

RISQUES LIES AUX MELANGES DE POLLUANTS: ARTICLES PARUS DE AVRIL À JUIN 2011 DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

FAITS MARQUANTS

L'allaitement est une source significative de polluants, mais aussi les poussières inhalées. Les usines de recyclage des matériels électroniques constituent une cause importante de contamination en polluants dans certains pays comme la Chine et le Ghana. Des études épidémiologiques soulignent le risque de développer des troubles métaboliques prédisposant au diabète ainsi qu'une élévation de la tension artérielle. Le projet européen OBELIX en cours devrait fournir des résultats intéressants dans ce domaine. Des modifications de la 11 β -Hydroxystéroïde dehydrogénase (11 β -HSD), enzyme régule l'action des glucocorticoïdes et joue de ce fait un rôle important dans le métabolisme hormonal et glucido-lipidique, sont décrites.

Effets néfastes sur les cellules de Sertoli.

Les mécanismes cellulaires rapportés impliquent une augmentation du stress oxydatif, le processus d'apoptose cellulaire et une hypométhylation de l'ADN.

CHEZ L'HOMME

Effet physiopathologiques :

- Association entre l'exposition à de faibles doses de polluants en particulier les pesticides et une augmentation de l'hypométhylation de l'ADN.
- L'imprégnation en polluants conditionne les proportions de masse maigre et grasse associées à l'index de densité osseuse, phénomène observé surtout chez la femme ménopausée.
- Lien épidémiologique fort entre l'imprégnation en PCB et pesticides organochlorés et la pression sanguine systolique et diastolique.

REVUE GÉNÉRALE

- Rôle des perturbateurs endocriniens dans l'étiologie du diabète de type II et ses complications cardiovasculaires.
- Certains polluants (gossypol, phtalates, organoétains, alkylphénols et perfluorés) altèrent l'activité de la 11 β -HSD ce qui pourrait expliquer les troubles métaboliques et hormonaux observés lors de l'exposition à ces polluants.
- Contamination de l'air intérieur des logements et nécessité d'évaluer les concentrations et la composition des poussières contenant des polluants
- La plupart des polluants conduisent à un phénotype obèse, en particulier lors de l'exposition prénatale qui prédispose la descendance à la prise de poids à l'âge adulte.

EPIDEMIOLOGIE

- Projet OBELIX : son objectif est d'évaluer l'effet de l'exposition aux PE durant la période prénatale et de ses conséquences sur le développement des troubles métaboliques (diabète, obésité) plus tard dans l'adolescence.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des mélanges de polluants :

➤ Altérations épigénétiques

Kim KY, Kim DS, Lee SK, Lee IK, Kang JH, Chang YS, Jacobs DR, Steffes M, Lee DH.

Association of low-dose exposure to persistent organic pollutants with global DNA hypomethylation in healthy Koreans. Environ Health Perspect. 2010 Mar;118(3):370-4. Epub 2009 Nov 6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20064773>

Association, chez les Coréens entre l'exposition à de faibles doses de polluants en particulier les pesticides et une augmentation de l'hypométhylation de l'ADN.

➤ Effets sur la densité osseuse

Cho MR, Shin JY, Hwang JH, Jacobs DR Jr, Kim SY, Lee DH. **Associations of fat mass and lean mass with bone mineral density differ by levels of persistent organic pollutants: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004.** Chemosphere. 2011 Feb;82(9):1268-76. Epub 2010 Dec 31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196025>

A partir de la cohorte nord-américaine NHANES, les auteurs montrent que le niveau d'imprégnation en polluants conditionne les proportions de masse maigre et grasse associées à l'index de densité osseuse, phénomène observé surtout chez la femme ménopausée.

➤ Troubles comportementaux

White RF, Palumbo CL, Yurgelun-Todd DA, Heaton KJ, Weihe P, Debes F, Grandjean P. **Functional MRI approach to developmental methylmercury and polychlorinated biphenyl neurotoxicity.** Neurotoxicology. 2011 Apr 27. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21545807>

Application intéressante de l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) à l'étude de l'activité cérébrale de 12 adolescents exposés prénatalement aux PCB et au méthylmercure et présentant des troubles comportementaux.

