocriniennes des insectes par des polluants environnementaux sont rares, des recherches nombreuses ont toutefois été effectuées sur l'usage des hormones des insectes pour contrôler les populations de certains d'entre eux considérés comme ravageurs de cultures.

Chez les végétaux

Jusqu'à maintenant, les végétaux, notamment les producteurs de phyto-œstrogènes, ont plutôt été étudiés en tant que sources possibles de PE. C'est par exemple le cas du soja, qui fait aujourd'hui parler de lui, notamment en ce qui concerne le régime alimentaire des jeunes enfants (Bar-EL & Reifen, 2010). Cependant, les végétaux peuvent, eux aussi, être la cible de perturbations endocriniennes, même si ce domaine d'étude n'a été encore que peu exploré. De récents travaux menés *in vitro* ont par exemple fait état d'un effet perturbateur du bisphénol A sur le kiwi, à des concentrations cependant élevées (Speranza et al, 2011).

3. Diversité des effets induits

Les différents exemples détaillés ci-dessus ont déjà permis d'avoir un aperçu de la diversité de modes dont les PE peuvent affecter les organismes vivants. On peut considérer que ces effets sont de 5 genres différents : effets sur le développement, sur l'anatomie, sur la reproduction, sur le comportement et enfin sur le système immunitaire.

Une règle bien connue de la toxicologie et de l'écotoxicologie est que les effets d'un agent nocif sont plus importants chez un organisme juvénile que chez un adulte. Les PE n'échappent pas à cette règle. Certaines substances sont ainsi capables de perturber le développement des organismes. C'est le cas par exemple de l'atrazine, qui retarde ou empêche la métamorphose (passage du stade larvaire au stade adulte) chez la grenouille (Hayes et al., 2006). La perturbation des étapes du développement peut ensuite affecter l'adulte de manières diverses.

Les conséquences de la perturbation des étapes de développement peuvent être tout d'abord anatomiques. C'est ce qu'on a vu avec les mollusques et la déformation de leur coquille à la suite d'une exposition aux TBT. C'est également le cas avec le trifluralin, un herbicide qui peut causer une déformation des vertèbres chez de nombreux poissons.

L'exposition à des PE, que ce soit durant les étapes de développement ou même à l'âge adulte, peut également avoir des répercussions sur la capacité des organismes à se reproduire. On en a vu des exemples, notamment celui de l'apparition de phénotypes intermédiaires entre mâles et femelles chez le poisson, ou d'individus aux organes reproductifs atrophiés chez l'ours polaire ou l'alligator. Cela n'est pas sans conséquence sur la fertilité des individus atteints. On constate d'ailleurs de manière générale que les mâles exposés à des substances œstrogènes voient leur fertilité réduite, et ce pour l'ensemble des vertébrés.

L'un des rôles de la fonction endocrinienne est également de réguler les comportements, c'est pourquoi l'exposition au PE peut également avoir des répercussions à ce niveau. Ainsi, les PCB peuvent altérer chez les oiseaux marins le comportement des parents (nourrissage des petits). De même, on a observé que des ibis exposés au mercure présentaient des comportements homosexuels (Frederick & Jayasena, 2010).

Enfin, en mimant l'effet d'hormones thyroïdiennes, certaines substances peuvent perturber le bon fonctionnement de la glande thyroïde. Chez les vertébrés, cette glande assure, entre autre, la maturation des cellules immunitaires. Ainsi, l'exposition à des PE peut également avoir des répercussions sur l'ensemble du système immunitaire, surtout si cette exposition a lieu à un stade juvénile, où ce dernier se met en place (voir partie II-B-1).

Nous avons déjà traité de la diversité des molécules pouvant avoir un effet perturbateur sur le système endocrinien. Les substances utilisées en agriculture ne constituent qu'une partie des molécules à effet perturbateur. Pourtant, au sein de cette seule famille, on observe une très grande diversité des effets induits (voir Table 2).

