

COLLOQUE

Les pathologies neuro-développementales et l'environnement

Jeudi 18 juin 2015
de 9h00 à 17h30

Immeuble Jacques Chaban-Delmas
Salle Victor Hugo
Paris



Introduction	3
Programme	4
PARTIE 1 : L'épidémie des maladies neuro-développementales ébranle nos sociétés	6
Les Troubles du Spectre Autistique (TSA)	8
Le Trouble De l'Attention / Hyperactivité (TDAH)	10
ENCART - Le cas des hormones de synthèse	12
PARTIE 2 : Hormones thyroïdiennes et pollution environnementale	13
CONCLUSION	26
Les associations à l'origine du colloque	27

INTRODUCTION

La progression des pathologies liées à des troubles du développement du cerveau est devenue une réalité indiscutable, dès lors que l'on regarde les données épidémiologiques dans les différents pays et que l'on tient compte des apports de la toxicologie. En particulier, concernant les troubles du spectre autistique, on a assisté à une véritable explosion, avec une multiplication de la prévalence par 6 ou 7 sur 30 ans. Les Troubles de l'Attention et de l'Hyperactivité (TDAH) peuvent atteindre selon les études jusqu'à 10 % des enfants. L'amélioration du diagnostic ne peut à elle seule expliquer une telle progression. Des facteurs environnementaux entrent aussi en ligne de compte.

Le présent colloque est focalisé sur la toxicité des perturbateurs endocriniens et des métaux dits 'lourds'. D'autres recherches sont en cours dans les domaines de l'immunologie et de l'infectiologie, mais loin de s'exclure, les résultats obtenus dans chacun de ces champs se complètent et commencent à offrir des clefs vers de nouvelles pistes thérapeutiques.

La récente estimation du coût économique de ces pathologies à 150 milliards d'euros par an en Europe montre l'ampleur du problème. D'ores et déjà, nous en savons assez pour commencer à réduire la prévalence de ces pathologies - ce qui signifie : moins de souffrance, moins de fractures sociales et un impact positif sur l'économie du pays par la réduction des dépenses publiques et une amélioration de la productivité.

Face à ce constat, la réponse des pouvoirs publics est faible. Il est urgent en conséquence de disposer d'un meilleur constat de la réalité épidémiologique en France et d'établir un plan d'urgence pour réduire voire éliminer les substances identifiées comme les plus problématiques. Cela passe par la révision de normes obsolètes comme celles concernant les nitrates et les perchlorates.

La protection des cerveaux des générations futures ne peut pas être une question secondaire.

Plus de 300 études scientifiques ont permis la rédaction de ce document. Vous pouvez retrouver l'ensemble des références bibliographiques citées ici : http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/Dossier_Colloque_MND_Ref_Biblio.pdf

- 8h30 ACCUEIL**
- 9H15 OUVERTURE**
Jean-Louis Roumegas, Député de l'Hérault, co-président du Groupe Santé-Environnement à l'Assemblée nationale
André Cicoella, Chimiste-Toxicologue, Président du Réseau Environnement Santé (RES)
- 9H30 1ère CONFÉRENCE INTRODUCTIVE**
« **Pollutions, thyroïde et maladies neuro-développementales.** »
Barbara Demeneix, Professeur au laboratoire évolution des régulations endocriniennes (CNRS/MNHN)
- 10H00 2ème CONFÉRENCE INTRODUCTIVE**
« **Bisphénol A et Troubles du comportement.** »
Ana Soto, Professeur de Biologie Tufts University Boston
- 10H30 Débat avec la salle**
- 10H45 Pause**
- 1ère PARTIE**
- Combattre les idées reçues sur les maladies neurodéveloppementales**
- 11H00 Idée reçue n° 1 : « L'hyperactivité est une invention du lobby pharmaceutique qui cherche à vendre du médicament. »**
→ En réalité, les données biologiques, l'expérimentation animale et les études épidémiologiques en milieu de travail confirment la réalité de la pathologie et de ses causes environnementales.

« **Les recommandations de la Haute Autorité de Santé sur la prise en charge du TDAH (trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité) : une reconnaissance officielle bien nécessaire.** »
Christine Gétin, Présidente d'HyperSuper TDAH France

« **Exposition professionnelle aux solvants et risques de TDAH.** »
Sylvaine Cordier, Directeur de Recherche, INSERM U1085 - IRSET, Rennes
- 11H30 Idée reçue n° 2 : « L'origine de la maladie se situe dans l'enfance du sujet. »**
→ L'hypothèse neurodéveloppementale vient supplanter l'hypothèse psychanalytique : ce n'est pas la faute du comportement des parents si les enfants sont malades ; c'est à cause de l'environnement. L'exemple des troubles psychotiques associés à l'exposition *in utero* aux hormones de synthèse.

« **Hormones de synthèse et troubles psychiatriques.** »
Marie-Odile Soyer-Gobillard, Directeur de recherche émérite au CNRS, présidente de HHORAGES

« **Présentation d'une étude informative sur l'exposition *in utero* au distilbène et la santé mentale.** »
Marie-Odile Krebs, Directeur de recherche en psychiatrie, Université Paris Descartes
- 12H00 Idée reçue n° 3 : « L'épidémie de maladies neurodéveloppementales n'est qu'une illusion d'optique qui reflète l'amélioration du dépistage ».**
→ Les données les plus récentes montrent au contraire une progression fulgurante.

« **Autisme : révéler la réalité de l'épidémie.** »
Florent Chapel, Président du Collectif autisme

« Effets neuro-développementaux d'une exposition périnatale aux métaux - exemples du mercure, du plomb et de l'aluminium. »

Marie Grosman, Agrégée de Biologie, Responsable de formation en santé publique, Conseillère scientifique de Non Au Mercure dentaire & André Picot, Toxicochimiste, Président de l'Association Toxicologie Chimie (ATC)

12H30 Débat avec la salle

12h45 Repas libre

2ème PARTIE

Quel coût pour la société ? Quelle prise en charge ?

14H00 CONFÉRENCE INTRODUCTIVE

« Recommandation de bonne pratique pour le TDAH. »

Dr Jean Chambry, Pédiopsychiatre, Co-auteur du rapport de la Haute Autorité de Santé sur le TDAH

14H30 CONFÉRENCE

« Quels besoins de recherche ? »

Rémy Slama, Directeur de recherche Inserm « Centre de recherche Institut Albert Bonniot », responsable du PNRPE

15H00 TABLE RONDE - MALADIES NEURODÉVELOPPEMENTALES ET ENVIRONNEMENT SCOLAIRE : QUE FAIRE ?

Avec la participation de :

Dr Christine Cordoliani, Médecin conseiller technique du recteur de Versailles, AFPSSU

Laurent Bernardi, Secrétaire national, SNUipp-FSU

Morgan Pinoteau, Chargée de mission, Association des Familles de Victimes du Saturnisme

Dr Patricia Colson, Secrétaire générale, SNAMSPEN

Dr Emmanuelle Adeline, Médecin et professeur des écoles, AFPSSU

16H30 CONCLUSION

« Le point de vue du Rapporteur pour le budget de la Sécurité sociale. »

Gérard Bapt, Député de la Haute-Garonne - Commission des Affaires sociales

« Le point de vue de la Direction générale de la santé. »

Pr Odile Kremp, Chargée de mission Santé des Jeunes, Sous-direction de la Santé des populations et de la Prévention des maladies chroniques, Direction générale de la santé

17H15 CLÔTURE

Bertrand Jacques, Président de la Fondation Autisme

Jean-Louis Roumegas, Député de l'Hérault, co-président du Groupe Santé-Environnement à l'Assemblée nationale

Avec le soutien de :



L'ÉPIDÉMIE DES MALADIES NEURO-DÉVELOPPEMENTALES ÉBRANLE NOS SOCIÉTÉS

Définition

Le terme de « maladies neurodéveloppementales » recouvre l'ensemble des maladies mentales chroniques liées à un trouble dans le développement du cerveau.

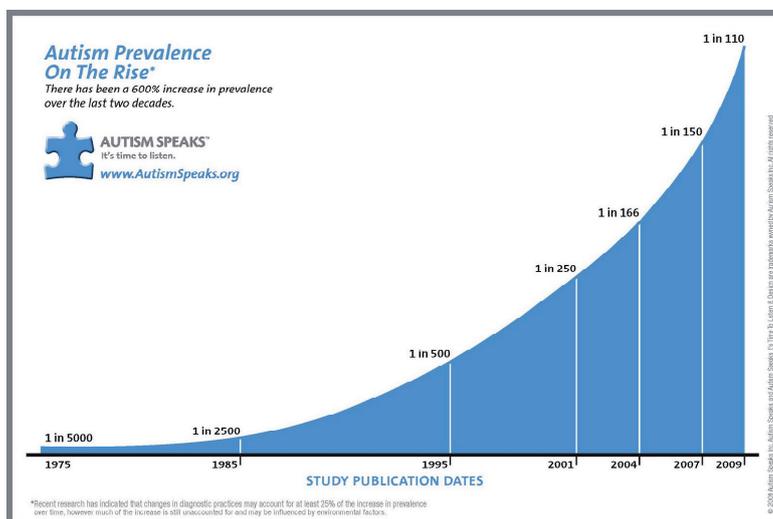
Les plus représentatives de ces pathologies sont les Troubles du Spectre Autistique (TSA) et le Trouble de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) ; mais entrent aussi dans ce cadre le retard mental, la schizophrénie ou la dyslexie.

Le présent dossier ne s'intéresse pas à l'ensemble des interactions entre ces pathologies et l'environnement : ce serait un champ bien trop vaste. Un nombre croissant de travaux suggèrent notamment que des infections, des désordres du microbiote, des expositions post-natales à des substances chimiques pourraient participer à l'étiologie de ces maladies. Mais nous avons fait ici le choix de nous concentrer sur les expositions *in utero*, dans un souci de cohérence, mais aussi dans une perspective politique : l'état de la science suggère clairement que protéger la femme enceinte, c'est protéger la santé mentale des générations futures. De nouvelles stratégies de santé publique doivent être mises en œuvre au plus vite à partir de ce postulat.

