

Faire disparaître les Perturbateurs Endocriniens de notre environnement : une question d'urgence !

Pr Anne Barlier

Présidente de La Société Française d'Endocrinologie
PUPH génétique endocrinienne, CHU Marseille



Qui sont les membres ?



1400 membres



Internes, jeunes
doctorants

Endocrinologues,
Chercheurs, Biologistes



Infirmières, techniciens
de laboratoires

L'endocrinologie



Maintenir la bonne santé Hormonale



Quand manger



Quand dormir



Gérer le stress



Relation avec les
autres



Comment grandir



Rythme cardiaque,
tension artérielle

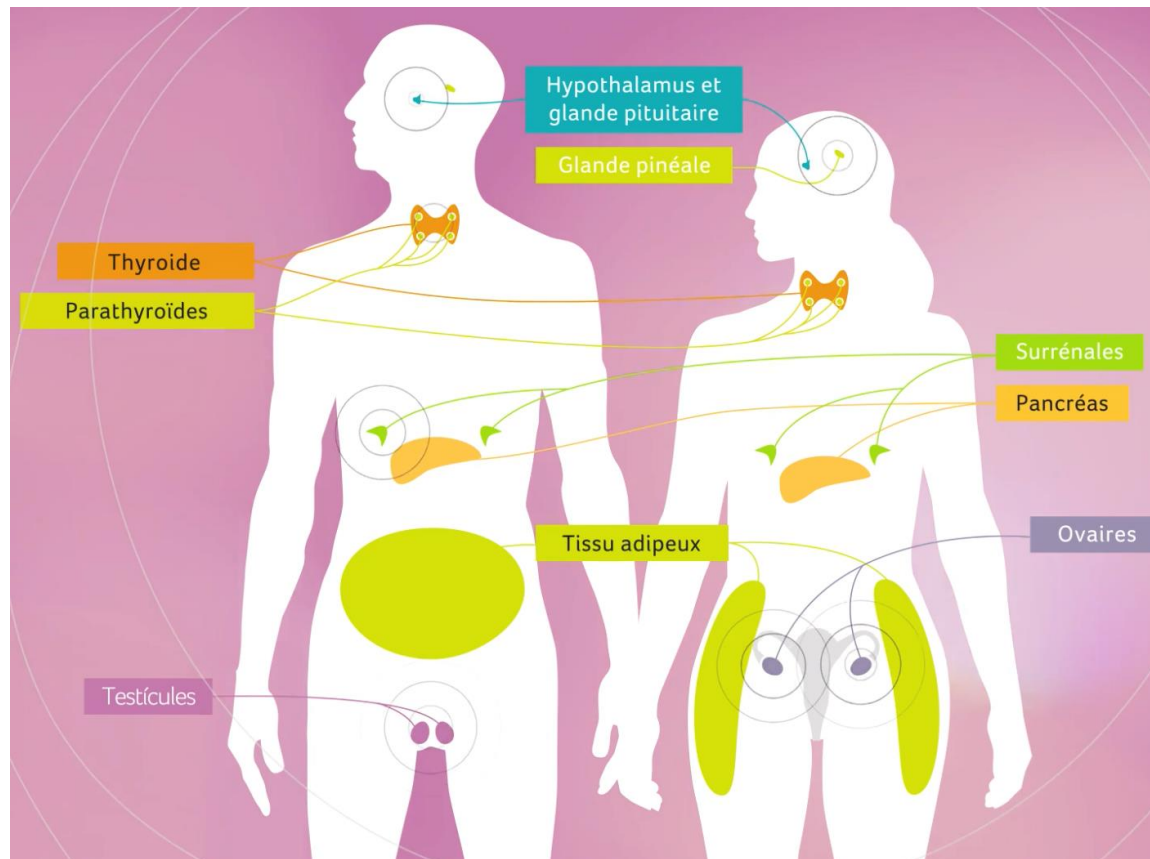


Rester en forme

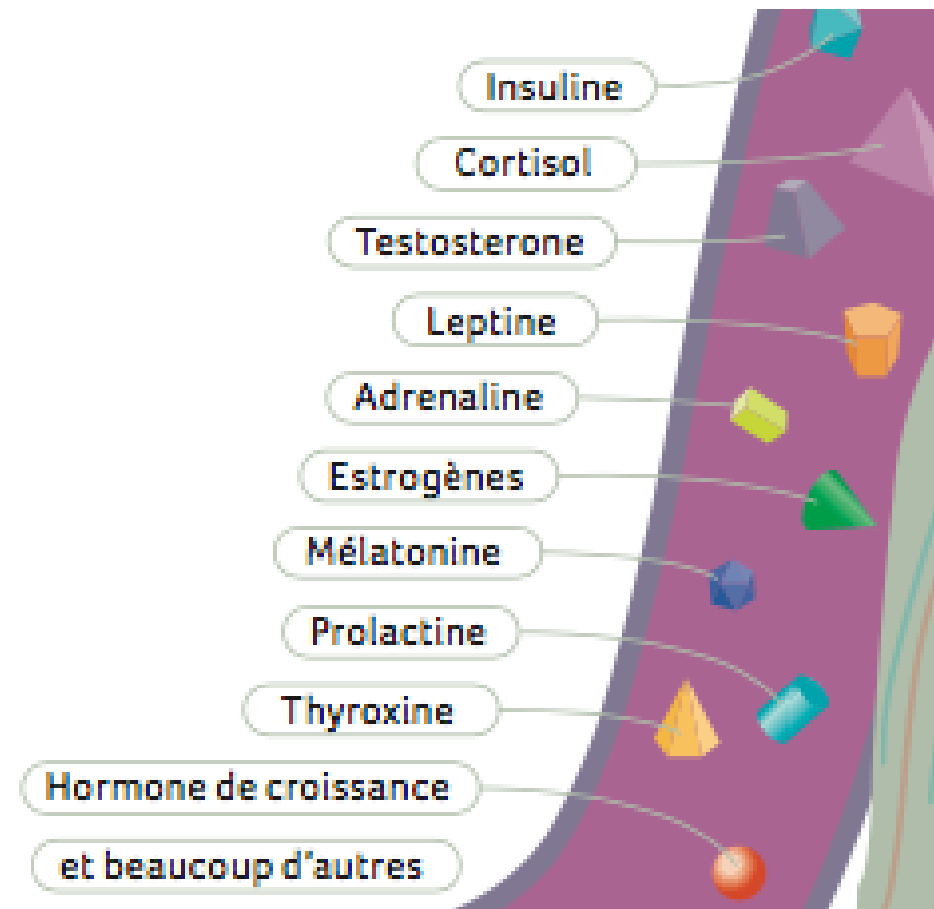


Avoir des enfants

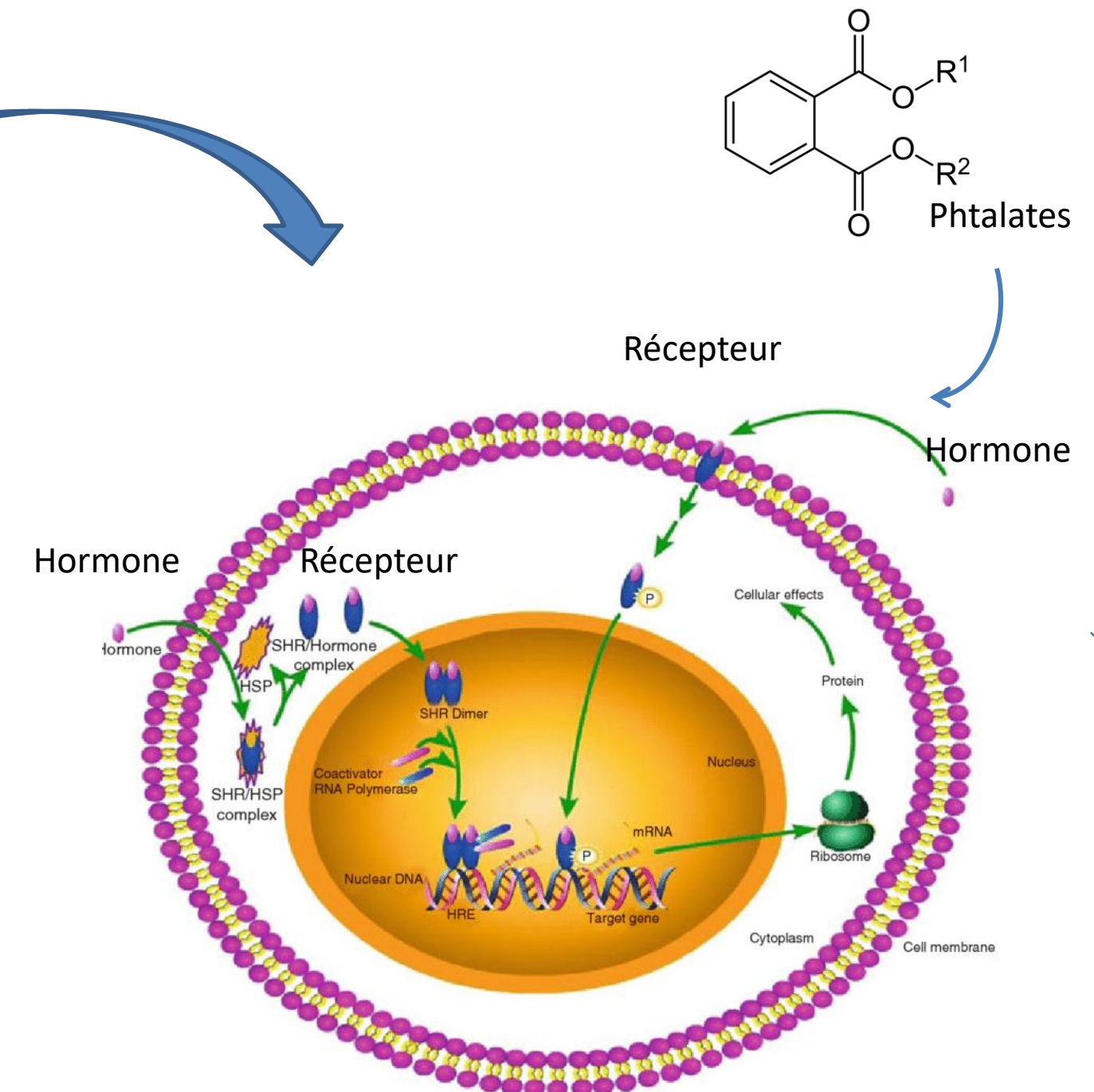
Perturbateurs du signal des hormones



Glandes endocrines sécrètent des hormones

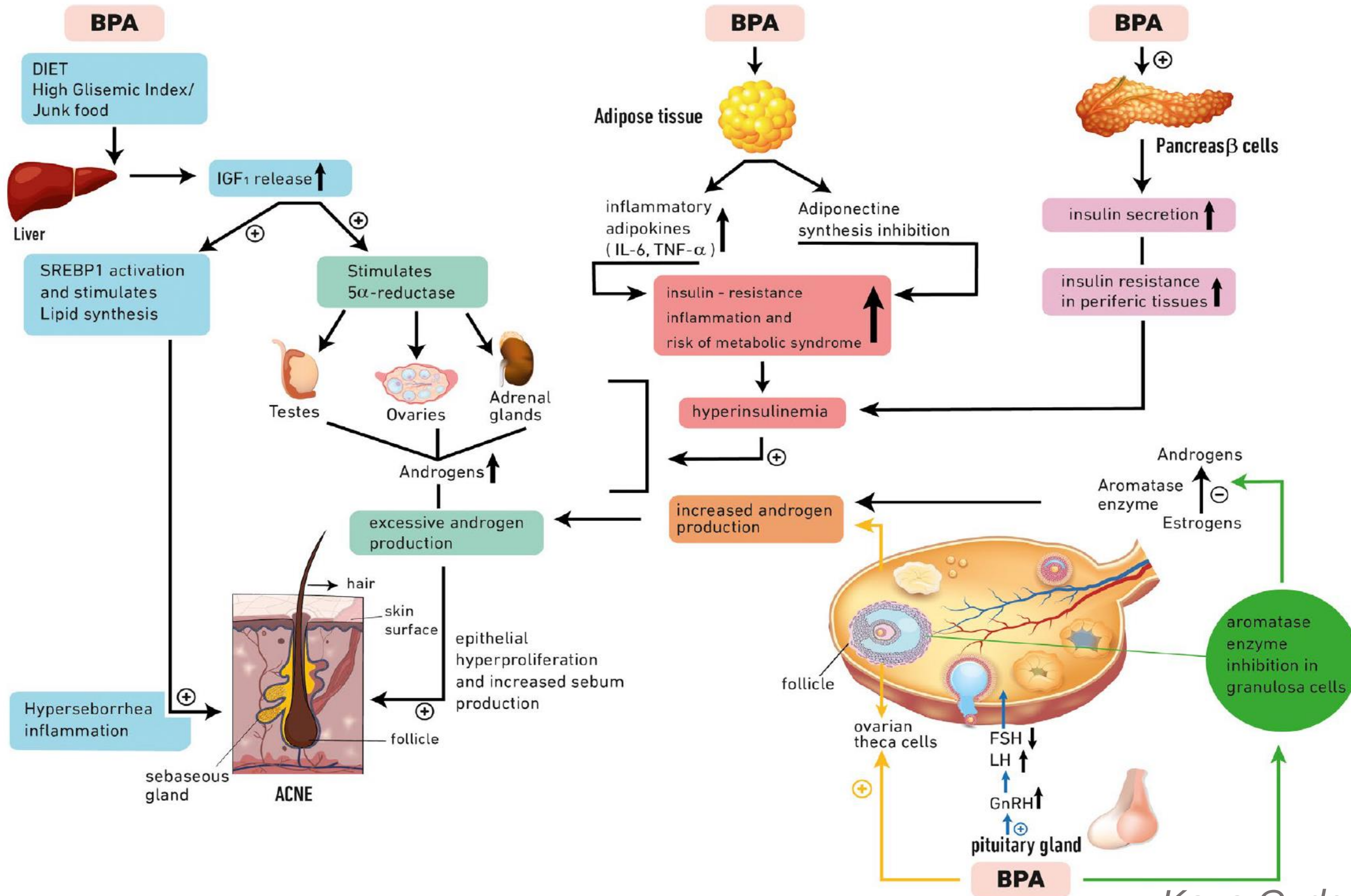


Hormones circulent dans le sang



Cellule : reçoit le message de l'hormone par des récepteurs

DE MULTIPLES CIBLES pour les PE



Perturbateurs endocriniens au démarrage de la vie

Le contenu « habituel » du liquide amniotique...