Substance	Effet
Herbicides	
Trifluralin	Anomalies vertébrales chez le poisson
Atrazine	Induction de métamorphose prématurée et altération du système immunitaire chez la salamandre
Fongicides	
Benomyl	Croissance altérée chez les poissons ; survie embryonnaire réduite
Iprodione	Modification du comportement des oiseaux, réduction de leur production d'œufs, poids réduit des poussins à la naissance, altération de la reproduction des mysidacés
Mancozeb	Reproduction des oiseaux altérée, ponte retardée
Metiram	Altération de la reproduction des oiseaux, production d'œufs diminuée, fertilité réduite, mortalité des embryons
Tributylétain	Imposex chez les escargots, anomalies de la croissance des huîtres
Vinclozolin	Altération de la reproduction des oiseaux, production d'œufs diminuée, fertilité réduite, troubles du développement testiculaire
Tetraconazole	Altération de la reproduction des mammifères et des oiseaux
Insecticides	
Carbaryl	Altération de la reproduction des oiseaux et des poissons
Azadirachtine	Inhibition de la mue chez les arthropodes
Diflubenzuron	Réduction de la testostérone chez les oiseaux; perturbation de la formation de la cuticule chez les arthropodes
Fenoxycarb	Inhibition de la mue des arthropodes
Malathion	Croissance des poissons réduite
Methomyl	Altération de la reproduction des oiseaux
Methoxychlor	Altération de la reproduction des oiseaux, de la croissance des poissons, succès d'éclosion diminué
Parathion	Altération de la reproduction des oiseaux et des poissons, diminution de la ponte, réduction du poids corporel des adultes, anomalies vertébrales, croissance des mysidacés réduite
Pyréthrynoïdes de synthèse	Altération de la reproduction des oiseaux et des poissons, amincissement de la coquille des œufs

Table 1 : Principales substances utilisées en agriculture et effet sur la faune sauvage. (Source : Crisp et al., 1998)

B. Vers une nouvelle approche des PE

Les efforts de recherche menés durant une vingtaine d'années ont donc réussi à montrer l'ampleur et la diversité de la problématique posée par les PE. Cependant, jusqu'à maintenant, la mise en évidence de ces problématiques s'est généralement cantonnée à une approche réductionniste : les chercheurs étudient les effets d'une substance unique sur une espèce donnée et dans un environnement défini voire contrôlé. Or, face à la spécificité des mécanismes d'actions des PE, cette approche ne semble pas toujours réaliste. De plus, en se limitant généralement à l'étude d'une seule espèce, les scientifiques peuvent passer à côté d'éventuelles perturbations susceptibles de se propager tout le long d'une chaîne trophique ou de modifier les liens trophiques et ainsi de menacer la stabilité d'un écosystème dans son ensemble. Quant à l'addition de plusieurs substances il est rarement fait état de la potentialisation, de la synergie ou de l'antagonisme des effets. Enfin, il est important de remettre cette problématique des PE dans un contexte global intégrant les autres pressions qui pèsent actuellement sur la biodiversité globale.

1. La nécessité d'un changement de paradigme

Dans une récente publication de 2009, un groupe de spécialistes réunis à l'initiative de l'Endocrine Society a listé 5 points majeurs qui devraient être au cœur de la recherche sur les PE afin d'appréhender les mécanismes d'action et les conséquences des PE, tant d'un point de vue écologique que du point de vue de la santé humaine.

Notion de fenêtre d'exposition

Les expositions aux PE à l'âge adulte ont des conséquences très différentes des expositions à un âge plus juvénile. En effet, la plupart des organismes présente une sensibilité accrue durant leur phase de développement. Ainsi, une exposition durant la période prénatale (in utero chez les mammifères, dans l'œuf chez les ovipares) ou périnatale perturbe toutes les étapes de la mise en place du système immunitaire en limitant son efficacité (production des cellules immunitaires, maturation, etc.). Or, ces étapes de développement n'existent plus chez l'adulte, chez qui le système immunitaire est déjà en place. C'est pourquoi les scientifiques parlent aujourd'hui de l'origine fœtale (ou, plus largement, développementale) de la maladie adulte. En ne considérant pendant longtemps que les expositions à l'âge adulte, les chercheurs sont sans doute passés à côté de nombreux effets (Rodney et al., 2006).