Une prévalence en rapide progression

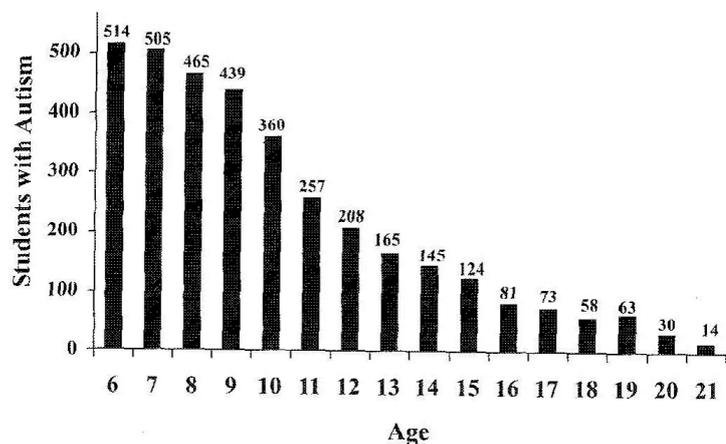
Dans les années 1990, on considérait qu'entre 5 et 10 % des enfants qui naissaient chaque année aux États-Unis souffraient de troubles neurodéveloppementaux¹ ; on compte désormais que 10 à 15 % des nouveaux-nés seraient concernés². Chez les individus de 3 à 17 ans, le taux de prévalence du TDAH, en particulier, aurait augmenté de 33 % entre 1997 et 2008, passant de 5,69 % à 7,57 %³.

Plus encore, la prévalence des TSA est montée en flèche au cours des dernières décennies. Dans les années 1990, on estimait que cette affection touchait entre 5 et 10 enfants sur 10 000. Or en 2008, aux États-Unis, elle était estimée à 1 enfant sur 88⁴ ; et en 2010, à 1 enfant sur 68⁵ (1 garçon sur 42 et 1 fille sur 189) ! Il s'agit donc d'une progression fulgurante et rien ne donne à penser qu'elle se résorbera d'elle-même.



Du reste, les États-Unis ne sont pas seuls touchés : une étude de 2009 réalisée au Royaume-Uni parvenait même à une estimation de 1 enfant sur 64 touché par l'autisme⁶ ; ce chiffre est encore surpassé par une estimation en Corée d'un enfant sur 53 touché dans la population générale⁷. En Suède aussi, la prévalence de l'autisme a été multipliée par 3,5 en une décennie, entre 2001 et 2011⁸. Dans ce contexte, de nombreux scientifiques parlent-ils sans ambages d'« explosion » ou d'« épidémie ».

Un argument souvent avancé pour contester cette épidémie consiste à dire qu'elle serait liée à une évolution des critères diagnostiques. Mais une étude de 2003⁹ invalide totalement cette hypothèse : en recensant les individus atteints d'autisme dans une population d'après les critères diagnostiques actuels, les chercheurs ont montré que plus on monte dans les classes d'âge, moins il y a d'autistes. Autrement dit, plus on remonte dans le temps, moins il y avait d'autistes.



Une récente étude a également montré que 75 à 80 % de l'augmentation de la prévalence des TSA est bel et bien réelle, et qu'elle doit être attribuée à des facteurs environnementaux¹⁰. En 2014, une étude suédoise - la plus grande réalisée à ce jour sur les origines génétiques des TSA - a précisément identifié que l'environnement pèserait environ pour 50 % dans le développement de la maladie¹¹ - quand les précédentes études parlaient de 10 ou 20 %.

Il faut donc considérer l'autisme comme une maladie de civilisation et en tirer les conséquences : nous ne parviendrons à endiguer ce fléau qu'en modifiant notre environnement et nos comportements.

Un enjeu socio-économique de premier plan

Les maladies neurodéveloppementales s'expriment notamment par des troubles du comportement qui compliquent en particulier l'intégration sociale et la scolarisation.

Les retombées économiques - en termes de prise en charge médicales et sociales, mais aussi par l'impact sur l'intelligence et la productivité - sont colossales : une récente étude a évalué que la prise en charge d'une personne autiste, sur toute une vie, représente un coût de 2,4 millions de dollars aux États-Unis et 2,2 millions de dollars au Royaume-Uni¹². Une étude britannique estime que les coûts de santé pour les personnes TDAH sont plus de 4 fois supérieurs à ceux que l'on constate en population générale¹³. Aux États-Unis, une étude tenant également compte des adultes TDAH (de loin les plus « coûteux » en raison de la perte de productivité liée à leur maladie) estime que cette pathologie coûte chaque année entre 143 et 266 milliards de dollars¹⁴.

Les conséquences sociales, surtout, demeurent insupportables. Les relations entre la personne affectée et son entourage (famille, camarades, adultes - en particulier le monde enseignant) portent trop souvent l'empreinte de la douleur.

Prenons l'exemple du TDAH. Les enfants hyperactifs sont plus souvent touchés par l'incontinence urinaire et fécale¹⁵, ce qui représente un obstacle à leur scolarité. S'ajoute à cela une série de problèmes avec autrui, notamment les pairs, du fait des troubles du comportement inhérents aux TDAH¹⁶. De surcroît, entre 20 et 60 % des enfants hyperactifs présentent des difficultés d'apprentissage, ce qui se répercute sur leurs performances scolaires¹⁷.

Une étude française a montré que les enfants souffrant de problèmes d'attention en subissent les conséquences à l'âge adulte, avec un risque considérablement augmenté d'avoir alors un statut socio-économique défavorisé¹⁸. Les adultes TDAH présentent également une très grande fragilité sur le terrain de l'emploi¹⁹. Ces difficultés font que, même si les TDAH ne figurent pas parmi les maladies mortelles, ils augmentent le taux de suicides et d'automutilations²⁰. En outre, ils augmentent chez la femme les comportements sexuels à risques²¹.

Enfin, une série d'études va dans le sens d'une relation de cause à effet entre les TDAH et une augmentation des actes violents voire criminels²² - même si quelques autres travaux contestent ou relativisent fortement cette association²³. Si cette hypothèse était définitivement confirmée, le fardeau que constituent les TDAH pour la société s'en trouverait lourdement augmenté.

Si l'on se penche sur les TSA, on constate également que les plans autisme se succèdent sans apporter la

satisfaction escomptée - ni aux familles, ni aux médecins, ni aux chercheurs, ni à l'ensemble de celles et ceux qui ont à charge l'encadrement des enfants. Il y a une urgence de la prise en charge indéniable : l'indigence des moyens - financiers, humains, matériels, scientifiques - dont nous disposons est éclatant. En dépit de deux « plan autisme », en 2010, **moins d'un autiste sur 5 a pu bénéficier d'un accueil au sein d'une structure agréée**. Régulièrement refait surface le scandale des familles françaises qui scolarisent leurs enfants hors de nos frontières, faute de trouver dans notre pays des structures satisfaisantes^a. En 2013, le Sénat a consacré un rapport aux carences de la prise en charge de l'autisme^b. Mais de fait, le problème ne peut trouver de solution durable qu'en contenant l'inflation du nombre des malades en identifiant les origines du mal et en agissant sur elles.

Or, tout se passe comme si les autorités refusaient de voir que les troubles du développement ont des causes. Nous refusons cette résignation : les travaux scientifiques abondent, qui montrent le rôle des pollutions - et qui dessinent donc des opportunités pour en sortir.

Cette question ne doit plus faire l'objet d'un contournement systématique : elle doit désormais être clairement posée dans le débat public.

LES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE (TSA)

L'autisme, décrit pour la première fois en 1943²⁴, est aujourd'hui caractérisé par un ensemble de troubles affectant la personne dans deux domaines : d'une part des déficiences sociales et dans le champ de la communication ; d'autre part des comportements/intérêts restreints et répétitifs²⁵.

La 10^e Classification Internationale des Maladies établie par l'OMS (CIM-10) inclut en fait dans les Troubles du Spectre Autistique (TSA) :

- **l'autisme** : début avant l'âge de 3 ans ; interaction sociale et communication altérées ; comportement stéréotypé et répétitif ; retard mental dans une majorité de cas ; parfois, sévère régression du langage et de la sociabilité entre 18 et 24 mois ;
- **le syndrome d'Asperger** : isolement social (étrangeté, excentricité), maladresse, comportements répétitifs, hypersensibilité sensorielle ;
- **les troubles désintégratifs de l'enfance** : après 2 ans de croissance normale, régression importante dans au moins 2 des éléments suivants : adaptation sociale, langage, contrôle des sphincters, aptitudes motrices ;
- **le syndrome de Rett** : après 6 mois de développement normal, décélération de la croissance de la tête, retard mental sévère, dégradation des interactions sociales, perte du langage et de l'utilisation des mains ;
- **le trouble envahissant du développement non autrement spécifié** : troubles cognitifs, du comportement et difficultés dans les interactions sociales.

Principales anomalies biologiques constatées chez les personnes autistes

- **Anatomie du système nerveux central** : chez les individus autistes, le cerveau paraît dans un premier temps excessivement volumineux, puis trop petit comparativement à des témoins,²⁶ ce qui suggère qu'une **croissance précoce excessive du cortex pourrait être suivie par un arrêt prématuré de cette croissance**.²⁷ Par ailleurs, la répartition entre la substance grise et la substance blanche est modifiée dans les TSA, avec un élargissement postnatal de la substance blanche²⁸ et une densité diminuée de la matière grise, au moins dans certaines régions du cerveau.²⁹
- **Connectivité entre les neurones** : Dans le cerveau des individus autistes, on a constaté une hyper-connectivité des liaisons courtes et une sous-connectivité des liaisons longues.³⁰

a <http://www.lefigaro.fr/actualite-france/2014/11/07/01016-20141107ARTFIG00024-ces-enfants-handicapes-obliges-de-s-exiler-de-france-pour-aller-a-l-ecole.php>

b http://www.senat.fr/rap/r12-367/r12-367_mono.html

- **Stress oxydatif et neuroinflammation** : on constate dans le cerveau des enfants autistes des capacités antioxydantes réduites et un stress oxydatif augmenté³¹, avec un état inflammatoire chronique.³²
- **Une dysfonction mitochondriale** a été constatée chez environ 5 % d'enfants atteints de TSA³³. Les chaînes de transfert des électrons mitochondriales jouent un rôle essentiel aussi bien pour la production d'ATP que pour la production et la régulation du stress oxydatif. Tous les travaux sur le sujet concluent à un dysfonctionnement de cette fonction chez les autistes³⁴.
- **Une altération des niveaux des neurotransmetteurs**, avec notamment une diminution des concentrations de sérotonine (un neurotransmetteur impliqué dans des mécanismes fondamentaux du développement cérébral comme la neurogenèse et/ou la suppression neuronale, la différenciation neuronale, la synaptogenèse, *etc.*)³⁵ et un état « hyperglutamatergique » qui conduit à une excitabilité excessive du cerveau.³⁶
- L'autisme touchant très majoritairement les individus de sexe masculin, se pose la question du rôle éventuel des androgènes.³⁷ Une récente étude cas/témoin montre que les concentrations d'androgènes sont plus élevées chez les jeunes autistes, et qu'elles sont corrélées avec la sévérité de la maladie.³⁸ Les femmes autistes présentent plus souvent des symptômes imputables à un surcroît d'androgènes (syndrome des ovaires polykystiques, hirsutisme, acné, cancers liés aux hormones), que confirment les analyses biologiques.³⁹ Chez des filles de 10 ans, une étude prospective a également montré que la proportion d'androgènes libres mesurée dans le cordon ombilical est corrélée aux difficultés d'élocution - une tendance masculine.⁴⁰