➤ Effets sur l'hormone TSH

Han G, Ding G, Lou X, Wang X, Han J, Shen H, Zhou Y, DU L. **Correlations of PCBs, DIOXIN, and PBDE with TSH in Children's Blood in Areas of Computer E-waste Recycling.** Biomed Environ Sci. 2011 Apr;24(2):112-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21565681>

Chez les enfants vivant en Chine à proximité d'une zone de recyclage de matériels électroniques et exposés à de nombreux polluants (PCB, dioxines, polybromés), le niveau circulant de ces polluants est plus élevé et l'hormone TSH plus basse que chez des enfants non exposés.

➤ Pression sanguine

Goncharov A, Pavuk M, Foushee HR, Carpenter DO. **Blood pressure in relation to concentrations of PCB congeners and chlorinated pesticides.** Environ Health Perspect. 2011 Mar;119(3):319-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362590>

Une étude transversale réalisée chez 394 habitants de la région d'Anniston (Alabama) montre un lien épidémiologique fort entre l'imprégnation en PCB et pesticides organochlorés et la pression sanguine systolique et diastolique.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Hépatotoxicité

Wang Y, Lu C, Sheng Z, Liu G, Fu Z, Zhu B, Peng S. Enhanced hepatotoxicity induced by repeated exposure to polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in combination in male rats. *J Environ Sci (China)*. 2011;23(1):119-24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21476350>

Démonstration chez le rat de l'hépatotoxicité plus fortement induite par un mélange de PCB (Aroclor) et de dioxines que par les substances administrées individuellement

➤ Reproduction

Zhang J, Liang J, Zhu H, Li C, Wu Q. PFOS and PCB 153 have direct adverse effects on neonatal testis modeled using a coculture of primary gonocyte and sertoli cells. *Environ Toxicol*. 2011 May 4. doi: 10.1002/tox.20723. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21544924>

Etude in vitro de l'effet du PCB153 et PFOS dans un modèle de co-culture de cellules néonatales Sertoli /gonocyte. Ces substances induisent l'apoptose en augmentant la production de radicaux libres de l'oxygène.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Enquête d'imprégnation

Sexton K, Ryan AD, Adgate JL, Barr DB, Needham LL. Biomarker measurements of concurrent exposure to multiple environmental chemicals and chemical classes in children. *J Toxicol Environ Health A*. 2011 Jan;74(14):927-42.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21623537>

Cette étude montre que l'exposition aux polluants alimentaires et aux fumées de tabac des enfants vivant dans des conditions sociales précaires est beaucoup élevée que la moyenne nationale.

➤ Usine de recyclage de matériels électroniques

Leung AO, Zheng J, Yu CK, Liu WK, Wong CK, Cai Z, Wong MH. Polybrominated Diphenyl Ethers and Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Surface Dust at an E-Waste Processing Site in Southeast China. *Environ Sci Technol*. 2011 Jun 3.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21639085>

Cette étude met en évidence dans la région Guiyan (Chine) que des polluants, comme les polybromés, dibenzo-furanes et dibenzo-p-dioxines émis par l'usine de recyclage des matériels électroniques, contaminent les travailleurs de cette usine mais aussi les populations riveraines, dont les enfants.

➤ Lait maternel

Needham LL, Grandjean P, Heinzow B, Jørgensen PJ, Nielsen F, Patterson DG Jr, Sjödin A, Turner WE, Weihe P. **Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues.** Environ Sci Technol. 2011 Feb 1;45(3):1121-6. Epub 2010 Dec 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21166449>

Travail chez les populations des Iles Feroe décrivant la répartition des polluants (organochlorés, perfluorés, métaux lourds) entre le fœtus, le sang du cordon ombilical, la mère et son lait. Cette étude montre que bien que les polluants passent la barrière placentaire et dans le lait, il y a de grandes diversités de répartition des différents types de polluants entre la mère et le fœtus.