Période de latence

Le pendant de la notion de « fenêtre d'exposition » est la notion de période de latence. En effet, si un organisme est plus sensible à une exposition durant ses stades de développement, les effets de cette exposition sont en général différés, et touche le plus souvent l'organisme à son stade adulte. Chez les espèces à longue durée de vie, notamment, l'homme, il faudra ainsi attendre de nombreuses années pour observer les effets d'une exposition aux PE. La prise en compte de cette période de latence est indispensable pour la bonne évaluation des effets d'une substance. Concernant la santé humaine, on peut s'interroger sur les effets d'une exposition ancienne des populations adultes à des produits chimiques interdits après de longues années d'utilisation. Pour ne citer que 2 des exemples les plus connus : en France, les PCB ont été interdits en 1987, l'atrazine en 2003. Cette dernière substance est, par ailleurs, toujours en usage aux USA.

Effet cocktail

L'approche traditionnelle en toxicologie et en écotoxicologie est d'étudier les effets d'une seule substance, indépendamment d'autres expositions. Or, dans la pratique, les organismes sont exposés à de multiples substances, susceptibles d'agir en synergie. C'est ainsi que des substances, considérées indépendamment comme non toxiques, peuvent présenter des effets délétères si elles agissent conjointement. C'est ce qu'on appelle l'effet cocktail. Une étude de Hayes et al. (2006) a ainsi montré comment, chez les amphibiens, un herbicide qui seul n'a pas d'effet, le S-métolachlore, peut agir en synergie avec l'atrazine pour démultiplier ses effets nocifs. Dans la pratique, ces deux substances sont très fréquemment retrouvées dans les mélanges commerciaux.

Considérant l'énorme diversité des perturbateurs endocriniens, on imagine aisément le problème que soulève la prise en compte de cet effet cocktail : le nombre de combinaisons possibles de substances paraît vertigineux. Face à ce défi, la démarche la plus cohérente est peut-être celle de Hayes et al. : ne pas se contenter d'étudier les effets de substances pures, mais préférer partir des combinaisons les plus fréquemment rencontrées dans la nature, c'est à dire celles auxquelles sont exposés les organismes en milieu naturel.

Absence de dose seuil et de courbe dose/réponse classique

Les courbes dose/réponse qui caractérisent les PE peuvent prendre des formes surprenantes : il peut s'agir par exemple

de courbes en cloches, ce qui implique que les effets induits par des doses moyennes peuvent être plus importants que des effets induits par des fortes doses. Par ailleurs, l'une des caractéristiques des substances perturbatrices du système endocrinien est qu'il n'existe pas de seuil en dessous duquel l'exposition est sans effet. Prenant le contrepied du principe de Paracelse selon lequel « Tout est poison rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison », il faut plutôt considérer que c'est « c'est la période qui fait le poison ». Ainsi, même des doses extrêmement faibles ont des effets, en particulier si l'exposition à ces doses a lieu durant le développement ou pendant la période de gestation. Seehan et al. (2006) ont ainsi démontré, en étudiant le phénomène d'inversion de sexe induit par l'œstradiol chez les embryons de tortues, qu'il n'existait pas de dose seuil en dessous de laquelle le phénomène n'était plus du tout observé. Cette étude illustre bien les limites de l'idée selon laquelle de faibles niveaux d'expositions éliminent les risques.

Cela ne fait que quelques années que ces aspects ont été admis par la communauté scientifique. Il est bien entendu indispensable de les prendre en compte dans le domaine réglementaire et législatif.

Effets transgénérationnels

Les PE sont non seulement susceptibles d'affecter la génération exposée, mais également les descendants de cette génération. C'est ce qu'ont observé Crew et al. (2006) chez des rats exposés à un fongicide, le vinclozolin. Les mâles exposés ainsi que leurs descendants sur 3 générations (qui eux-mêmes n'ont pas été exposés) connaissaient un succès reproducteur moindre que les rats témoins. D'autres études (Anway & Skinner, 2008) suggèrent que des pathologies dues à des perturbations endocriniennes, comme des affections de la prostate, des reins, des anomalies dans la spermatogenèse ou encore des cancers peuvent également être transmises par delà les générations, en affectant les mécanismes d'expression des gènes (épigénétiques).