Facteurs de risques environnementaux

Parmi les facteurs de risques *in utero*, on retiendra surtout⁴¹ :

- **Un stress prénatal**⁴² ;
- **Une infection de la mère** : des travaux sur l'animal ont permis d'observer ce phénomène avec divers agents infectieux⁴³ ; des études sur l'homme confirment ces observations⁴⁴. Une étude finnoise portant sur toute une cohorte nationale a montré une association robuste entre la protéine C-réactive (CRP, un biomarqueur de l'inflammation) en début de grossesse et les risques de TSA de l'enfant.⁴⁵ On sait en effet que l'activation de l'immunité de la mère induit une surrégulation des cytokines pro-inflammatoires dans le cerveau du fœtus⁴⁶, et des travaux sur la souris ont montré que cette surrégulation reste observable jusqu'à l'âge adulte.⁴⁷ Or ces cytokines, en plus de favoriser l'inflammation, modifient l'expression de gènes impliqués dans le développement et le fonctionnement du système nerveux central⁴⁸. Le cerveau du fœtus pourrait réagir à l'activation immunitaire de la mère en essayant de se protéger contre ce stress, au prix d'une interruption de la différenciation neuronale typique ainsi que de la croissance des axones : cette cascade d'évènements pourrait conduire à l'autisme⁴⁹.
- **Une affection métabolique** (diabète, hypertension, obésité) de la mère⁵⁰.
- **L'âge avancé des parents** : deux récentes études, l'une finnoise⁵¹ et l'autre danoise,⁵² ont confirmé que plus les parents sont âgés (notamment le père), plus le risque est grand que leur enfant souffre d'autisme. Fait notable, l'impact de l'âge du père est également avéré pour les Aruba - une ethnie non industrialisée.⁵³ Ce trait pourrait s'expliquer par le fait que les mutations de novo augmentent de manière exponentielle avec l'âge du père.⁵⁴
- **La consommation de médicaments** durant la grossesse - thalidomide⁵⁵, acide valproïque⁵⁶, antidépresseurs⁵⁷... De récentes études soulèvent également l'hypothèse d'un lien avec le paracétamol⁵⁸ ou avec les pilules contraceptives⁵⁹.

Enfin, l'exposition *in utero* à divers polluants est largement mise en cause⁶⁰ :

- De nombreux travaux montrent une corrélation entre **pollution atmosphérique** (particules

fines, diesel, métaux traces toxiques, chlorure de méthylène, trichloroéthylène, chlorure de vinyl, etc.) et TSA.⁶¹

- Plusieurs travaux soulignent justement des niveaux anormaux d'**éléments traces toxiques** (plomb, thallium, étain, tungstène, cadmium, aluminium, arsenic,⁶² chrome, cobalt, uranium, manganèse⁶³ ou encore antimoine, nickel et vanadium⁶⁴) dans l'organisme des autistes, avec en vis-à-vis des déficiences en zinc, en magnésium et en calcium.
- En particulier, plusieurs études ont montré une relation entre une exposition environnementale au **mercure** et le risque d'autisme⁶⁵. Cette relation pourrait s'expliquer par l'action délétère du mercure sur les hormones thyroïdiennes de la femme enceinte⁶⁶. Mais une série de travaux ont également établi que les enfants autistes éliminent en moyenne plus difficilement le mercure et en sont davantage imprégnés⁶⁷. Aussi, l'intoxication mercurielle du fœtus pourrait être directement responsable de l'autisme, comme le suggère le parallélisme entre les effets neurologiques d'une intoxication mercurielle et les caractéristiques cérébrales observées dans l'autisme⁶⁸ ;
- L'exposition *in utero* à de nombreux autres **perturbateurs endocriniens** (notamment le BPA, les PCB, certains phtalates) est positivement associée aux TSA⁶⁹ ;
- Des études montrent que l'exposition professionnelle des parents à la laque, au vernis et au xylène⁷⁰ ; au travail de nuit, aux solvants et aux champs magnétiques⁷¹ ; ou encore aux gaz d'échappement, aux produits de combustion et aux désinfectants⁷² accroît significativement le risque d'autisme des enfants.
- Les parfums de synthèse, dont l'usage s'est répandu à de nombreux produits (détergents, cosmétique, savons), sont pour la plupart hautement mutagènes à très faible concentration, si bien que des auteurs ont récemment avancé l'hypothèse qu'ils pourraient également jouer un rôle dans l'épidémie d'autisme.⁷³

LE TROUBLE DE L'ATTENTION/HYPERACTIVITÉ (TDAH)

Le Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) se définit par des troubles de l'attention conjugués avec des difficultés de contrôle sur les plans cognitif (problèmes d'anticipation et d'organisation des tâches), émotionnel (impulsivité) et comportemental (instabilité motrice).

L'étude du Lancet sur le *Fardeau Mondial des Maladies* (2010) estime que, parmi les individus de 5 à 19 ans, 2,2 % des garçons et 0,7 % des filles seraient touchés par les TDAH au niveau mondial⁷⁴. Ces chiffres ne font pas autorité dans les publications scientifiques. Selon une publication préalable de la même équipe, **de 5 % à 7 % des enfants et adolescents dans le monde sont touchés**⁷⁵ : ce sont les chiffres mentionnés le plus couramment.

En France, la prévalence chez les enfants de 6 à 12 ans se situerait entre **3,5 et 5,6 % en 2011**⁷⁶. Dans les autres pays Européens, la prévalence a été estimée entre 1,4 % (au Royaume-Uni) et 6,8 % (en Espagne)⁷⁷.

Les TDAH sont surtout reconnus chez les enfants ; pourtant, il n'est pas rare que les symptômes persistent à l'âge adulte. Dans 65 % des cas, les symptômes s'atténuent en vieillissant - mais on n'obtient en fait de totale rémission que chez 15 % des jeunes adultes⁷⁸. En France, une étude de 2014 a évalué la prévalence des TDAH chez l'adulte à **2,99 %**, sans remarquer d'écart significatif selon l'âge ou le sexe⁷⁹. Chez nos voisins européens, le taux de prévalence a été évalué entre 2,8% (Pays-Bas) et 12,5% (Espagne)⁸⁰. Par ailleurs, l'étude espagnole nous renseigne sur l'ignorance de cette problématique par le corps médical, puisqu'aucun des malades identifiés par les chercheurs n'avait été préalablement diagnostiqué et soigné.

Comorbidités

Selon une étude américaine, seuls 30 % des enfants TDAH souffriraient spécifiquement de cette pathologie, sans comorbidité constatée par les parents⁸¹. En particulier, le TDAH est couramment associé à des troubles

du sommeil⁸² et des troubles psychiatriques⁸³, mais aussi à des maladies métaboliques⁸⁴ (au point que, pour certains chercheurs, le syndrome métabolique et les maladies mentales, tous en pleine expansion, seraient la conséquence des facteurs inflammatoires auxquels nous sommes toujours plus exposés⁸⁵), aux réactions allergiques (qu'elles soient d'expression ORL ou dermatologiques)⁸⁶ ou à la fibromyalgie⁸⁷.

Mécanismes physiopathologiques

Chez les sujets TDAH, une diminution de volume du cerveau et du cervelet a été mise en évidence dans de nombreuses études⁸⁸. En particulier, les TDAH sont caractérisés par un retard de maturation notable au niveau du cortex préfrontal : l'épaisseur corticale chez un enfant TDAH de 10-11 ans est similaire à celle d'un enfant non malade de 7,5 ans⁸⁹.

Les TDAH sont aussi caractérisés par une insuffisance en dopamine dans le système nerveux central⁹⁰. Mais d'autres neurotransmetteurs sont en cause⁹¹ : notamment, le manque de tryptophane et, par suite, de sérotonine, aurait pour conséquence l'impulsivité et l'agressivité observées dans cette maladie, en particulier chez les garçons⁹².

On observe également chez ces malades que l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien est dérégulé, avec pour conséquence des niveaux de cortisol insuffisants⁹³.

Facteurs de risques environnementaux

On a identifié en premier lieu :

- la prématurité et un faible poids à la naissance⁹⁴ ;
- l'exposition prénatale à divers stress (maladie chronique⁹⁵ ou infectieuse⁹⁶ de la femme enceinte, ou encore épisode représentant un stress psychologique⁹⁷, etc.) ;

Quant à l'exposition prénatale à des substances chimiques dangereuses, les agents toxiques les plus documentés comme facteurs de risques sont le tabac⁹⁸ et le plomb⁹⁹.

En particulier, l'association entre l'intoxication périnatale à de faibles niveaux de plomb et l'hyperactivité a été montrée depuis longtemps¹⁰⁰. Sur le plan neurodéveloppemental, aucun niveau d'exposition au plomb n'est exempt de danger¹⁰¹. Ainsi, à une plombémie inférieure à 50 µg/L, on constate chez l'enfant des difficultés d'apprentissage, de l'inattention et de l'hyperactivité¹⁰². Une étude de 2013 a montré qu'un doublement de l'exposition prénatale au plomb multiplie par 3,43 le risque de TDAH¹⁰³. D'autres travaux ont constaté une augmentation des TDAH dans une population exposée à la fois au plomb et aux champs électromagnétiques des téléphones portables¹⁰⁴.