Phenolic compounds

- Bisphenol A (BPA)
- Triclosan $0.7 \cdot 10^{-7} \text{ M}$
- Benzophenone-3

Phthalates

- DBP
- DEHP $10^{-7} - 10^{-6} \text{ M}$



Organochlorine pesticides

- HCB 10^{-11} M
- 4-4' DDE 10^{-9} M



Polyaromatic hydrocarbons

- 2-Naphthol

Perfluorinated compounds

- PFOS 10^{-8} M
- PFOA 10^{-8} M



Halogenated compounds

- PCB-153
- BDE-209
- Sodium perchlorate 10^{-8} M

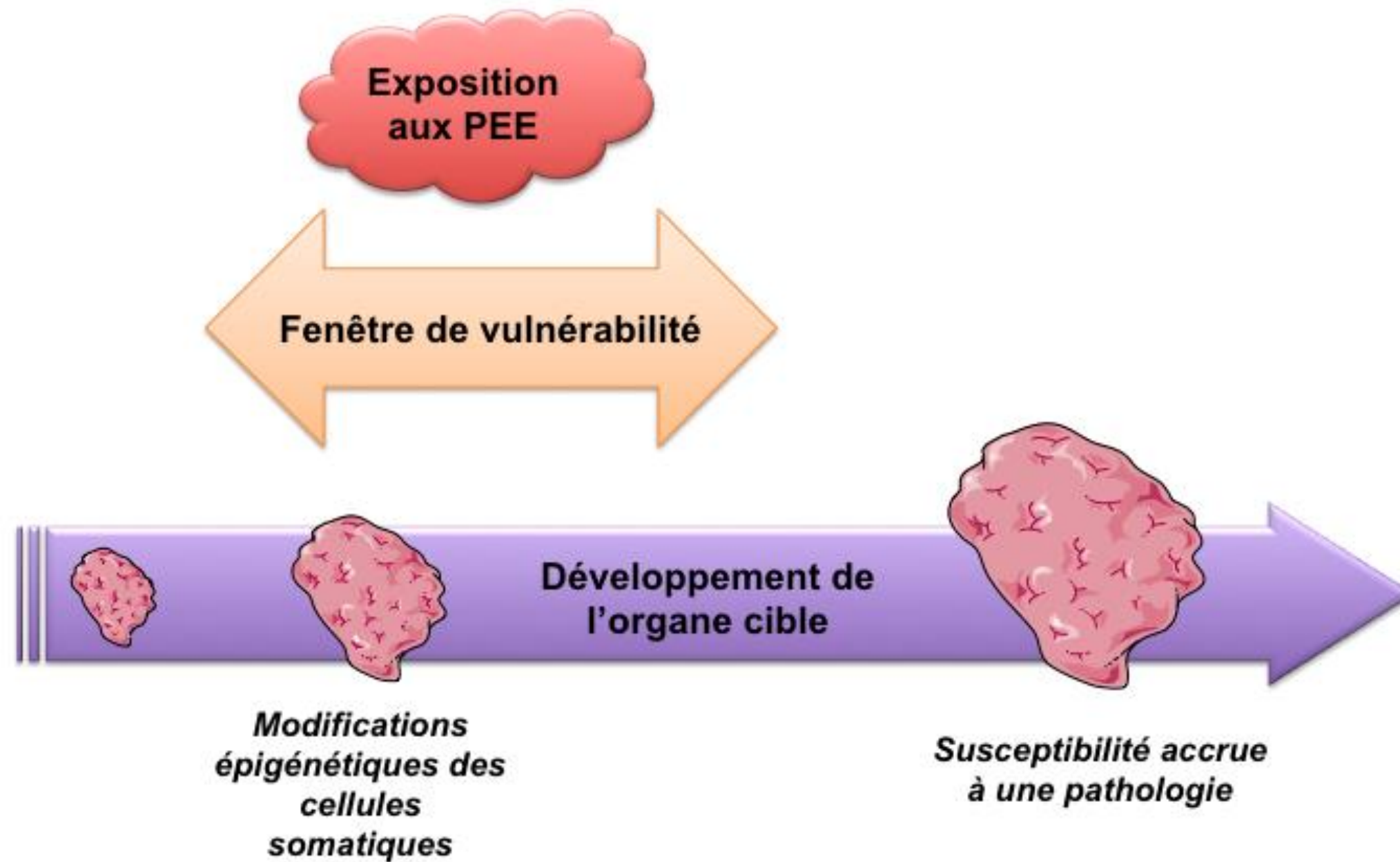
Heavy metals

- Methyl Mercury 10^{-7} M
- Lead



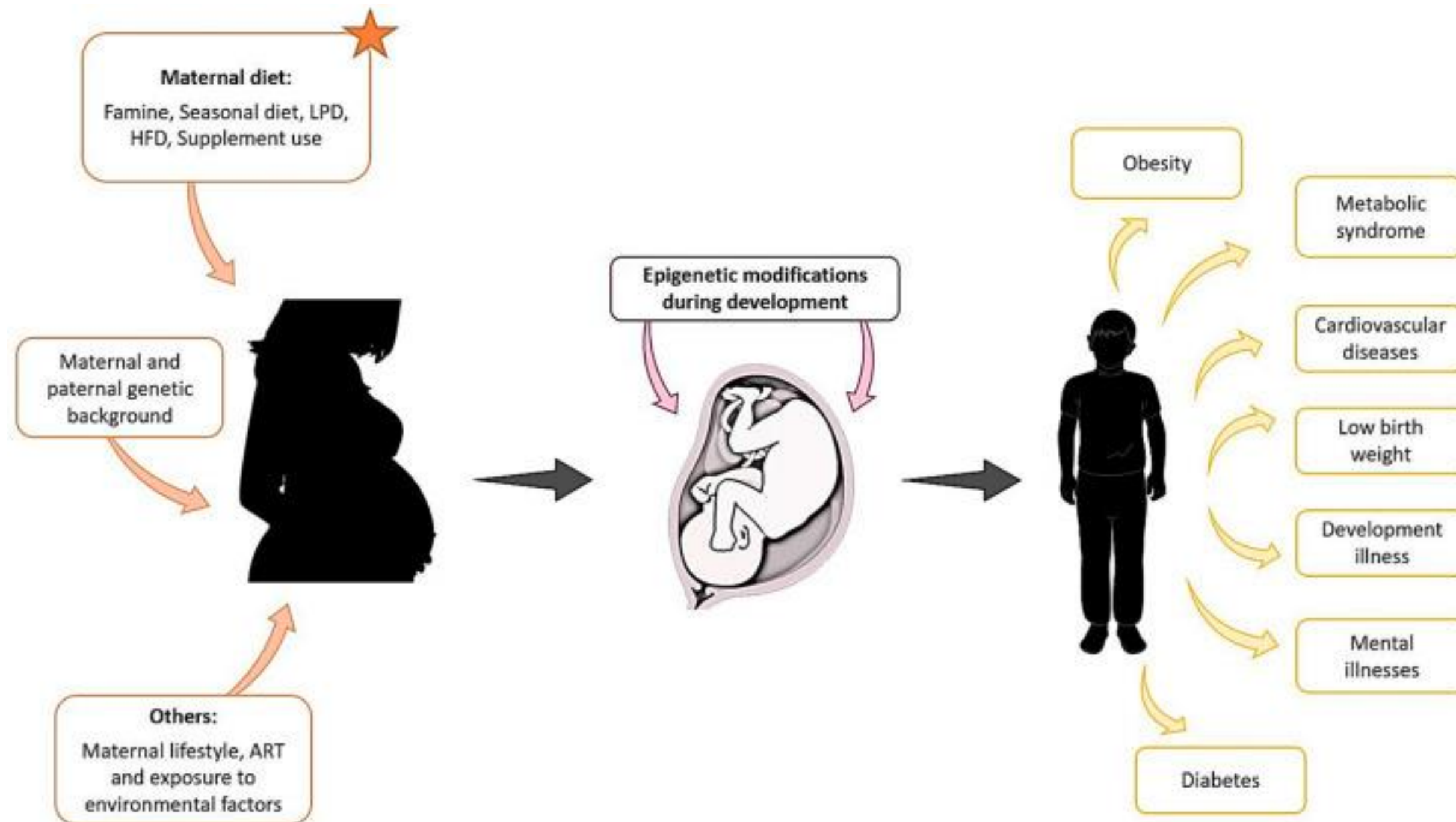
QUEL IMPACT au démarrage de la vie ?

**Impact sur le fœtus : modifications épigénétiques +++
Transmissibles aux cellules filles**



QUEL IMPACT PENDANT LA GROSSESSE ET LA JEUNE ENFANCE ?