2. La prise en compte du contexte global

L'autre défi que doit relever la recherche dans le domaine des PE est celui de la prise en compte du contexte global actuel, au sein duquel la biodiversité subit de multiples pressions. Nous savons aujourd'hui qu'aucune espèce n'est totalement indépendante des autres espèces qui l'entourent, que ce soit dans son environnement proche ou à l'échelle de la biosphère. C'est pourquoi la démarche réductionniste qui consiste à étudier les effets d'une substance sur une espèce considérée isolément n'est pas satisfaisante.

Les PE ne constituent pas le seul stress environnemental que connaissent aujourd'hui les écosystèmes. D'autres menaces pèsent sur eux, au premier plan desquels le réchauffement climatique. Le Norvégien Bjorn Jenssen a développé ce point en 2006 en donnant l'exemple des écosystèmes arctiques, qui sont les plus affectés par le réchauffement climatique. On sait depuis les années 1990 que même ces écosystèmes, pourtant reculés, sont contaminés par des polluants organiques persistants d'origine anthropique. Jenssen a exploré les effets sur l'adaptation des organismes arctiques aux changements climatiques que peuvent avoir ces polluants, et notamment ceux à effets endocriniens. Il explique ainsi que les PE, qui chez l'ours polaire affectent le développement neuro-cognitif, pourraient diminuer leurs capacités d'apprentissage et de cognition. Or, ces facultés sont d'une grande importance pour évoluer dans un territoire qui, du fait du réchauffement climatique, évolue rapidement. De même, chez les oiseaux arctiques, les PE sont, entre autres, soupçonnés de perturber le comportement, et notamment la migration ou les périodes de jeûnes, et ainsi conduire à des comportements sous-optimaux, et ce alors que ces oiseaux ont déjà à faire face à un fort stress du fait des variations rapides que connaissent leur environnement. C'est sur la base de ces deux exemples que Jenssen considère que la combinaison du réchauffement climatique et d'exposition à des PE pourrait constituer un « pire scénario » pour les écosystèmes arctiques. A l'instar de l'étude de Jenssen, afin d'être évalués au mieux, les effets des PE ne devraient jamais être séparés du contexte géoclimatique dans lequel ils interviennent.

Il ressort de ces quelques exemples que l'étude des effets des PE, lorsqu'elle se limite aux seules échelles de l'organisme ou de la population, n'est plus suffisante. Nous avons déjà cité l'exemple historique de la contamination de zones portuaires au TBT, qui a affecté et décimé les mollusques marins à l'échelle de populations entières. Or, ces mollusques représentent un maillon trophique essentiel dans leurs écosystèmes : qu'en est-il alors des interrelations entre les niveaux trophiques ? Connaissant les capacités de bioaccumulation d'un très grand nombre de PE, on est en droit de penser que la perturbation peut se faire sentir à tous les niveaux du réseau, et ainsi perturber l'écosystème dans son ensemble.

La prise en compte des effets des PE sur l'ensemble des écosystèmes, même à l'échelle de la biosphère, n'est évidemment pas aisée voire illusoire. Cependant, c'est l'un des points vers lesquels la recherche scientifique devrait s'orienter. Le développement de méthodes de modélisation, associées à la collecte de données à l'échelle de plusieurs espèces d'un même écosystème, pourrait être une voie.

CONCLUSION

Le but de ce rapport n'était évidemment pas d'être exhaustif sur la problématique des perturbateurs endocriniens. Nous espérons néanmoins sensibiliser la collectivité des décideurs à la complexité de cette problématique, en présentant les principales substances incriminées, leurs origines et leur comportement dans l'environnement. Nous avons également essayé d'illustrer la multitude d'effets qu'ils peuvent induire sur un très vaste spectre d'espèces vivantes.