Mais d'autres substances sont également soupçonnées :

- Certains autres métaux, en particulier le mercure organique¹⁰⁵, le manganèse¹⁰⁶ et le zinc¹⁰⁷.
- Les polluants organiques persistants (POP) pourraient également jouer un rôle. Les PCBs et d'autres composants organochlorés (hexachlorobenzène, p,p'-DDE) sont ainsi susceptibles d'engendrer des effets neurotoxiques conduisant aux TDAH¹⁰⁸, en particulier chez les garçons exposés *in utero*¹⁰⁹. L'exposition aux PCBs entraîne ainsi chez le singe des effets comparables au TDAH¹¹⁰. On a également pu associer l'exposition aux dioxines et aux PCDFs avec des troubles de l'apprentissage et de l'attention¹¹¹. Les concentrations de polyfluoroalkyles dans le sang sont associées à une prévalence augmentée de TDAH¹¹². L'exposition aux pesticides organophosphorés, comme le chlorpyrifos¹¹³, est aussi suspectée¹¹⁴.
- D'autres perturbateurs endocriniens sont pointés du doigt : l'exposition périnatale à ces substances pourrait déréguler les hormones thyroïdiennes et le système GABAergique¹¹⁵. Des travaux s'intéressant à 6 femmes enceintes exposées à des agonistes de la gonadotrophin releasing hormone (GnRH) ont montré que trois d'entre elles ont donné naissance à des enfants qui ont développé un TDAH¹¹⁶. L'exposition périnatale des rats mâles à de faibles doses de bisphénol A (BPA) induit chez eux une hyperactivité¹¹⁷. Le BPA à faibles doses entraîne également un comportement hyperactif chez le rat adulte¹¹⁸. Une étude a constaté une association positive forte entre la concentration en métabolites des phtalates dans l'urine et la prévalence du TDAH

chez des écoliers¹¹⁹. L'exposition postnatale, mais aussi durant l'enfance, à certains **retardateurs de flamme bromés** (les PBDEs) a également été associée au TDAH¹²⁰.

- L'exposition précoce à des **anesthésiques** pourrait constituer un facteur de risque¹²¹.
- L'exposition prénatale à des anti-épileptiques¹²² ou à des antidépresseurs¹²³.
- L'exposition prénatale à des drogues comme la **cocaïne**¹²⁴ ou les **métamphétamines**¹²⁵.
- L'exposition d'enfants à des niveaux élevés de **phénylalanine** (un acide aminé)¹²⁶.
- Quelques travaux permettent également de soupçonner un rôle de la **pollution de l'air** liée au trafic automobile¹²⁷.
- Enfin, l'exposition aux **trichlorophénols** (biocides utilisés dans le traitement du bois)¹²⁸.

LE CAS DES HORMONES DE SYNTHÈSE

Les oestrogènes de synthèse (comme le diéthyl-stilbestrol - DES), prescrits pendant des décennies à des femmes enceintes, ont été montrés comme étant responsables d'effets dévastateurs chez les enfants nés de ces femmes. En particulier l'exposition prénatale à ces facteurs capables de perturber le neuro-développement est suspectée d'augmenter le risque de troubles psychiatriques dans la descendance.

Une enquête épidémiologique réalisée en double aveugle en 1983 par Vessey a montré sur une cohorte de 700 femmes imprégnées *in utero* avec le DES versus 700 femmes dont la mère avait reçu un placebo, une augmentation doublée de dépressions et de troubles anxieux¹²⁹.

En 2010, une étude conduite aux USA par O'Reilly et al. sur une cohorte de 76.240 infirmières a permis de montrer que les filles exposées au DES *in utero* (1.612) présentaient plus de troubles dépressifs que les autres¹³⁰.

Tout récemment (1-12-2014), une étude épidémiologique a été diligentée par l'Association Réseau-DES-France concernant 3436 Filles-DES versus 3256 Femmes témoins (non exposées). Les résultats préliminaires montrent, en plus d'un doublement du nombre des cancers du sein, un risque significatif de troubles psychiques¹³¹.

L'analyse de la cohorte des enfants HHORAGES (M. O. Soyler-Gobillard et C. Sultan, « Behavioral and somatic disorders in children exposed in utero to synthetic hormones : a testimony study in a French family troop », *State of the Art of Therapeutic Endocrinology*, chap. 4, p. 67-86.) va dans le sens d'une confirmation des impacts psychiatriques, liés plus généralement à un ensemble d'hormones utilisées pendant la grossesse (le DES, mais aussi la progestérone et l'éthinylestradiol).

En 2006-2007, celle-ci comprenait 529 mères, ayant donné naissance à 1 182 enfants. Sur les 740 enfants exposés *in utero*, 603 présentaient des troubles psychiatriques (81 %) alors que sur les 442 non exposés, seuls 20 présentaient des troubles psychiatriques (5 %)

Les publications récentes concernant l'origine neuro-développementale de troubles psychiatriques tels que la schizophrénie font état de l'hypothèse d'une modulation gène-environnement qui passe par des modifications structurales de l'ADN. Celles-ci modifieraient l'expression de certains gènes impliqués dans le neuro-développement et entraîneraient des anomalies structurales et fonctionnelles¹³².

HORMONES THYROÏDIENNES ET POLLUTION ENVIRONNEMENTALE

Selon un rapport de l'UNEP (2012)¹³³, l'incidence des maladies et des troubles thyroïdiens chez l'humain a augmenté fortement au cours des dernières décennies, au point que la prévalence des maladies de la thyroïde atteint environ deux milliards de personnes dans le monde. Les enfants et les adolescents ne sont pas épargnés par cette épidémie ; 6 à 10% des adultes souffrent d'une maladie ou de troubles de la thyroïde, l'hypothyroïdie étant le dysfonctionnement le plus courant. En outre, des tests¹³⁴ réalisés sur l'ensemble de la population ont révélé que même en l'absence de signes cliniques évocateurs, il existe une proportion importante d'anomalies « légères » de la thyroïde qui passent inaperçues. Par conséquent, le nombre de cas de maladies thyroïdiennes non diagnostiquées est probablement sous-estimé.

Des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle dans l'apparition des dysfonctionnements de la thyroïde. Comme le suggèrent les observations menées sur des animaux de laboratoire et sur la faune sauvage, l'exposition à des perturbateurs endocriniens (PE), en particulier au cours de la vie fœtale, pourrait jouer un rôle majeur. En effet, des dysfonctionnements thyroïdiens ont été constatés chez les animaux sauvages et ces observations les ont associés à l'exposition à des contaminants chimiques comme les PCB, les PBDE (retardateurs de flammes bromés) ou encore les pesticides organochlorés.¹³⁵

Les PE sont des polluants chimiques dont la structure est similaire aux hormones endogènes, ce qui leur confère la faculté d'interférer avec l'activité hormonale. Ils peuvent entraîner des effets néfastes pour la santé qui peuvent se transmettre sur plusieurs générations.

Outre des effets œstrogéniques, antioestrogéniques, ou antiandrogéniques constatés sur la faune sauvage, chez l'animal de laboratoire et chez l'humain, l'action des PE sur la signalisation thyroïdienne est désormais bien étudiée. On sait ainsi que de nombreux polluants environnementaux ont un degré élevé de ressemblance structurale avec la thyroxine endogène (T4) et la triiodothyronine (T3) et peuvent donc interférer avec les récepteurs des hormones thyroïdiennes.

Les fœtus, les nourrissons prématurés et les nouveau-nés en développement sont particulièrement susceptibles aux perturbateurs thyroïdiens. Alors que chez l'adulte la glande thyroïde régule le métabolisme et la reproduction par la libération d'hormones, et que des carences à long terme peuvent entraîner des problèmes de santé chroniques, les conséquences de la perturbation thyroïdienne chez les enfants sont beaucoup plus graves car les hormones thyroïdiennes agissent sur le développement de divers organes, notamment du cerveau, qui se produit pendant la croissance du fœtus et au cours de l'enfance. Une carence brève en hormones thyroïdiennes peut provoquer des déficits neurologiques permanents chez les tout petits.

Plusieurs revues ont mis en évidence l'étendue du problème¹³⁶ mais aussi la possibilité que la perturbation des hormones thyroïdiennes interfère avec le développement cérébral.^{137 138} Le Dr Théo Colborn, spécialiste des perturbateurs endocriniens et fondatrice de l'organisation internationale TEDX (The Endocrine Disruption Exchange), indique dans une revue sur le neurodéveloppement (2004) qu'une légère modification des concentrations en hormones thyroïdiennes pendant la grossesse peut altérer de manière significative l'intelligence des enfants. En outre, l'étude de Weiss et al. (1993)¹³⁹ a trouvé des anomalies thyroïdiennes cinq fois plus fréquentes chez les enfants atteints de trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

D'autre part, l'exposition de la population générale à certains polluants chimiques diffus n'est pas sans conséquences économiques : début mars, des chercheurs européens et américains ont évalué le coût des maladies et troubles chroniques liés à l'exposition aux PE à 157 milliards d'euros pour l'Europe, soit 1,23 % du PIB de l'Union européenne. La part qui revient à une baisse des capacités cognitives de la population (QI) et aux maladies neuro-développementales (autisme, hyperactivité, trouble de l'attention) se monte à 132 milliards d'euros.¹⁴⁰

La liste des produits chimiques susceptibles d'affecter une ou plusieurs voies de signalisation des hormones thyroïdiennes est pourtant longue. La plupart de ces substances peuvent être regroupées par famille de produits chimiques.

SUBSTANCES CHIMIQUES PERTURBANT L'ACTION DES HORMONES THYROÏDIENNES

Liste des substances :

1. Les anions inhibiteurs thyroïdiens : perchlorates, nitrates, thiocyanates
4. Les dioxines et furannes
5. Les PCB
6. Les retardateurs de flamme
7. Les pesticides
8. Les phtalates
9. Le bisphénol A
10. Les composés perfluorés
11. Les filtres UV
12. Le mercure
13. Les parabènes
14. Le triclosan

LES ANIONS INHIBITEURS THYROÏDIENS : PERCHLORATES, NITRATES, THIOCYANATES

Le perchlorate

Le perchlorate est un oxyanion (forme la plus oxydée du chlore) très stable et soluble dans l'eau (200 g/L à 25 °C) et peu dégradable. L'anion perchlorate, de formule ClO_4^- , est principalement présent sous forme de sels, notamment dans le perchlorate d'ammonium, de potassium, de magnésium, ou de sodium. Le perchlorate est stable chimiquement lorsqu'il est humide et persiste pendant de longues périodes dans les systèmes géologiques et dans les eaux souterraines.

- **Toxicité**

Le perchlorate inhibe de façon compétitive le transport de l'iode par le symport sodium/iodure (NIS) et favorise la décharge d'iode thyroïdienne endogène. Ces actions réduisent la disponibilité de l'iode pour la synthèse de T4 et de T3.

Un autre mécanisme d'action pourrait impliquer la protéine de pendrine, un médiateur pour transporter l'iode à travers la membrane apicale thyroïdienne jusque dans la lumière vésiculaire, où elle est utilisée dans l'iodation de la thyroglobuline.

La mutation de cette protéine entraîne des troubles du transport de l'iode dans la lumière folliculaire ainsi qu'une diminution de l'organification de l'iode.