Impact sur le fœtus : modifications épigénétiques +++



**Pas de traduction
immédiate**

**Apparition de la pathologie
des années plus tard**

**→ Théorie de
Programmation foétale**

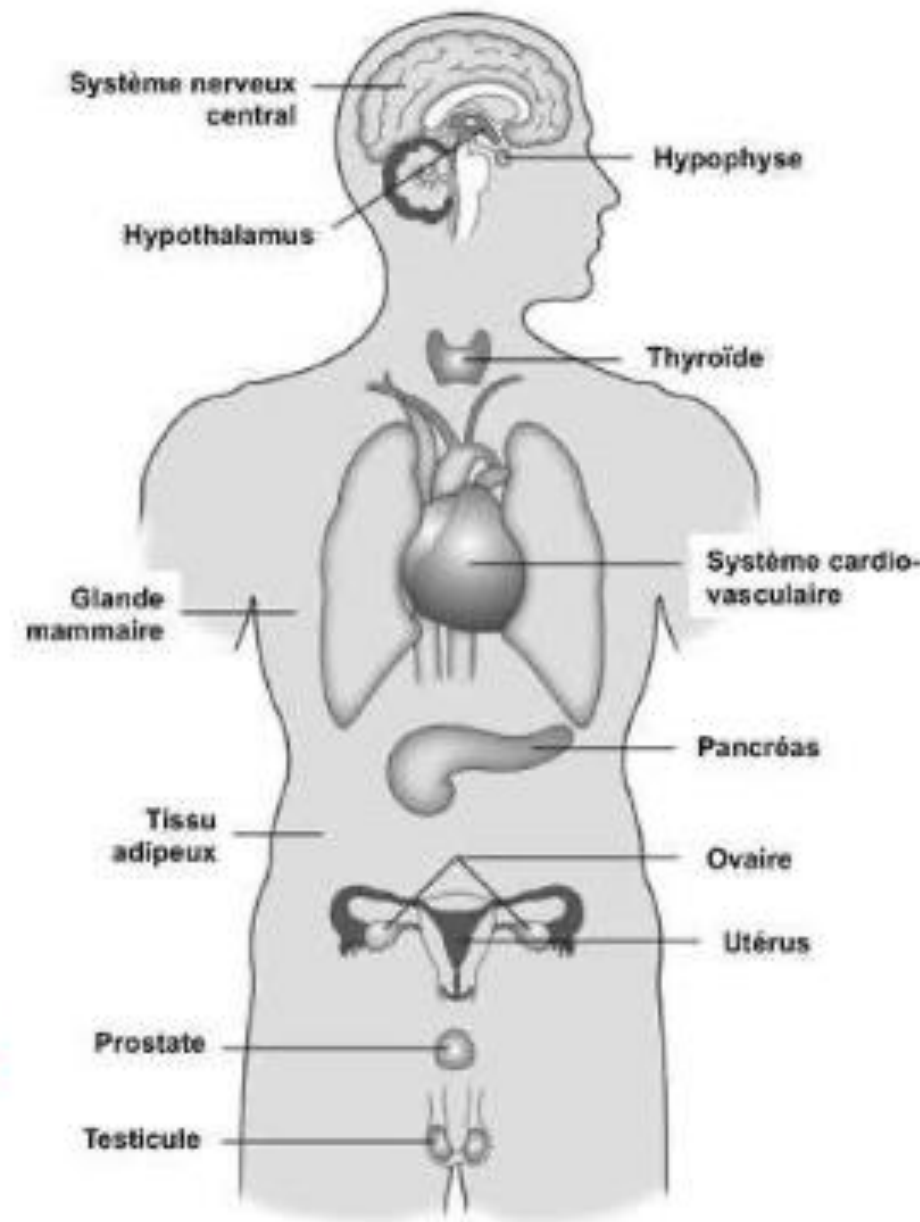
Une liste de pathologies qui s'allonge

Etude PEPS'PE
Santé Publique France 2021

**Démence
Autisme**

Cancer du sein

**Hypofertilité, hypospadias, cancer
testicule, cancer prostate**



**Goitres, fausses
résistances aux HT**

**Diabète
Obésité**

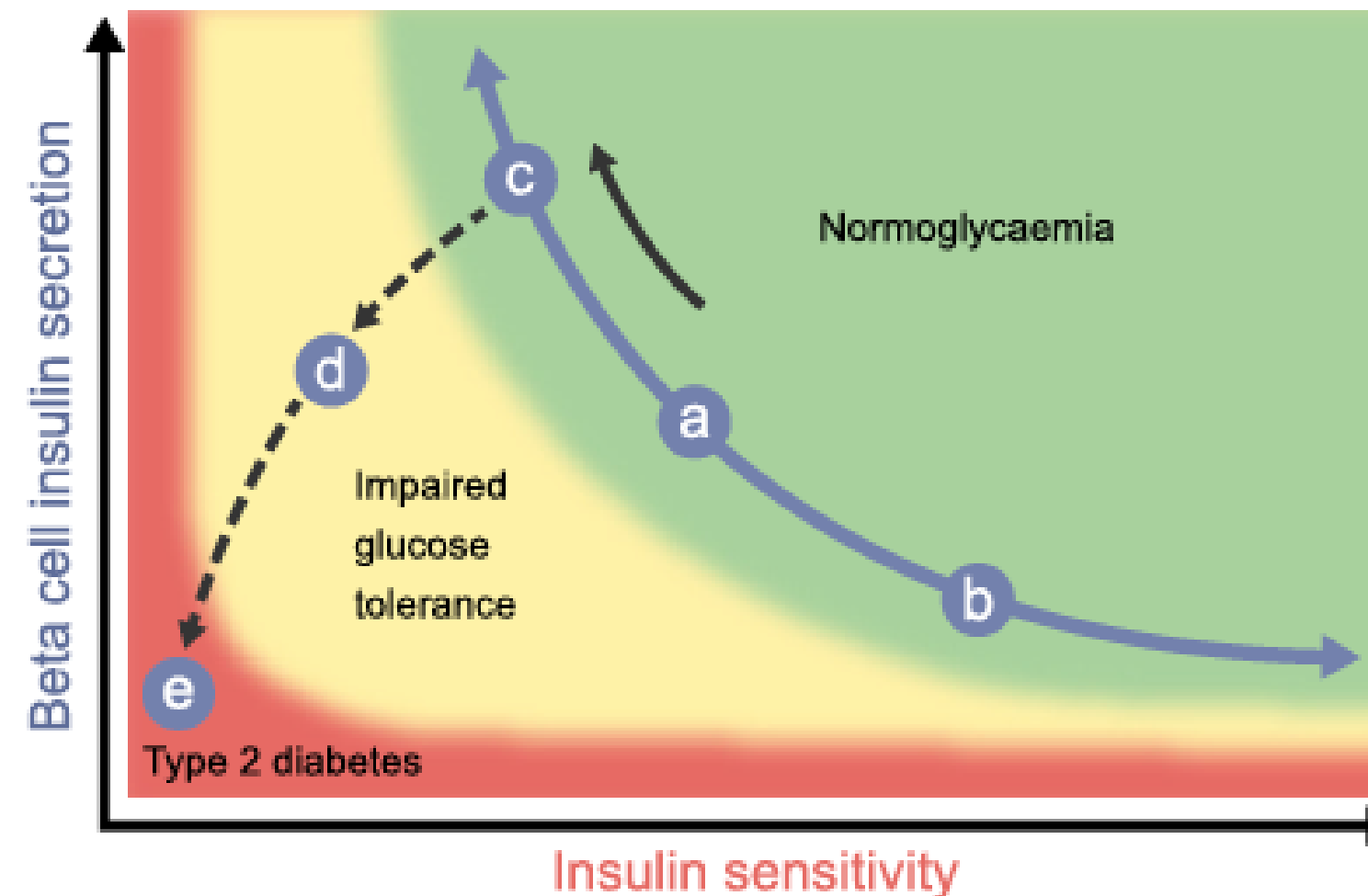
SPOK, puberté précoce

Endométriose

DIABÈTE DE TYPE 2 & PE

Délai entre l'exposition et la survenue de la pathologie /
Facteurs confondants possibles...