Les conséquences à large échelle de la perturbation des écosystèmes par ces substances restent néanmoins mal connues. C'est pourquoi nous pensons que la recherche devrait aujourd'hui intégrer le changement de paradigme et d'interprétation prenant en compte la spécificité de la problématique PE. Cette condition est nécessaire pour prendre la mesure de la pression réelle que font peser les PE sur la faune et la flore sauvage, et pour envisager des moyens de gestion face à ce risque.

Il est cependant un aspect que nous avons volontairement éludé dans ce rapport : c'est celui de l'impact des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine. La menace que représente l'exposition directe à ces substances pour l'homme a d'ailleurs fait l'objet d'une expertise collective de l'Inserm en 2011. Cependant, nous souhaiterions rappeler à quel point la santé humaine est dépendante de la bonne santé des écosystèmes et de la biodiversité. Le rapport Planète Vivante 2010 du WWF a contribué à porter ce message : il est impossible de vivre en bonne santé sur une planète qui ne l'est pas. C'est aussi pour cette raison qu'il est aujourd'hui urgent de trouver des réponses à la problématique des perturbateurs endocriniens.

BIBLIOGRAPHIE

Anway, M.D. & Skinner, M.K., 2008. Epigenetic programming of the germ line: effects of endocrine disruptors on the development of transgenerational disease. *Reproductive Biomedicine Online*, 16(1), pp.23-25.

Bar-El, D.S. & Reifen, R., 2010. Soy as an endocrine disruptor: cause for caution? *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 23(9), pp.855-861.

Baronti, C. et al., 2000. Monitoring Natural and Synthetic Estrogens at Activated Sludge Sewage Treatment Plants and in a Receiving River Water. *Environmental Science & Technology*, 34(24), pp.5059-5066.

Betancourt, A.M. et al., 2010. In Utero Exposure to Bisphenol A Shifts the Window of Susceptibility for Mammary Carcinogenesis in the Rat. , 118(11), pp.1614-1619.

Crisp, T.M. et al., 1998. Environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis. *Environmental Health Perspectives*, 106(Suppl 1), pp.11-56.

Desbrow C., Routledge E.J, Brighty G.C, Sumpter J.P, Waldlock M.J, 1998. Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 1. Chemical fractionation and in vitro biological screening. *Environ Sci Technol*; 32 :1549-1558.

Diamanti-Kandarakis, E. et al., 2009. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), pp.293-342.

Dodds, E. & Lawson, W., 1936. Synthetic oestrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature*, (137), p.996.

Enick, O.V. & Moore, M.M., 2007. Assessing the assessments: Pharmaceuticals in the environment. *Environmental Impact Assessment Review*, 27(8), pp.707-729

Fiedler, H., C. Lau, L.-O. Kjeller and C. Rappe, 1996. Patterns and sources of polychlorinated dibenzop-dioxins and dibenzofurans found in soil and sediment samples in Southern Mississippi, *Chemosphere*, 32, 421-432.

Frederick, P. & Jayasena, N., 2010. Altered pairing behaviour and reproductive success in white ibises exposed to environmentally relevant concentrations of methylmercury. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123262> [Accessed March 15, 2011].

Fromme H., Kuchler T, Otto T, Muller T, 2002. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Res* 36: 1429-1438

Gross-Sorokin, M.Y., Roast, S.D. & Brighty, G.C., 2006. Assessment of feminization of male fish in English rivers by the Environment Agency of England and Wales. *Environmental Health Perspectives*, 114 Suppl 1, pp.147-151.

Guehlstorf, N.P., 2004. *The political theories of risk analysis*, Springer.

Halling-Sørensen, B. et al., 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-a review. *Chemosphere*, 36(2), pp.357-393.

Hayes, T.B. et al., 2006. Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact ? *Environmental Health Perspectives*, 114 Suppl 1, pp.40-50.

Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters*, 131(1-2), pp.5-17.

Hill, R.H., Jr et al., 1995. Pesticide residues in urine of adults living in the United States: reference range concentrations. *Environmental Research*, 71(2), pp.99-108.

Hinfray, N. et al., 2010. Endocrine disruption in wild populations of chub (*Leuciscus cephalus*) in contaminated French streams. *The Science of the Total Environment*, 408(9), pp.2146-2154.