- **Principales sources de contamination**

Les ions perchlorate sont utilisés dans de nombreuses applications industrielles mais les principales utilisations restent liées aux activités militaires avec plus de 50 % de l'utilisation liée aux propulseurs de missiles. On observe toutefois une diversification de leur utilisation dans d'autres domaines d'application civils :

- la production et l'utilisation d'hypochlorite pour le traitement de l'eau potable
- les additifs dans les polychlorures de vinyle (PVC)
- la production et l'utilisation de chlorate :
L'industrie du papier utilise le sodium de chlorate contenant un pourcentage de perchlorate à des fins de blanchiment du papier.
- les agents de blanchiment des textiles
- les dispositifs pyrotechniques tels que les feux d'artifice (retombées atmosphériques)
- les emballages alimentaires (plastiques destinés à entrer en contact avec les aliments)
- les munitions historiques et leur destruction (ex : munitions enterrées de la première guerre mondiale dans le Nord de la France)
- les systèmes de déclenchement des « airbags » et certaines batteries

- les peintures et émaux
- le tannage du cuir

On retrouve les sels de perchlorate comme polluants dans les ressources en eau et des aliments (lait, fruits et légumes).

Le 27 février dernier, la Californie a fixé un **nouvel objectif de santé publique pour la présence de perchlorate dans l'eau potable à 1 µg/L^a**, un seuil très inférieur aux valeurs de restriction de consommation d'eau établies par les autorités françaises à 15µg/L pour les femmes enceintes et allaitantes. La décision des autorités californiennes s'expliquent du fait que les ions perchlorate sont des PE, qui affectent principalement la synthèse des hormones thyroïdiennes.

En France, les sources potentielles de contamination aux sels de perchlorate sont très étendues. Un rapport de l'ONEMA-BRGM^b évoque l'existence de 18 000 sites industriels ou militaires potentiellement émetteurs d'ions perchlorates dans l'environnement sur le territoire français. Des taux de perchlorate supérieurs aux recommandations de l'ANSES (15µg/L) ont été découverts en 2011 et 2012 dans l'eau potable et les eaux souterraines de plusieurs départements français, dont le Nord Pas-de-Calais, la Picardie et Champagne-Ardenne qui subissent une pollution importante liée aux explosifs enterrés dans les zones de combat de la guerre de 1914-1918. En Guyane, les eaux souterraines adjacentes au lieu de lancement de la fusée Ariane sont également potentiellement contaminées, les propulseurs libérant plus de 2,3 tonnes de perchlorate par décollage.

Cette pollution environnementale contamine non seulement les ressources en eau mais aussi les cultures, sources de l'alimentation humaine. A cela, il faut rajouter une **contamination possible de certains aliments par les emballages**, les sels d'acide perchlorique étant autorisés au niveau européen comme additifs dans les plastiques alimentaires.

Or une étude^c de Taylor et al., publiée dans le « Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism » en juillet 2014, a conclu que les bébés nés de mères ayant des niveaux élevés de perchlorate pendant leur premier trimestre de grossesse sont plus susceptibles d'avoir un **quotient intellectuel diminué** en grandissant, le perchlorate ayant des effets néfastes sur le développement cognitif du fœtus. Selon les auteurs, le rapport met en évidence un besoin urgent d'études de plus grande envergure portant sur les concentrations de perchlorate chez la population générale de femmes enceintes et chez les personnes ayant une hypothyroïdie non détectée.

Voir notre dossier «perchlorates»^d

a http://oehha.ca.gov/public_info/press/PerchloratePHGpress2015.pdf

b http://www.onema.fr/IMG/pdf/2014_008.pdf

c <http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/news/2014/sep/perchlorate-water>

d <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/Note-perchlorates-06-05-15-2.pdf>

Les thiocyanates

Les thiocyanates (SCN⁻) sont un produit de réaction du cyanure, couramment présents dans les rejets industriels où le cyanure (CN⁻) est utilisé.

- **Toxicité**

Ce sont des inhibiteurs compétitifs du symporteur sodium-iode (NIS) de la thyroïde, comme le perchlorate et les nitrates.

- **Principales sources de contamination**

La pollution environnementale aux thiocyanates a notamment pour origine les effluents liquides de nombreux procédés industriels où le cyanure (CN⁻) est utilisé, tels que ceux de l'industrie de l'acier, de la pétrochimie.

Les thiocyanates d'ammonium, de sodium et de potassium sont produits industriellement pour être utilisés dans les secteurs :

- du textile et des fibres,
- de l'agriculture (production d'herbicides et de fongicides),
- des métaux,
- de la construction,
- de la photographie

Une autre source de thiocyanates est la fumée de cigarette.

On les retrouve dans les ressources en eau.

Ils sont aussi présents dans certains légumes de la famille du chou, bien que sa consommation doive être excessive pour atteindre des niveaux qui puissent altérer le fonctionnement de la thyroïde. La consommation de manioc dans certaines régions africaines est liée à l'apparition d'un goitre ou au crétinisme.

Les nitrates

Les nitrates sont, d'un point de vue chimique, des sels de l'acide nitrique. Ces sels sont caractérisés par la présence de l'ion nitrate NO_3^- , composé d'un atome d'azote et de trois atomes d'oxygène. Ils existent naturellement dans les sols et les eaux mais sont également fabriqués de manière industrielle pour servir d'engrais et améliorer la productivité des cultures.

- **Toxicité**

Les effets sur la santé des nitrates sont liés à leur transformation en nitrites et éventuellement en nitrosamines au niveau du tube digestif.

Plusieurs études¹⁴¹ indiquent que l'exposition aux nitrates, mais aussi aux thiocyanates, altère la fonction thyroïdienne humaine en inhibant de façon compétitive l'absorption de l'iodure par la thyroïde, ce qui diminue la sécrétion des hormones thyroïdiennes (triiodothyronine [T3], thyroxine [T4]) et fait augmenter les taux de l'hormone thyroïdienne (TSH). L'hyperstimulation par la TSH peut causer à son tour une hypertrophie de la thyroïde ou un goitre¹⁴².

Les autres effets néfastes possibles sont :

- Un risque de méthémoglobinémie aiguë qui s'observe principalement chez le nourrisson (diminution des capacités de transport de l'oxygène (nitrite))
- Le manque de vitamine A (nitrate)
- La production de nitrosamines, qui sont connues comme l'une des causes les plus communes de cancer (nitrates et nitrites)

- **Principales sources de contamination**

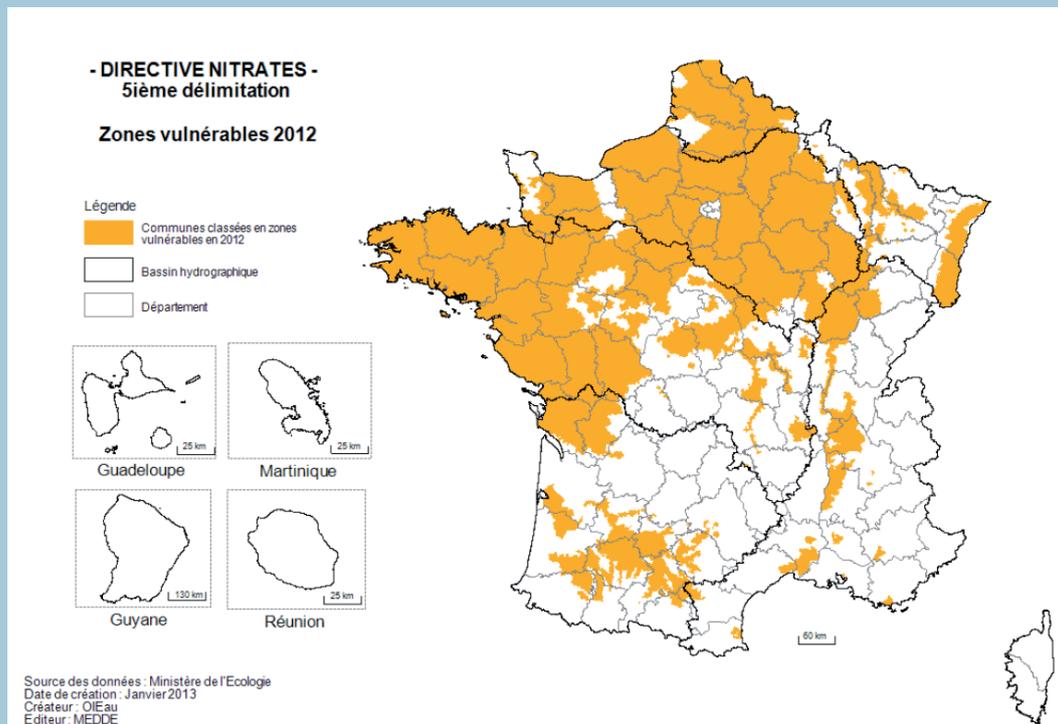
Les nitrates sont solubles dans l'eau, ils ne sont pas retenus par les sols. Par conséquent, l'intensification de l'activité agricole et leur utilisation mal contrôlée, voire parfois excessive, entraîne des problèmes de pollution des terres et par voie de conséquence des milieux aquatiques. L'eau potable et l'alimentation sont une source majeure de nitrates.

La Bretagne fait partie des régions les plus touchées par cette pollution. L'ensemble des ressources en eau sont concernées : les eaux de surface, certaines nappes phréatiques ainsi que les eaux littorales. Ces fortes teneurs en nitrates sont principalement liées aux activités d'élevage et de fertilisation minérale des cultures.

Après avoir été condamnée en 2012 pour avoir désigné des zones vulnérables aux nitrates trop restreintes,

la France a de nouveau été condamnée par la Cour de justice de l'Union européenne en septembre 2014 pour ne pas avoir adopté certaines mesures nécessaires relatives à la protection des eaux contre la pollution par les nitrates à partir de sources agricoles¹⁴³.

ZONES VULNÉRABLES POUR LES NITRATES EN FRANCE



Les «zones vulnérables» sont des territoires où sont imposées des pratiques agricoles particulières pour limiter les risques de pollution. Les masses d'eau dépassent ou risquent de dépasser le seuil de 50 mg/l en nitrates, ou présentent des tendances à l'eutrophisation. (WWF, 2013).

Ces zones ont été révisées en 2012 sur la base des résultats de concentrations des eaux souterraines et superficielles observés en 2010-2011.

« Environ 55 % de la surface agricole de la France est classée en zone vulnérable, cela correspond aux régions où l'activité agricole est la plus importante. Cette révision s'est traduite par le classement de 1 440 communes supplémentaires aux quelque 18 400 communes déjà concernées, essentiellement localisées dans les bassins Adour Garonne, Loire Bretagne, Rhône Méditerranée et Seine Normandie. »

Source : Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie

Effet cocktail :

Étant donné leur prévalence dans l'eau et l'alimentation, une étude¹⁴⁴ a calculé que le potentiel cumulé des nitrates et des thiocyanates à limiter l'absorption d'iode par la thyroïde est plus important que celui du perchlorate, bien que les nitrates soient en moyenne 240 fois moins puissants que les perchlorates, mais présents à des concentrations plus élevées (la norme nitrate dans l'eau à 50mg/l, soit 3000 fois plus élevée que celle des perchlorates à 15 µg/l). Le potentiel PE des nitrates s'avèrent plus de 10 fois supérieur compte-tenu de la réalité de la pollution.