Arsenic ^{1, 2, 3}	Incretin signalling disruption
TCDD ¹	Altered Ca ²⁺ flux
Cadmium ^{1, 2}	Reduced beta cell ATP production
Mercury ^{1, 2}	Reduced insulin gene expression
PCBs ^{1, 2, 3}	Insulin granule exocytosis disruption
Vacor ^{2, 3}	Altered oestrogen signalling
BPA ^{1, 2, 3}	Oxidative and ER stress
Other phenols ¹	Mitochondrial dysfunction
Triphenyltin ¹	DNA damage
Phthalates ¹	Serotonin depletion
DDT/DDE ^{1, 2}	Apoptosis and necrosis
PBDEs ¹	Decreased proliferation
OC pesticides ^{1, 2}	Inflammation/insulinitis
Alloxan ^{1, 2}	Altered epigenetics
	Cytoskeletal disruption



Altered expression of insulin signalling intermediates		Inflammatory cytokines		
PPAR and GR signalling disruption		Altered lipid metabolism		
Disruption of glucose transport and utilisation		Adipose and adipokine disruption		
Disrupted gluconeogenesis and glycogen handling		Impaired mitochondrial function		
Increased cellular senescence		Oxidative stress		
Tolylfluorid ^{1, 2}	PM ^{2, 3}	POPs ^{2, 3}	PBDEs ^{2, 3}	Mercury ^{2, 3}
TCDD ^{1, 2, 3}	Arsenic ^{1, 2, 3}	PFASs ^{1, 2, 3}	PCDD/Fs ³	OC pesticides ^{2, 3}
BPA ^{1, 2, 3}	PCBs ^{1, 2, 3}	Malathion ^{2, 3}	DDT/DDE ^{2, 3}	
Phthalates ^{1, 2, 3}	Cadmium ^{1, 2, 3}	Atrazine ²		

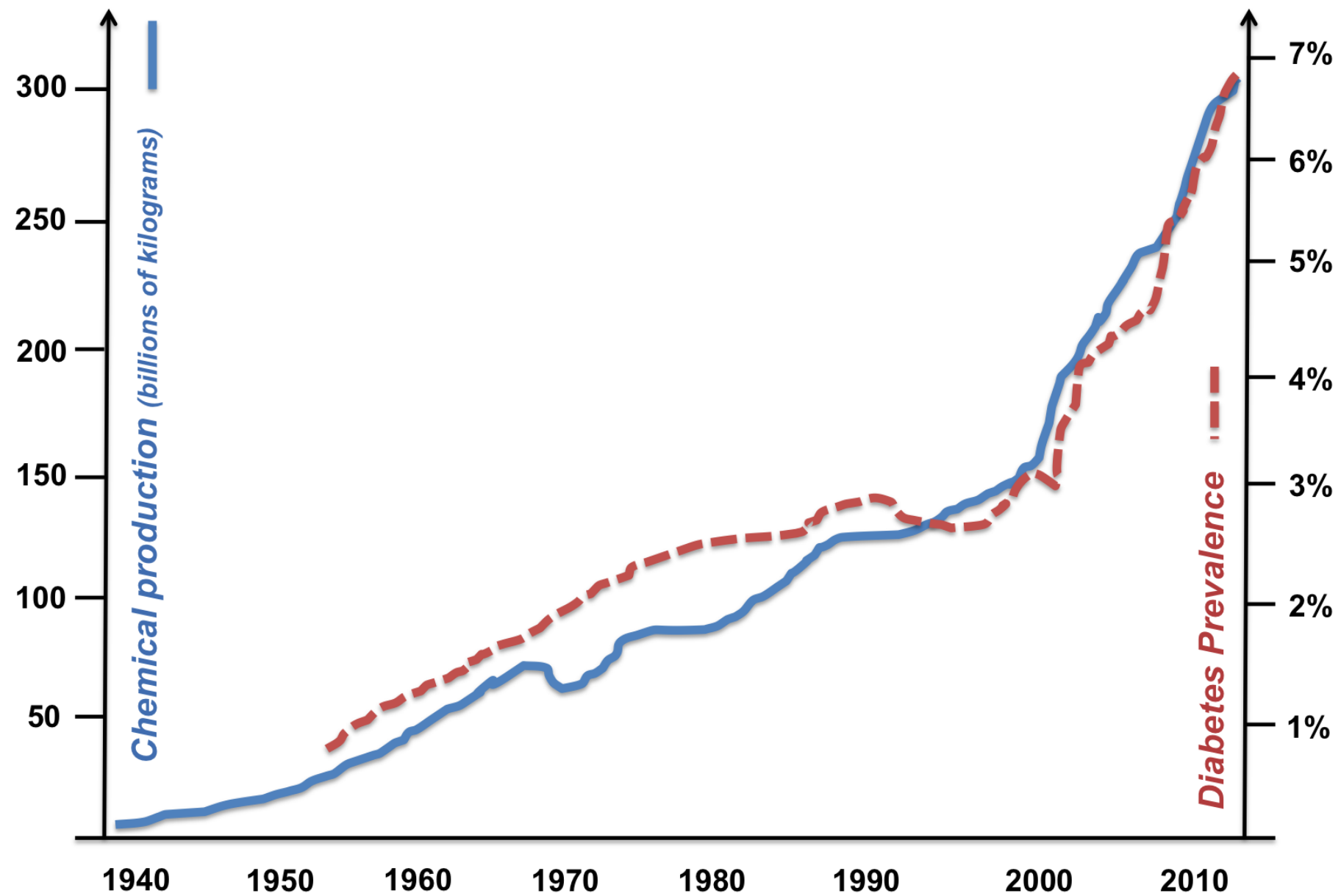
¹Cell, islet and tissue assays

²Animal models

³Epidemiological and clinical studies

DIABÈTE DE TYPE 2 & PE

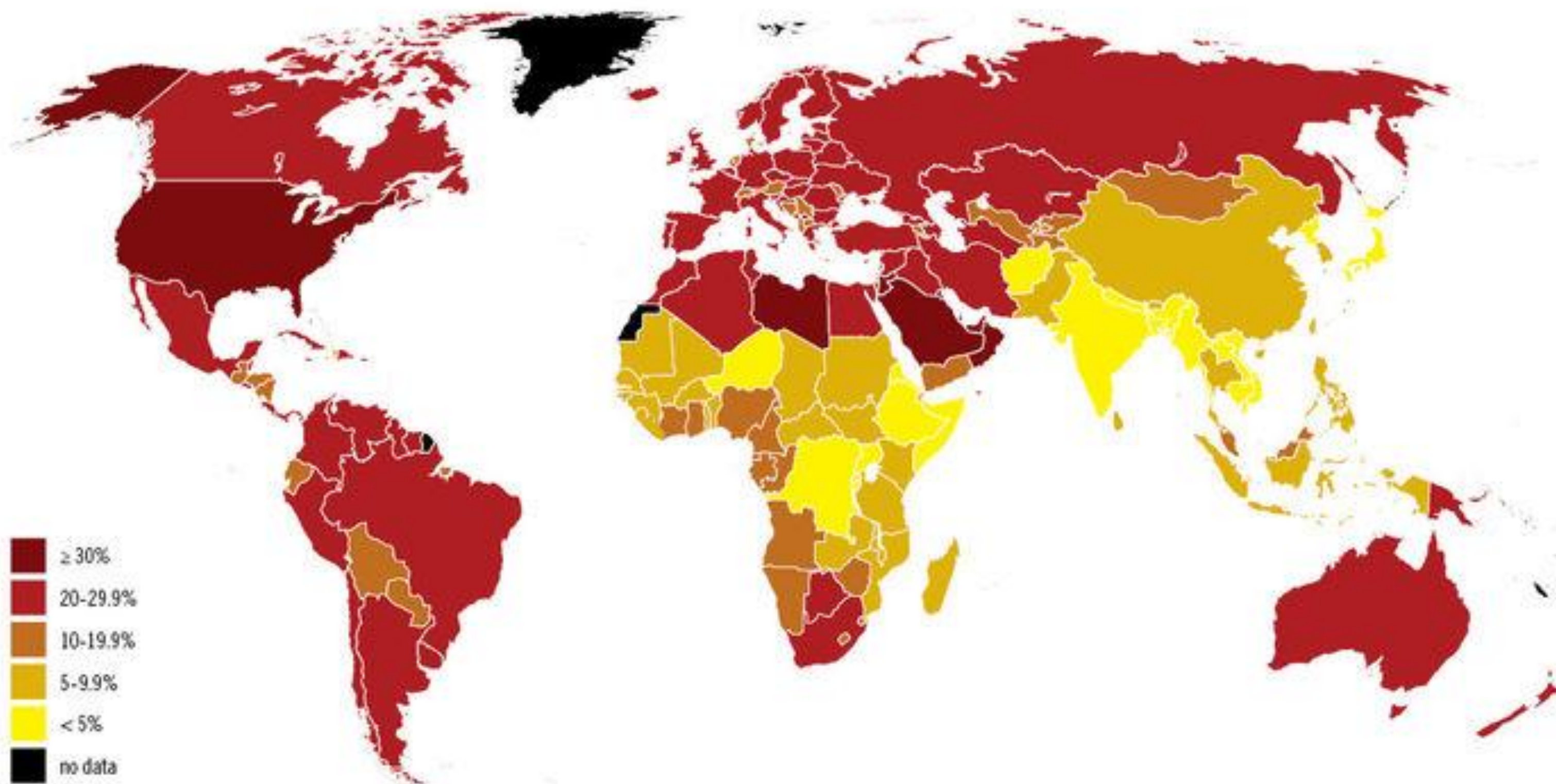
Une similitude frappante...