Jenssen, Bjørn Munro, 2006. Endocrine-disrupting chemicals and climate change: A worst-case combination for arctic marine mammals and seabirds? *Environmental Health Perspectives*, 114 Suppl 1, pp.76-80.

- Jones, O.A.H., Voulvoulis, N. & Lester, J.N., 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, 36(20), pp.5013-5022.
- Letcher, R.J. et al., 2010. Exposure and effects assessment of persistent organohalogen contaminants in arctic wildlife and fish. *The Science of the Total Environment*, 408(15), pp.2995-3043.
- Milligan, S.R., Holt, W.V. & Lloyd, R., 2009. Impacts of climate change and environmental factors on reproduction and development in wildlife. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1534), pp.3313-3319.
- Oehlmann, J. et al., 2007. Endocrine disruption in prosobranch molluscs: evidence and ecological relevance. *Ecotoxicology (London, England)*, 16(1), pp.29-43.
- Porter, C.M. & Janz, D.M., 2003. Treated municipal sewage discharge affects multiple levels of biological organization in fish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 54(2), pp.199-206.
- Refsdal, A.O., 2000. To treat or not to treat: a proper use of hormones and antibiotics. *Animal Reproduction Science*, 60-61, pp.109-119.
- Sheehan, D.M. et al., 1999. No threshold dose for estradiol-induced sex reversal of turtle embryos: how little is too much ? *Environmental Health Perspectives*, 107(2), pp.155-159.
- Soin, T. & Smagghe, G., 2007. Endocrine disruption in aquatic insects: a review. *Ecotoxicology (London, England)*, 16(1), pp.83-93.
- Sonne, C. et al., 2006. Xenoendocrine pollutants may reduce size of sexual organs in East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environmental Science & Technology*, 40(18), pp.5668-5674.
- Speranza, A. et al., 2011. The environmental endocrine disruptor, bisphenol A, affects germination, elicits stress response and alters steroid hormone production in kiwifruit pollen. *Plant Biology (Stuttgart, Germany)*, 13(1), pp.209-217.
- Tabata, A. et al., 2001. Estrogenic influences of estradiol-17 beta, p-nonylphenol and bis-phenol-A on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) at detected environmental concentrations. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research*, 43(2), pp.109-116.
- Ternes, T.A., Kreckel, P. & Mueller, J., 1999. Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants--II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *The Science of the Total Environment*, 225(1-2), pp.91-99.
- Tullner, W.W., 1961. Uterotrophic action of the insecticide methoxychlor. *Science (New York, N.Y.)*, 133, p.647.

Quelques références pour aller plus loin :

- Carson, R., 1968. *Le Printemps Silencieux*, éd., LIVRE DE POCHE.
- Colborn, T., Dumanoski, D. & Myers, J.P., 1998. *L'Homme en voie de disparition ?*, Terre vivante.
- Lacroix, G. & Abadie, L., 2005. *Le grand livre de la biodiversité CNRS.*
- Ramade, F., 1999. *Dictionnaire encyclopédique des pollutions : De l'environnement à l'homme*, Dunod.
- Robin, M.-M., 2011. *Notre poison quotidien*, LA DECOUVERTE.
- WWF, 2010. *Rapport Planète Vivante 2010, Biodiversité, biocapacité et développement - Comment va la planète?*

NOTES

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

A series of horizontal dotted lines providing a template for handwritten notes or text.

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET BIODIVERSITÉ

100%
RECYCLÉ



Notre raison d'être

Arrêter la dégradation de l'environnement dans le monde et construire un avenir où les êtres humains pourront vivre en harmonie avec la nature.

www.wwf.fr

© 1986 Panda Symbol WWF - World Wide Fund For nature (Formerly World Wildlife Fund)
© "WWF" & "living planet" are WWF Registered Trademarks / "WWF" & "Pour une planète vivante" sont des marques déposées.

WWF - France, 1 carrefour de Longchamp, 75016 Paris.
Retrouvez-nous sur wwf.fr et planete-attitude.fr, le premier réseau social francophone nature et environnement.

Produit certifié FSC 100% recyclé