Pourtant, les effets antithyroïdiens des nitrates et des thiocyanates et leur possible interaction avec d'autres polluants sont rarement pris en considération dans les études épidémiologiques. Une exception notable est celle de l'étude de Cao et al. (2010) qui a examiné la corrélation de chacun de ces anions goitrigènes avec la TSH. Les auteurs ont trouvé que les enfants ayant des niveaux plus élevés de nitrates et de thiocyanates avaient des niveaux plus élevés de TSH.

LES DIOXINES ET FURANNES

Les dioxines et les furannes regroupent deux grandes familles : les polychlorodibenzo-paradioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF), apparentés sur le plan structurel et chimique. Elles font partie de la classe des hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés (HAPH) qui sont le plus souvent chlorés ou bromés et constituent une importante catégorie d'environ 200 composés.

- **Toxicité**

Plusieurs expériences in vitro et in vivo suggèrent que les PCDD et les PCDF peuvent interférer avec la fonction thyroïdienne¹⁴⁵.

Les dioxines peuvent également provoquer des troubles du système immunitaire, du système nerveux, des fonctions reproductrices, et sont également classées « cancérigènes pour l'humain » par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). En 2000, il a par exemple été mis en évidence un excès de cancer des ganglions (lymphome malin non hodgkinien) à proximité de l'usine d'incinération des ordures ménagères de Besançon.

Leurs caractéristiques leur confèrent aussi la faculté de déséquilibrer le ratio sexuel chez les enfants, avec notamment une diminution du nombre de naissances de garçons.

Moins étudiées que leurs analogues, les dioxines bromées ou formées d'un mélange de chlore et de brome pourraient se révéler autant, sinon plus toxiques que les dioxines et furannes chlorés.

- **Principales sources de contamination**

Les sources d'émission de dioxines résultent principalement des processus de combustion liés à l'incinération de déchets ménagers, hospitaliers ou industriels, mais aussi à des procédés à haute température utilisés dans la métallurgie, les cimenteries, l'industrie des matières plastiques et de la pâte à papier, ou encore la synthèse industrielle de certains herbicides et pesticides.

D'autres sources comme le chauffage domestique, les décharges, les brûlis, les feux d'entrepôts apportent une contribution non négligeable à la formation des dioxines et apparentées.

Selon l'OMS, « les pires auteurs de pollution environnementale sont les incinérateurs non contrôlés de déchets, en raison des combustions incomplètes alors qu'on dispose de la technologie nécessaire pour contrôler l'incinération des déchets et avoir de faibles émissions ».

Les composants électroniques et les appareils électriques, entre autres, qui contiennent des retardateurs de flamme halogénés composés de brome, de chlore, de fluor et d'iode constituent la principale source de pollution.

Une fois rejetés dans l'environnement, ces polluants persistent pendant des décennies dans les sols, les eaux et l'atmosphère et continuent donc à poser des problèmes très longtemps après la fin des rejets.

Les dioxines se concentrent le long de la chaîne alimentaire ; l'alimentation représente la voie d'exposition majeure chez l'humain. On les retrouve notamment dans la viande, les produits laitiers, les poissons et les fruits de mer.

LES PCB

Les PCB (polychlorobiphényles) et les PCT (polychloroterphényles), désignés par l'abréviation « PCB », sont des composés chimiques synthétiques également connus, en France, sous le nom de pyralènes, entre autres. La famille des PCB, qui appartient aux composés organochlorés polycycliques, regroupe 209 molécules. Leur production est arrêtée depuis les années 80 en France mais ils sont encore fréquemment détectés dans les tissus humains, y compris le lait maternel, le cordon ombilical et le sang¹⁴⁶.

- **Toxicité**

Les PCB, et en particulier les métabolites hydroxylés, ont un degré élevé de ressemblance structurale avec les hormones thyroïdiennes (HT) ainsi que des activités thyroïde-like¹⁴⁷.

Des études expérimentales indiquent que l'exposition aux PCB peut induire des effets néfastes sur le cerveau en développement en réduisant les taux circulants d'HT, ce qui provoque un état d'hypothyroïdie relative¹⁴⁸. Cette hypothèse est étayée par des données animal qui montrent que les PCB réduisent les niveaux d'HT¹⁴⁹. Les PCB peuvent également exercer des actions directes sur les récepteurs thyroïdiens, indépendamment de leurs effets sur la sécrétion des HT (Zoeller, 2002 et 2003).

Plusieurs études concernant l'exposition aux PCB menées chez l'humain laissent penser que les niveaux de PCB environnementaux peuvent altérer l'homéostasie de la thyroïde (Hagmar, 2003). Chez les sujets vivant dans des zones fortement exposées aux PCB, les concentrations en PCB des échantillons sanguins étaient négativement corrélés à des taux circulants d'HT (Hagmar et al., 2001a ; Persky et al., 2001). Cependant, peu d'études ont également démontré une corrélation positive entre l'exposition aux PCB et TSH (Osius et al., 1999; Schell et al., 2004). En revanche, d'autres études n'ont trouvé aucune association entre les PCB et la sécrétion thyroïdienne (Bloom et al., 2003; Hagmar et al., 2001b; Sala et al., 2001).

- **Principales sources de contamination**

Les PCB ont une longue persistance dans l'environnement et peuvent être transportés sur de grandes distances. Ils sont très peu biodégradables et après rejet dans l'environnement, ils s'accumulent dans la chaîne alimentaire. Ces composés se retrouvent ainsi dans tous les milieux de l'environnement : air, sol, eau, sédiments, mais aussi après transfert, dans les plantes, les animaux et chez les hommes. Un des exemples emblématiques est la contamination des ours polaires dans l'Arctique.

LES RETARDATEURS DE FLAMME

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont des substances chimiques d'origine anthropique utilisées pour limiter l'inflammabilité des produits et matériaux auxquels elles sont incorporées. On les trouve notamment dans les équipements électroniques, les textiles et les matériaux de construction. Dans les années 90, la production annuelle mondiale de RFB a été estimée à 150 000 tonnes.

Il existe cinq catégories principales de RFB, dont la liste figure ci-dessous, avec leurs usages courants :

- polybromodiphényléthers (PBDE) - plastiques, textiles, moulages électroniques, circuits ;
- hexabromocyclododécane (HBCDD) - isolation thermique dans l'industrie du bâtiment ; certains textiles et mousses utilisés en ameublement, composants électriques et électroniques (BSEF, 2009) ;
- tétrabromobisphénol A (TBBPA) et autres phénols - cartes de circuits imprimés, thermoplastiques (principalement dans les téléviseurs) ;
- polybromobiphényles (PBB) - appareils ménagers, textiles, mousses plastiques ;
- autres retardateurs de flamme bromés.

Les retardateurs de flamme non bromés ne contiennent pas de brome mais un autre halogène, le chlore. Les composés les plus utilisés de cette catégorie sont les organophosphates, y compris le TDCPP. Ils sont utilisés dans la fabrication de mousse de polyuréthane, y compris celle destinée aux produits pour bébé. Une étude montre que le TDCPP est retrouvé dans 99% de la poussière des bureaux, des véhicules et des habitations. Son principal métabolite était présent dans 100% des échantillons d'urine analysés.¹⁵⁰

Au cours des 20 dernières années, les niveaux d'imprégnation humaine en PBDE ont augmenté¹⁵¹. Ces composés ont été détectés dans de nombreux prélèvements environnementaux et dans le sang humain¹⁵².

Rq : L'activité bactérienne environnementale dégrade le TBBPA en bisphénol A (BPA), un perturbateur endocrinien notoire.

- **Toxicité**

Des études expérimentales et épidémiologiques montrent que les PBDE interfèrent avec la signalisation des HT à plusieurs niveaux. Une étude récente¹⁵³ a trouvé des niveaux d'imprégnation élevés en PBDE chez des femmes enceintes californiennes qui étaient clairement corrélés avec une augmentation des niveaux de TSH, suggérant une diminution de la disponibilité des HT. Les études animales confortent ces résultats. Un autre effet antithyroïdien provoqué par ces composés pourrait être lié à la libération de brome au cours du métabolisme, ce qui, peut affecter l'apport en iode par la glande.

Bien que les TDCPP ne soient pas bromés, des études in vitro et expérimentales ont trouvé qu'il interférait néanmoins avec la signalisation et l'action des HT.

Des effets neurotoxiques ont également été constatés.

- **Principales sources de contamination**

La structure, la persistance et les propriétés bioaccumulables des RFB sont semblables à celles des PCB. L'émission environnementale de RFB à partir de leurs sites de production industrielle représente la source primaire d'exposition de l'humain à ces substances. La pollution environnementale contaminera ensuite la chaîne alimentaire.

Les RFB peuvent également être émis directement par les produits manufacturés. Ils font partie, avec les phtalates, des substances PE semi-volatiles les plus retrouvées dans la poussière domestique, possiblement inhalée ou ingérée par les jeunes enfants. On les retrouve aussi dans l'air intérieur, l'atmosphère des habitations étant moins contaminé que celle des bureaux et de l'habitacle des automobiles.

LES PESTICIDES

Le terme « pesticide » regroupe les insecticides, les fongicides et les poisons pour rongeurs, eux-mêmes inclus dans la famille des biocides qui comprend aussi les herbicides. En considérant leurs utilisations passées et actuelles, les pesticides sont représentés par plus d'un millier de substances actives ayant des caractéristiques physico-chimiques très diverses.

De manière générale, les substances chimiques pesticides peuvent être regroupées en quatre catégories principales : les organophosphorés et les carbamates qui ciblent l'acétylcholine, un neurotransmetteur ; les organochlorés comme le DDT ou le chlordane ; les pyréthrinoïdes qui peuvent être neurotoxiques.

- **Toxicité**

De nombreuses études animales et toxicologiques suggèrent que plusieurs pesticides ont des propriétés de perturbation thyroïdienne. L'Avis scientifique de l'EFSA de 2013 répertorie 111 pesticides susceptibles d'interférer avec le fonctionnement de la thyroïde (voir la liste complète sur le site du RES^a).