*Adapté de Neel, Diabetes, 2011
Courtesy of Pr Nicolas Chevalier*

Obésité et surpoids à travers le monde...

The world map of overnutrition

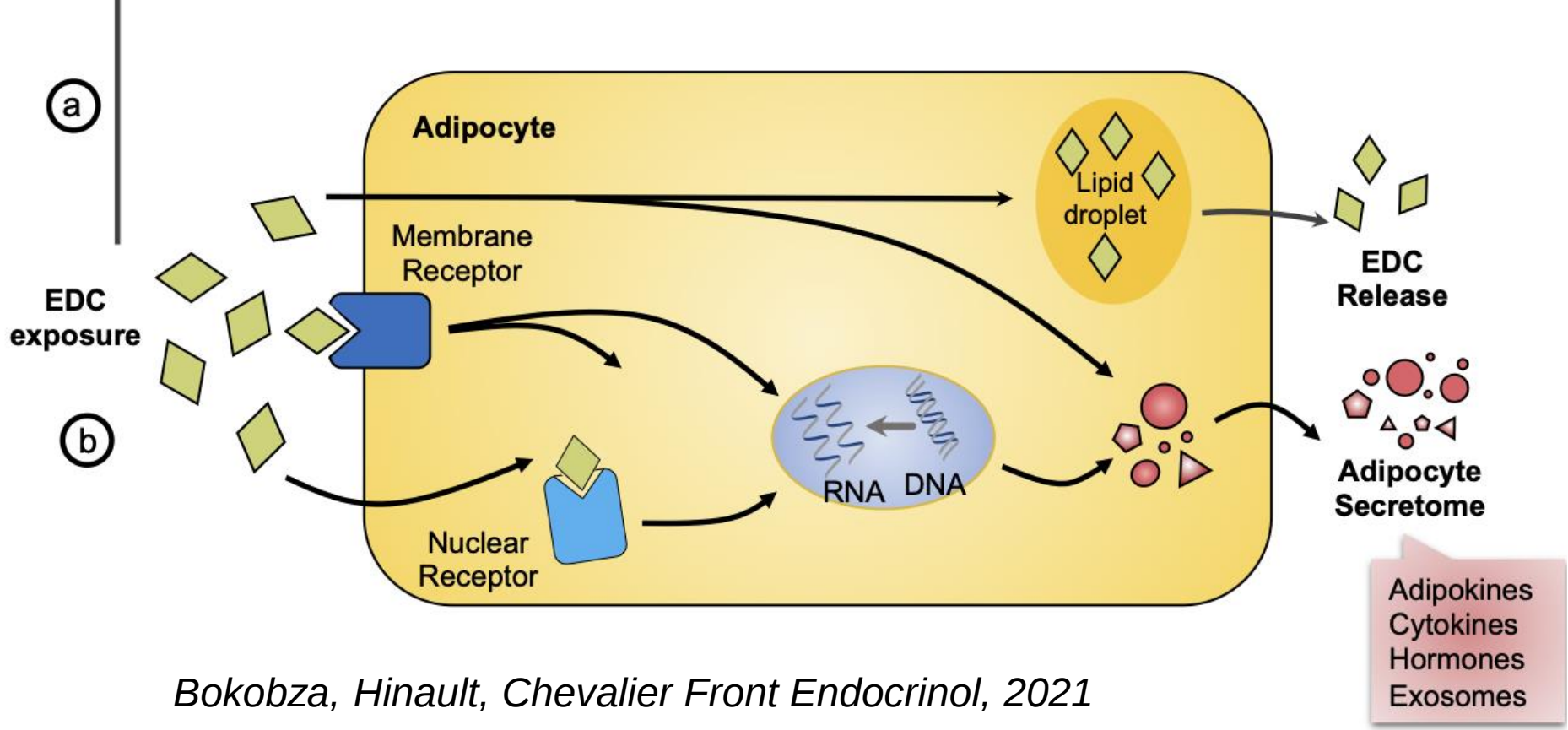


Prevalence of obesity in adults (BMI ≥ 30)
in the population of a country

Source: WHO (2015), data for the year 2014

OBESITE & PE

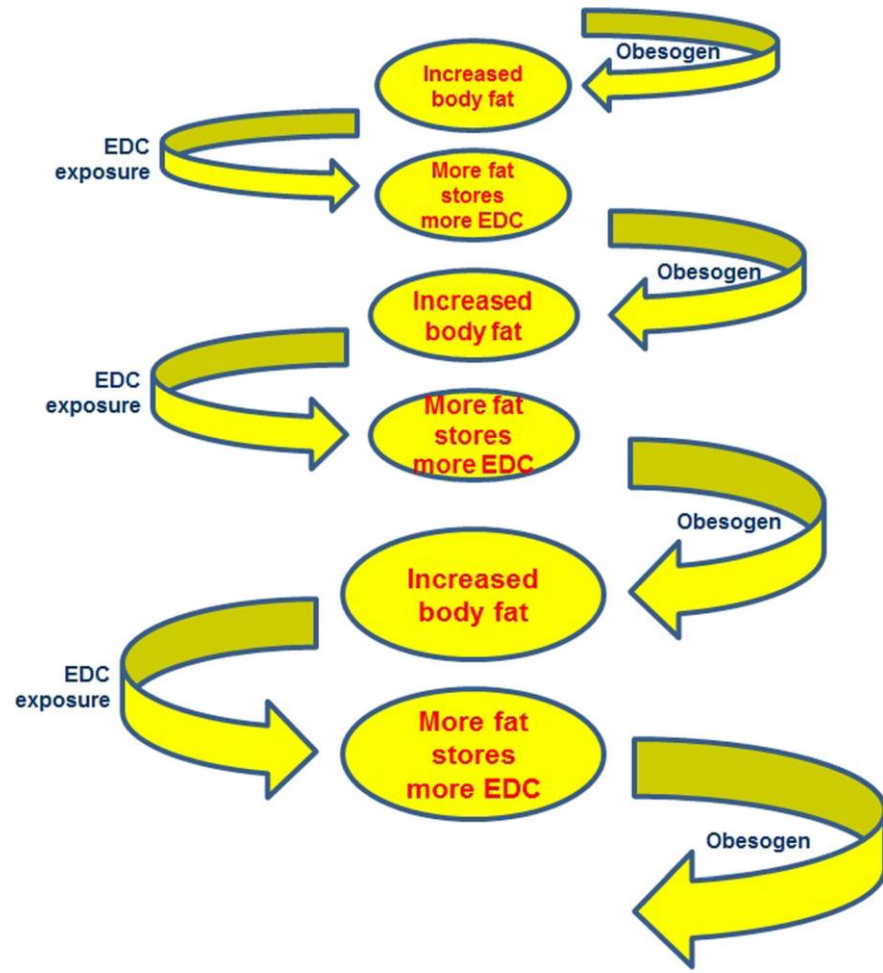
Le tissu adipeux = glande endocrine



Bokobza, Hinault, Chevalier Front Endocrinol, 2021



Exposition de la mère au diesthylbestrol
=> obésité chez à 6 mois



Curr Obes Rep (2017) 6:18–27
DOI 10.1007/s13679-017-0240-4

ETIOLOGY OF OBESITY (T GILL, SECTION EDITOR)