Asante KA, Adu-Kumi S, Nakahiro K, Takahashi S, Isobe T, Sudaryanto A, Devanathan G, Clarke E, Ansa-Asare OD, Dapaah-Siakwan S, Tanabe S. **Human exposure to PCBs, PBDEs and HBCDs in Ghana: Temporal variation, sources of exposure and estimation of daily intakes by infants.** Environ Int. 2011 Jul;37(5):921-8. Epub 2011 Apr 5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21470682>

Bien que le Ghana ne soit pas un pays fortement industrialisé, des polluants comme les PCB et les retardateurs de flamme, sont mesurés en concentrations importantes dans le lait maternel. Le mauvais recyclage des déchets électroniques et huiles usagées d'équipements obsolètes pourraient en être la cause.

Zhang L, Li J, Zhao Y, Li X, Yang X, Wen S, Cai Z, Wu Y. **A national survey of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and indicator polychlorinated biphenyls (PCBs) in Chinese mothers' milk.** Chemosphere. 2011 Apr 18. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21507459>

Etude dans le lait de femmes chinoises de la présence de polybromés et de PCB marqueurs. Au contraire des PCB, il n'y a pas de corrélation entre les teneurs en polybromés et l'âge et les habitudes alimentaires ce qui suggère une exposition multiple aux polybromés. Les valeurs sont en dessous de celles préconisées par l'EPA (agence américaine de l'environnement).

Shen H, Ding G, Wu Y, Pan G, Zhou X, Han J, Li J, Wen S. **Polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from Zhejiang, China.** Environ Int. 2011 May 14. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21575990>

Présence de PCB, polybromés et dioxines dans le lait maternel dans la région de Zhejiang en Chine. La voie alimentaire serait majoritaire pour les PCB et dioxines, mais pas pour les polybromés.

➤ **Alimentation et niveau social**

Cao LL, Yan CH, Yu XD, Tian Y, Zhao L, Liu JX, Shen XM. **Relationship between serum concentrations of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides and dietary habits of pregnant women in Shanghai.** Sci Total Environ. 2011 Jul 15;409(16):2997-3002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665017>

Cette étude menée sur des femmes enceintes de la ville de Shanghai montre qu'elles sont exposées de par leurs habitudes alimentaires et leur niveau social à différents types de polluants qui ont été mesurés dans le sang du cordon ombilical.

➤ **Poisson**

Gallo MV, Schell LM, Decaprio AP, Jacobs A. **Levels of persistent organic pollutant and their predictors among young adults.** Chemosphere. 2011 May;83(10):1374-82. Epub 2011 Apr 1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21458024>

Etude d'imprégnation en PCB chez des jeunes appartenant à une communauté indienne soulignant l'impact de l'allaitement et de la consommation locale de poissons dans cette imprégnation.

Webster L, Walsham P, Russell M, Hussy I, Neat F, Dalgarno E, Packer G, Scurfield JA, Moffat CF. **Halogenated persistent organic pollutants in deep water fish from waters to the west of Scotland.** Chemosphere. 2011 Apr;83(6):839-50. Epub 2011 Mar 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21421255>

Présence de PCB et de polybromés dans la chair et le foie de poissons dans les eaux de grande profondeur à l'ouest de l'Ecosse.

D. METABOLISME-BIOMONITORING

➤ Barrière placentaire

Needham LL, Grandjean P, Heinzow B, Jørgensen PJ, Nielsen F, Patterson DG Jr, Sjödin A, Turner WE, Weihe P. **Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues.** Environ Sci Technol. 2011 Feb 1;45(3):1121-6. Epub 2010 Dec 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21166449>

Travail chez les populations des Iles Feroe décrivant la répartition des polluants (organochlorés, perfluorés, métaux lourds) entre le fœtus, le sang du cordon ombilical, la mère et son lait. Cette étude montre que bien que les polluants passent la barrière placentaire et dans le lait, il y a de grandes différences de répartition des différents types de polluants entre la mère et le fœtus.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES MÉLANGES DE POLLUANTS

➤ Troubles métaboliques (diabète, obésité) et hormonaux

Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. **Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus.** Nat Rev Endocrinol. 2011 Apr 5. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21467970>

Revue générale soulignant le rôle des perturbateurs endocriniens dans l'étiologie du diabète de type II et ses complications cardiovasculaires.