Les pesticides persistants organochlorés (OC) et les pesticides non persistants tels que les organophosphorés (OP), les carbamates et les pyréthrinoïdes de synthèse peuvent interférer avec la fonction thyroïdienne.

Le DDT et son métabolite le DDE, l'hexachlorobenzène (HCB), le chlordane et le Lindane, des pesticides organochlorés à base de phénols halogénés, sont parmi les plus étudiés en ce qui concerne les effets de perturbation thyroïdienne.

L'activité de perturbateur thyroïdien du chlorpyrifos, un pesticide organophosphoré utilisé comme insecticide dans le secteur agricole ou domestique, est aussi bien documentée dans la littérature scientifique.¹⁵⁴

Il est important de noter que des études épidémiologiques ont associé les deux catégories principales de pesticides que sont les OC et les OP aux troubles du spectre autistique (London et al. 2012 ; Eskenazi et al. 2008)

a <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/Tableau-pesticides-HT-EFSA.pdf>

De manière plus large, des effets neurotoxiques, reprotoxiques, cancérogènes et des troubles du développement ont également été mis en évidence chez nombre de pesticides.

- **Principales sources de contamination**

L'exposition aux pesticides peut se produire directement dans le cadre de leur fabrication ou de leurs utilisations professionnelles ou domestiques, mais aussi indirectement par l'air, le contact de surfaces contaminées ou la consommation des eaux et denrées alimentaires. L'exposition non professionnelle est la plus importante. Elle peut être liée à des activités et usages domestiques ou à une exposition environnementale (habitation au voisinage de zones traitées par des pesticides, contamination des sols, de l'air extérieur ou intérieur) et à l'alimentation.

PESTICIDES

L'Avis scientifique de l'EFSA de 2013 répertorie 111 pesticides sur 287 susceptibles d'interférer avec le fonctionnement de la thyroïde (voir la liste complète^b) parmi lesquels on retrouve par exemple :

- le Fipronil (Régent)

Cet insecticide, interdit dans les champs français il y a plusieurs années, est pourtant retrouvé dans les cheveux des enfants, d'après une étude menée en 2014 par l'ONG Générations Futures. Cette contamination humaine est liée à l'utilisation du Fipronil comme antiparasitaire (antipuces et antitiques) chez les animaux domestiques.

- le 2,4 D

C'est un herbicide sélectif très répandu (inactif sur le gazon et les céréales) qui est utilisé dans les secteurs agricole et non agricole. Il est tristement connu comme étant l'un des deux ingrédients de l'Agent Orange (défoliant employé par l'armée américaine lors de la guerre du Viêt Nam). C'est un perturbateur endocrinien reconnu. La Suède, la Norvège et le Danemark l'ont interdit, ainsi que le Canada sur les surfaces gazonnées.

- l'Imidaclopride, le Thiaclopride et le Thiaméthoxame

Ce sont des insecticides de la famille des néonicotinoïdes, une famille de pesticides parmi les plus utilisées à travers le monde, fortement suspectée d'être à l'origine du déclin des abeilles.

- Chlorprophame

Il appartient à la famille des carbamates et est utilisé comme herbicide en productions légumières et horticoles, mais son utilisation principale est le contrôle de la germination en production de pomme de terre de conservation.

- L'Etofenprox

Il appartient à la famille des pyréthriinoïdes (pseudo-), des insecticides parmi les plus utilisés. Il est employé lors des campagnes anti moustiques, entre autres. Plusieurs rapports (IDR, EFSA etc.) le présentent pourtant comme présentant des risques de toxicité très faibles, voire « exceptionnellement faible » pour les mammifères¹⁵⁵ et on le trouve présenté commercialement sur Internet comme inoffensif et pouvant même être utilisé dans les écoles et les crèches.¹⁵⁶

Des chercheurs (Shelton et al. 2014¹⁵⁷) ont pourtant trouvé que les enfants dont les mères résident près de lieux où des insecticides pyréthriinoïdes sont appliqués, juste avant la conception ou pendant le troisième trimestre de grossesse, étaient plus à risque de développer un trouble du spectre autistique (TSA) et un retard du développement. Les risques de retard du développement étaient augmentés près des lieux de pulvérisation de carbamates.

^b <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/Tableau-pesticides-HT-EFSA.pdf>

LES PHTALATES

Les phtalates sont des substances chimiques couramment utilisés depuis les années 1950 comme additifs dans les matières plastiques, principalement de type PVC (polychlorure de vinyle), afin de les rendre souples et flexibles. On les retrouve dans les jouets, des tubulures médicales, les bouteilles en plastique, des emballages, les produits de soins personnels (cosmétiques, shampoings) etc.

- **Toxicité**

Les troubles occasionnés par l'exposition aux phtalates sont nombreux (perturbation du système endocrinien, troubles de la reproduction, troubles métaboliques, troubles allergiques, troubles neuro-psychologiques, troubles du développement etc.).

Il existe peu de données sur la fonction de la thyroïde des humains exposés aux phtalates. Cependant, des études récentes ont rapporté des associations significatives entre les niveaux de phtalates urinaires et une modification des HT¹⁵⁸.

- **Principales sources de contamination**

Les sources de contamination directe sont nombreuses. Les principales voies d'exposition sont l'ingestion (alimentation, poussière intérieure, jouets portés à la bouche), le contact cutané (produits de soins personnels), l'inhalation (peintures et autres matériaux de construction) et la voie parentérale (dispositifs médicaux, les populations les plus exposées étant les prématurés et les dialysés).

La contamination environnementale, et notamment des ressources en eau, peut se faire par les rejets industriels ainsi que par l'incinération ou l'enfouissement des déchets en PVC et autres matériaux contenant des phtalates.

Les fœtus, tout comme les nourrissons, sont particulièrement à risque car les phtalates traversent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel ainsi que dans les préparations pour nourrissons.

A noter que certains phtalates ont été interdits ou limités dans les jouets (DEHP, DBP, BBP / DINP, DIDP, DNOP).

LE BISPHENOL A

Le bisphénol A (BPA) est un composé chimique qui entre dans la fabrication du polycarbonate (PC) et de divers alliages plastiques. Le polycarbonate est un plastique dur souvent utilisé pour fabriquer des récipients à usage alimentaire ou non, ainsi qu'un grand nombre d'objets usuels (CD, lunettes, jouets, matériel d'installation électrique, appareils électroménagers, casques etc.). Il sert également d'additif dans les résines époxydes (revêtement intérieur des boîtes de conserve et des canettes, amalgames dentaires, gainage des canalisations d'eau potable) et dans la fabrication des papiers thermosensibles. Enfin, environ 3% de la production totale de polycarbonate est utilisée pour la fabrication de dispositifs et appareils médicaux.

Note : l'utilisation du BPA est interdite dans les contenants alimentaires en France depuis janvier 2015

- **Toxicité**

De nombreuses études chez l'animal montrent que le BPA est un perturbateur endocrinien œstrogénomimétique capable de se lier au récepteur α des œstrogènes. Il peut induire des effets délétères à des doses extrêmement faibles (cancers hormono-dépendants, maladies métaboliques et cardiovasculaires, troubles neuro-développementaux et neuro-comportementaux, troubles de la reproduction, troubles du développement etc.).

Il existe désormais des preuves solides que l'exposition au BPA affecte la fonction thyroïdienne.¹⁵⁹

- **Principales sources de contamination**

Les principales sources d'exposition au BPA sont :

- L'alimentation, qui contribue majoritairement à l'exposition (Depuis janvier 2015, l'utilisation du

BPA est interdite dans les contenants alimentaires en France. Le BPA est généralement remplacé par un analogue aux effets similaires, le BPS ou BPF).

- L'eau contenue dans des bonbonnes en polycarbonate
- Le papier thermique (tickets de caisse, de carte bancaire etc.) par pénétration cutanée ou ingestion (mains à la bouche ou au contact d'aliments)
- La poussière intérieure

LES COMPOSES PERFLUORES

Les composés perfluorés (PFC) sont une famille de polymères halogénés qui se caractérisent par des propriétés à la fois hydrophobes et lipophobes. Ils sont utilisés dans de nombreuses applications industrielles, notamment pour les traitements antitaches et imperméabilisants de textiles (vêtements, tissus, tapis, moquettes...), les enduits résistants aux matières grasses pour les emballages en papier et/ou carton autorisés pour le contact alimentaire, les revêtements anti-adhésifs (ex : poêle), les mousses anti-incendie, les tensioactifs utilisés dans l'exploitation minière et les puits de pétrole, les cires à parquet, ou encore certaines formulations d'insecticides¹⁶⁰.

Le sulfonate de perfluorooctane (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), deux tensio-actifs organiques (per)fluorés, sont les principaux produits de dégradation de nombreux PFC ; ils apparaissent comme étant les deux principaux biomarqueurs d'exposition aux PFC.

- **Toxicité**

La littérature scientifique montre que l'exposition au PFOA affecte négativement les niveaux d'hormones thyroïdiennes et sexuelles ainsi que les taux de cholestérol dans le sang. Les perfluorés peuvent induire des effets neurotoxiques, hépatotoxiques, néphrotoxiques et reprotoxiques, entre autres. Il est à noter que certains PFC sont considérés comme cancérigènes probables pour l'humain.

- **Principales sources de contamination**

Les PFC sont des substances persistantes qui vont demeurer longtemps dans l'environnement en raison de leur stabilité chimique inhérente. Ce sont les substances les plus retrouvées dans les eaux de surface 97 % PFOA et 94 % PFOS.¹⁶¹ Ils sont également difficilement éliminés par les organismes vivants.

On les retrouve dans la chaîne alimentaire via les ressources en eau et l'alimentation. La poussière intérieure peut également contribuer à cette exposition, surtout chez les jeunes enfants.

Les ustensiles de cuisine qui comportent un revêtement antiadhésif sont susceptibles de contaminer les aliments avec lesquels ils sont en contact ou l'air intérieur.

Ils font l'objet de l'Appel de Madrid signé par plus de 200 scientifiques^c.

LES FILTRES UV

Ce sont des composés aromatiques souvent associés à d'autres groupements carbonyles ou des doubles liaisons carbone-carbone. Ils absorbent la lumière ultraviolette. Chaque filtre chimique protège dans une gamme de longueurs d'onde spécifique.

- **Toxicité**

Les études expérimentales indiquent que le 4-méthyle-camphre (4-MBC), l'octyl-méthoxycinnamate (OMC), et le benzophénone 2 et 3 (BP2, BP3) interfèrent avec la fonction thyroïdienne, mais des études chez l'humain font encore défaut.