Endocrine Disruptors and Obesity

Philippa D. Darbre¹

<https://doi.org/10.24095/hpcdp.37.12.02>

Urinary bisphenol A and obesity in adults: results from the Canadian Health Measures Survey

Minh T. Do, PhD (1,2,3); Vicky C. Chang, MPH (1,2); Michelle A. Mendez, PhD (4); Margaret de Groh, PhD (1)

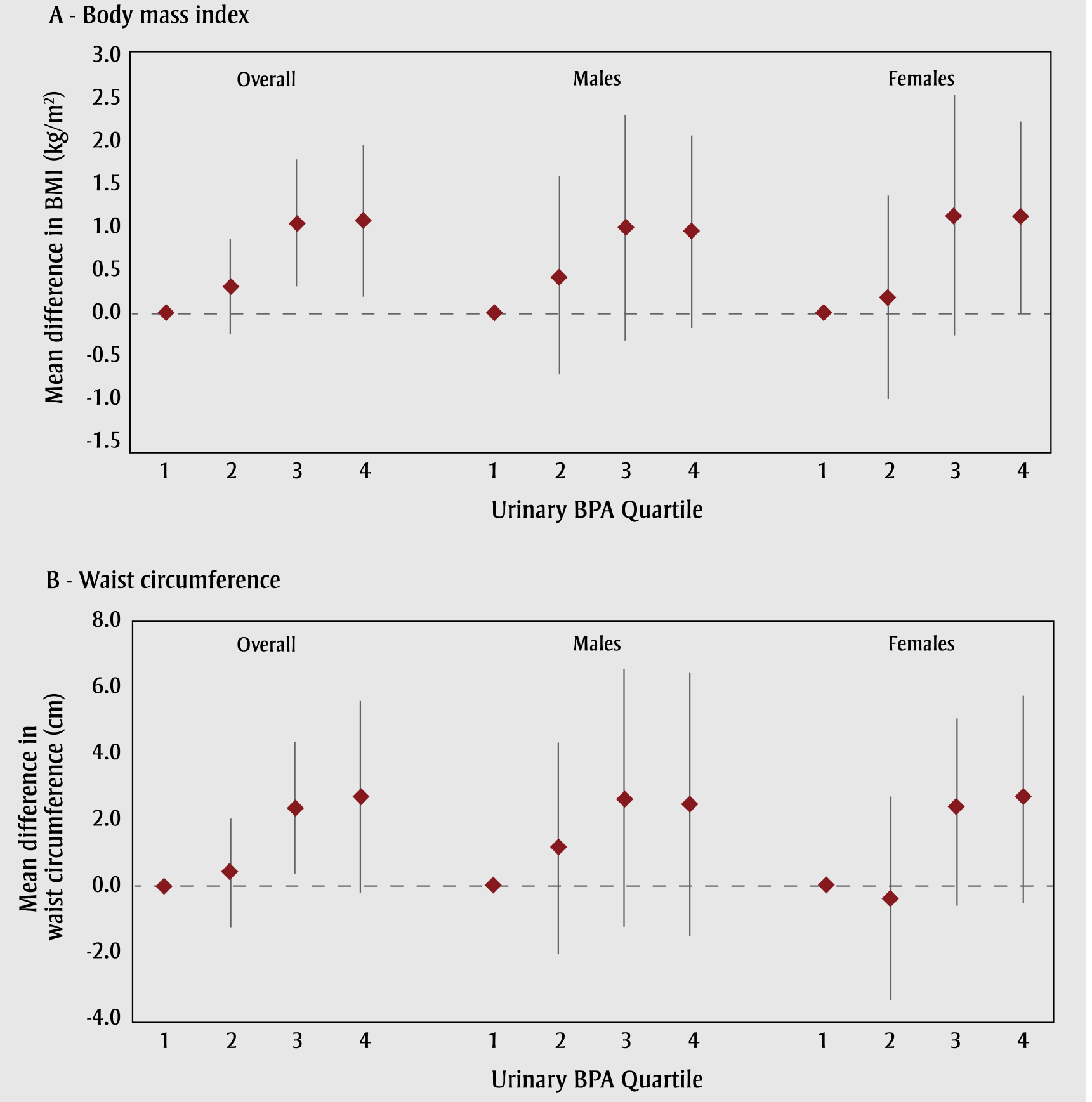


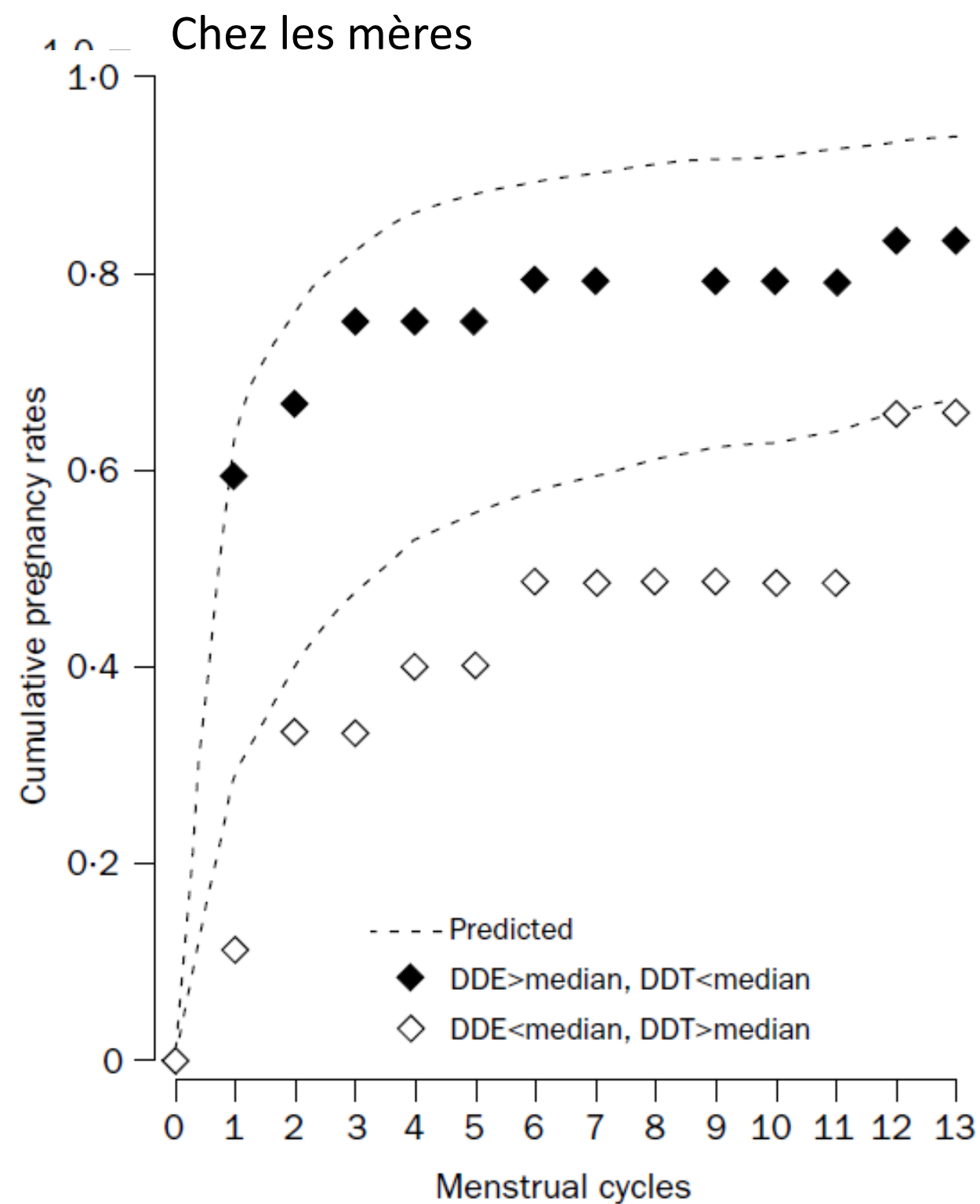
FIGURE 1
Mean difference in (A) body mass index and (B) waist circumference across urinary bisphenol A quartiles (vs. quartile 1) in adults 18 to 79 years of age, overall and by sex, 2007–2011 Canadian Health Measures Survey