Tang-Péronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitmann BL. **Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: A review.** Obes Rev. 2011 Apr 4. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21457182>

La plupart des polluants conduisent à un phénotype obèse, en particulier lors de l'exposition prénatale qui prédispose la descendance à la prise de poids à l'âge adulte. Ces effets sont dépendants du type de polluants, du sexe et de la dose d'exposition et mettent l'accent sur l'importance des modifications épigénétiques.

Ma X, Lian QQ, Dong Q, Ge RS. **Environmental inhibitors of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2.** Toxicology. 2011 Apr 15. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21515335>

L'enzyme 11 β -Hydroxystéroïde dehydrogénase (11 β -HSD) régule l'action des glucocorticoïdes et joue de ce fait un rôle important dans le métabolisme hormonal et glucido-lipidique. Il est décrit dans cette revue que certains polluants (gossypol, phtalates, organoétains, alkylphénols et perfluorés) altèrent l'activité de la 11 β -HSD ce qui pourrait expliquer les troubles métaboliques et hormonaux observés lors de l'exposition à ces polluants.

➤ Contamination de l'air intérieur

Whitehead T, Metayer C, Buffler P, Rappaport SM. **Estimating exposures to indoor contaminants using residential dust.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2011 Apr 27. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21522188>

Revue générale sur la contamination de l'air intérieur des logements et sur la nécessité d'évaluer les concentrations et la composition des poussières contenant des polluants.

➤ Evaluation des risques

Paul Whaley. **Assessing Risk Posed by Chemicals in Mixtures.** July 29, 2011
<http://healthandenvironmentonline.com/2011/07/29/assessing-risk-posed-by-chemicals-in-mixtures/>

Les substances chimiques sont actuellement évaluées individuellement pour leur toxicité. L'évaluation des Risques Cumulés (ERC) (Cumulative Risk Assessment-ARC) porte sur les effets des substances combinées entre elles et tente d'associer les calculs de toutes les sources en une seule mesure de risque global. Les comités scientifiques de l'UE ont publié un avis préliminaire sur la meilleure façon de réaliser cette ERC, mais comment gérer le potentiel des interactions synergiques et antagoniques entre les composants d'un mélange ? Pour Yannick Vicaire du Réseau Environnement Santé, la vraie question n'est pas de savoir comment le niveau des risques est évalué mais comment l'exposition à des risques potentiels est gérée. L'ERC, qui n'est qu'un outil, ne peut prendre en compte la complexité du problème avec lequel il est confronté. La gestion des risques par le principe de précaution consistant à réduire le débit des produits chimiques dans l'environnement reste l'approche la plus adaptée.

F. EPIDEMIOLOGIE

➤ Projet OBELIX

Legler J, Hamers T, van Eck van der Sluijs-van de Bor M, Schoeters G, van der Ven L, Eggesbo M, Koppe J, Feinberg M, Trnovec T. **The OBELIX project: early life exposure to endocrine disruptors and obesity.** Am J Clin Nutr. 2011 May 4. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21543539>

Vaste étude Européenne étalée sur 4ans et démarrée en 2009 ayant pour objectifs d'évaluer l'effet de l'exposition aux PE (dioxin-like et non-dioxin-like PCB, pesticides, retardateurs de flamme bromés, perfluorés) durant la période prénatale et de ses conséquences sur le développement des troubles métaboliques (diabète, obésité) plus tard dans l'adolescence.

G. METHODOLOGIE

➤ Détection des PE

Brouwers MM, Besselink H, Bretveld RW, Anzion R, Scheepers PT, Brouwer A, Roeleveld N. **Estrogenic and androgenic activities in total plasma measured with reporter-gene bioassays: relevant exposure measures for endocrine disruptors in epidemiologic studies?** Environ Int. 2011 Apr;37(3):557-64. Epub 2011 Jan 3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208659>

Application de la méthode CALUX (dosage par gene-reporter sur cellules humaines U2-OS) pour détecter des activités de perturbateurs endocriniens dans le plasma humain.