Chez le rat, l'exposition au 4-MBC induit une réduction significative de T4 ainsi qu'une augmentation des

^c <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/The-Madrid-Statement-on-Poly-and-Perfluoroalkyl-Substances-1.pdf>

niveaux de TSH¹⁶². L'exposition à l'OMC provoque la réduction de T4 et T3 ainsi qu'une diminution des niveaux de TSH¹⁶³. En outre, il a été démontré que l'OMC réduit l'activité des déiodinases hépatiques. Des études ont également démontré que le BP2 réduit le niveau des hormones thyroïdiennes chez le rat in vivo et est un inhibiteur puissant de la peroxydase thyroïdienne¹⁶⁴.

- **Principales sources de contamination**

Les filtres ultraviolets (UV) sont utilisés dans les crèmes solaires, d'autres produits cosmétiques comme les crèmes de nuit et les remèdes anti-rides, mais aussi dans des matériaux divers pour préserver leur coloration. L'exposition ne se limite donc pas à la saison ensoleillée.

Ils polluent notamment les ressources en eau et l'écosystème via les eaux usées et les effluents des stations d'épuration¹⁶⁵ puis s'accumulent dans la chaîne alimentaire.

LE MERCURE

Le mercure est un métal lourd naturellement présent dans l'écorce terrestre. C'est le seul métal liquide à température ambiante. La toxicité des vapeurs de mercure a été largement décrite dès le XVII^e siècle et l'hydrargyrie fait l'objet depuis 1919 d'un tableau de maladie professionnelle.

Les circonstances d'exposition et la toxicité chez l'humain sont étroitement liées à l'état du mercure dont il existe trois formes chimiques : le mercure métallique, le mercure inorganique et le mercure organique.

- **Toxicité**

Le mercure a des propriétés neurotoxiques (lien possible avec des troubles neuro-développementaux de type autisme et TDHA), néphrotoxiques, immunotoxiques et reprotoxiques. Plusieurs études montrent que l'exposition au mercure affecte la production des hormones thyroïdiennes ainsi que leur activation dans les tissus cibles.

- **Principales sources de contamination**

La contamination environnementale est d'abord industrielle. Le mercure métal est utilisé dans l'industrie électrique comme constituant des piles, de lampes, de redresseurs de courant ou de minuterie ; dans l'industrie chimique, il intervient dans la production par électrolyse de chlore (eau de javel) et de soude caustique ; pour la fabrication d'appareil de mesure et de laboratoire. Il entre aussi dans la composition des amalgames dentaires et sert à la réalisation de miroir ou de dorure et à la récupération de métaux précieux. L'incinération des déchets contribue également à la pollution environnementale au mercure.

L'exposition au mercure se fait principalement par voie alimentaire, lors de la consommation de poissons (méthyle mercure), mais aussi par les amalgames dentaires, par certains vaccins contenant du mercure ou par le bris de lampes dites « économiques ».

L'étude de Takser et al. (2005) a trouvé les associations négatives significatives entre les niveaux sanguins de PCB, de pesticides chlorés et/ou de mercure avec les niveaux d'HT circulantes (T3) chez les femmes enceintes et dans des échantillons de sang de cordon. Le mercure inorganique était négativement associé avec les niveaux de T4 du sang de cordon.

LES PARABENES

La famille des parabènes regroupe les esters de l'acide p-hydroxybenzoïque. Ils sont utilisés comme conservateurs pour empêcher le développement des bactéries et des champignons. Les structures les plus courantes sont le 4-hydroxybenzoate de méthyle (méthyl parabène), d'éthyle (éthyl parabène), de propyle (propyl parabène), de butyle (butylparabène), ou de benzyle (benzyl parabène).

- **Toxicité**

Fortement suspectés d'être des perturbateurs endocriniens (œstrogènes), les parabènes sont aussi des perturbateurs thyroïdiens (Vo et al. 2010) (Koeppel et al. 2013 - en association avec le Triclosan).

- **Principales sources de contamination**

En raison de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, ces conservateurs sont présents dans les cosmétiques et les produits de soins personnels tels que les déodorants, les gels douche et les crèmes pour le corps. On les retrouve également dans les médicaments et les aliments.

LE TRICLOSAN

Le triclosan est composé chimique organique antibactérien et antifongique à large spectre (pesticide organochloré proche des chlorophénols) qui se retrouve dans de nombreux produits d'hygiène tels que le savon liquide, le dentifrice ou les déodorants.

- **Toxicité**

Plusieurs études montrent que le triclosan affecterait le fonctionnement de la thyroïde (Koeppel et al., 2013 ; Crofton et al., 2007 ; Helbing et al., 2010).

- **Principales sources de contamination**

Les sources de triclosan sont exclusivement anthropiques. Le triclosan est utilisé comme conservateur, agent déodorant et biocide. Il entre dans la composition de cosmétiques et produits de soins, de médicaments, d'articles en textile et en plastiques (ustensiles de cuisine, jouets, literie, sacs poubelle).

Depuis le milieu du 20^e siècle, des dizaines de milliers de nouvelles substances chimiques ont été répandues dans notre environnement, sans que leur toxicité ait fait l'objet d'évaluations préalables¹⁶⁶. Or les enfants sont particulièrement vulnérables à la toxicité des produits chimiques pour toute une série de raisons¹⁶⁷ :

- leur exposition est plus importante que celle des adultes, compte tenu de leur poids corporel ;
- leurs voies métaboliques sont immatures ;
- jusqu'à l'âge de deux ans, la barrière hémato-encéphalique s'avère perméable, et nombre de substances, à des doses considérées comme sans risques pour des individus plus âgés, peuvent alors s'avérer dangereuses¹⁶⁸ ;
- les processus précoces de développement sont facilement perturbés, en raison de leur rapidité et de leur complexité.

Grandjean et Landrigan, dans deux revues systématiques, ont identifié **11 polluants industriels dont la toxicité pour le système nerveux en développement ne fait plus de doute¹⁶⁹** : il s'agit du plomb, du méthylmercure, des PCB, de l'arsenic, du toluène, du manganèse, du fluorure, du chlorpyrifos, du dichlorodiphényltrichloroéthane, du tétrachloroéthylène, et des éthers diphényles polybromés.

Mais de très nombreuses autres substances sont suspectées, comme nous avons pu le voir.

On peut justement s'étonner de la diversité des substances soupçonnées de jouer un rôle délétère dans le développement des pathologies neurodéveloppementales. Comment appréhender ce phénomène ? Comment comprendre également que le stress de la femme enceinte semble se répercuter sur la santé mentale de l'enfant¹⁷⁰ ? Il y a fort à parier que ce sont les recherches en épigénétique, qui prennent aujourd'hui leur plein essor, qui permettront d'élucider ces questions¹⁷¹. Il est impératif de concentrer là nos efforts de recherche, afin d'adapter dans l'avenir les stratégies de santé publique visant à protéger la femme enceinte.

Mais dès aujourd'hui, un certain nombre de substances sont clairement identifiées pour les risques qu'elles font courir à la santé mentale des générations futures : tout doit être fait pour éviter l'exposition *in utero* à ces substances, dans l'environnement quotidien mais aussi sur les lieux de travail.

Plus de 300 études scientifiques ont permis la rédaction de ce document. Vous pouvez retrouver l'ensemble des références bibliographiques citées ici : http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2015/06/Dossier_Colloque_MND_Ref_Biblio.pdf

Réseau Environnement Santé (RES)

Le Réseau Environnement Santé réunit depuis 2009 des scientifiques, des professionnels de santé, des ONG et des associations de malades, tous préoccupés par l'impact de l'environnement sur notre santé. L'objectif de mettre les questions de santé environnementale au cœur des politiques publiques se décline aujourd'hui autour de quatre grands axes : les perturbateurs endocriniens ; les maladies chroniques ; les maladies et risques émergents ; enfin l'alimentation.

<http://reseau-environnement-sante.fr/>

La Fondation Autisme

La Fondation Autisme est un fonds sous l'égide de la Fondation de France qui a pour objet de soutenir la recherche sur l'autisme et les troubles envahissants du développement, le perfectionnement, la mise en œuvre et la diffusion de prises en charge efficaces, dignes et respectueuses des personnes atteintes d'autisme.

<http://fondation-autisme.org/>

Le Collectif Autisme

Le Collectif Autisme rassemble les 6 fédérations d'associations de parents d'enfants autistes les plus représentatives en France : Asperger Aide France, Autisme France, Autistes sans Frontières, Sésame Autisme, Pro Aid Autisme et La Fondation Autisme.

Ces 6 formations se sont regroupées pour mieux faire avancer la cause de l'autisme. Pour donner écho à l'adage « l'union fait la force », le Collectif Autisme a pour ambition de porter loin et fort ses messages de défense des droits des personnes autistes.

<http://www.collectif-autisme.org/>

Non Au Mercure Dentaire

L'association Non Au Mercure Dentaire (NAMD) a été créée en mars 1998 autour du Dr Melet, médecin épidémiologiste, par un petit groupe de scientifiques et de patients intoxiqués aux métaux dentaires. Ses deux principales missions sont l'alerte sanitaire et le soutien aux victimes. Sur la base d'une veille scientifique rigoureuse, elle demande en particulier l'interdiction du mercure dentaire et la prise en charge médicale des personnes intoxiquées.

<http://www.non-au-mercure-dentaire.org/>

ATC : l'Association Toxicologie Chimie

L'association a pour objectif de promouvoir par la collaboration effective de ses membres une politique en faveur du développement et de la transmission des connaissances en toxicologie fondamentale et appliquée; d'assurer à ses membres la réactualisation de leurs connaissances par tous les moyens appropriés.

<http://www.atctoxicologie.fr/>

L'Association des Familles Victimes du Saturnisme (AFVS)

L'Association des Familles Victimes du Saturnisme a été créée en mars 1998 par une poignée de personnes (familles mal logées dont les enfants étaient intoxiqués, médecins, militants associatifs) conscientes du grave danger que représente le saturnisme pour les enfants exposés.

Elle s'occupe principalement de saturnisme infantile, problématique fortement liée au mal logement : la principale source d'intoxication des enfants des familles de l'association est en effet l'accessibilité au plomb dans les appartements construits avant 1948 dont les murs sont en mauvais état.

<http://www.afvs.net/>

HHORAGES-France

Le but d'HHORAGES-France est d'établir la relation de cause à effet entre la prise d'hormones sexuelles de synthèse lors des grossesses et tous les troubles générés, à plus ou moins long terme, chez les enfants issus de ces grossesses.

L'association met l'accent en particulier sur les troubles psychiques : dépressions récurrentes, anorexie, boulimie, maniaco-dépressions, schizophrénies associés ou non à des dysfonctionnements et/ou malformations.

<http://www.hhorages.com/>