INFERTILITES FEMININES & PE

Cohorte

289 filles âgées de 28 à 31 ans, nées entre 1960 et 1963

Taux de grossesse diminue de 32% tous les 10 microg/L p,p'-DDT dans le serum maternel (IC95% CI 11-48)



PE : « un enjeu de santé publique qui nécessite d'avantage de progrès en terme de recherche »



Reconnaître une substance comme PE

906 substances identifiées
par l'ANSES
(Rapport d'avril 2021)

Des catégories établies selon le degré de probabilité d'être un perturbateur endocrinien

Les catégories définies par l'Anses reposent sur la probabilité qu'une substance soit un perturbateur endocrinien :

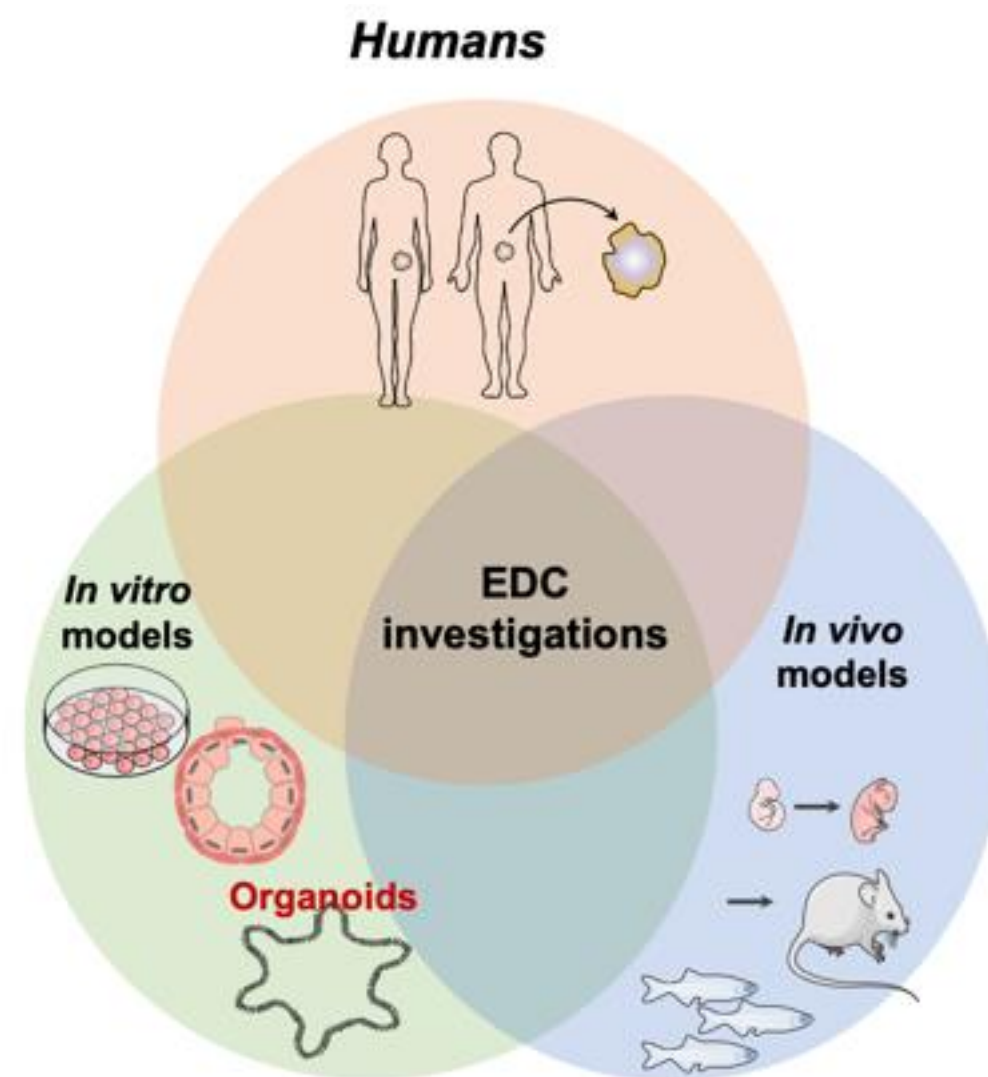
- **avéré** : les substances pour lesquelles la probabilité qu'elles soient PE est forte (plus de 90%) ;
- **présumé** : les substances pour lesquelles on ne peut pas affirmer qu'elles sont un PE mais pour lesquelles la suspicion est forte (probabilité entre 66% et 90%) ;
- **suspecté** : les substances pour lesquelles il y a des informations préoccupantes, mais pas assez pour permettre un jugement approfondi (probabilité entre 5% et 66%).

La SFE membre actif de l'ANSES : médecins et chercheurs participent à l'identification des substances comme PE

« un enjeu de santé publique qui nécessite d'avantage de progrès en terme de recherche »

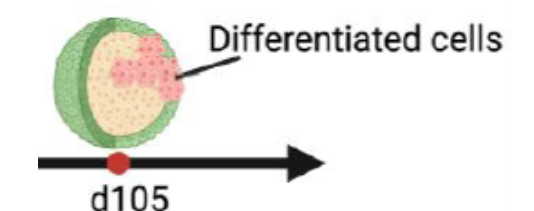
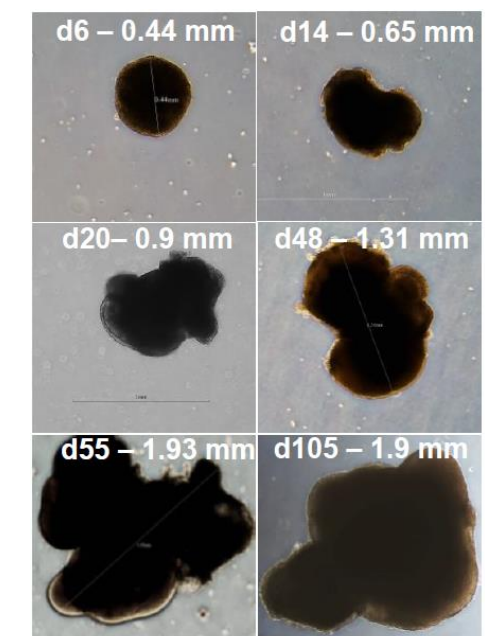


Comprendre le mécanisme d'action des PE



Bokobza, Hinault, Chevalier Front Endocrinol, 2021

Organoïdes : ensembles multicellulaires développés pour ressembler à un organe (ou partie d'organe) et fabriqués artificiellement à partir de cellules souches



La SFE engagée dans la recherche sur les PE



engagée dans la recherche sur les Perturbateurs Endocriniens

2024

**le FRIEMM
soutient la recherche
sur les perturbateurs endocriniens**



Plus d'infos ?

FRIEMM.contact@gmail.com

Soutenir la recherche sur les
maladies endocriniennes
et métaboliques



Former, informer et soutenir