

Mécanismes d'action

- **mimer** l'action d'une hormone naturelle et ainsi simuler son action sans avoir pour autant le même effet bénéfique (effet agoniste)
- **bloquer** une hormone, l'empêcher de se fixer à son récepteur et donc bloquer son action (effet antagoniste)
- **perturber** la production ou la régulation d'une hormone ou de son récepteur

Une exposition répétée à des doses infimes de PE peut avoir un effet plus important qu'une exposition à une forte et seule dose.

En raison de la bio-accumulation de certaines substances PE, on peut les retrouver à des taux non négligeables dans l'organisme.

Les effets sur la santé semblent plus importants à certaines périodes d'exposition (fenêtres de susceptibilité) : les fœtus, les nourrissons, les jeunes enfants, les adolescents, les femmes enceintes sont plus sensibles et développent plus rapidement des pathologies.

L'effet cocktail, dû à une exposition à plusieurs PE, est fréquent du fait de leur grand nombre, de leurs considérables variétés et des multiples situations d'exposition potentielle.

Familles chimiques à effet potentiellement PE (par ordre alphabétique)

Sources d'exposition

Les perturbateurs endocriniens sont d'origine naturelle (humaine, végétale - phytoestrogènes par exemple) ou anthropique (créés par l'activité humaine).

Le 4 juillet 2017, les États membres ont voté en faveur du projet proposé par la Commission Européenne (CE) concernant les critères destinés à définir les perturbateurs endocriniens. Ces critères scientifiques permettent de faire la distinction entre les perturbateurs endocriniens avérés et présumés. La validation de ces critères est l'aboutissement de longs travaux que la CE a conduits depuis 1999 (voir notamment COM-2001-262 et COM 2016-350). La CE a établi une liste d'environ 550 substances prioritaires. Pour une grande majorité de ces substances, des études complémentaires sont à effectuer pour caractériser leurs effets perturbateurs endocriniens réels. Les familles de substances représentées dans ces 550 substances sont notamment celles mentionnées dans le tableau ci-dessous. Mais comme par ailleurs les connaissances progressent, cette liste de substances prioritaires a vocation à s'allonger au fil du temps. Elles sont en effet très répandues surtout dans l'eau et l'alimentation.

En milieu professionnel, les expositions sont, comme en population générale, le plus souvent multiples, mais à des doses plus importantes. De nombreuses activités sont concernées.

Familles chimiques	Utilisations	Exemples de substances
Alkylphénols	Adjuvants pour détergents, pesticides, peintures à l'eau...	4-nonylphénol linéaire et ramifié, éthoxylate de 4-nonylphénol linéaire et ramifié, 4-ter-pentylphénol (PTAP), 4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol
Composés polybromés (retardateurs de flammes)	Equipements électroniques, mousse pour mobilier, tapis, plastiques des habitacles de voiture,...	Polybromodiphényléthers (PBDE), polybromobiphényles (PBB)
Composés organochlorés et organophosphorés	Pesticides anciens	DDT, lindane, pentachlorophénol, dieldrine, chlordane, malathion (organophosphoré) (tous sont désormais interdits en France)
Dérivés phénoliques	Plastiques alimentaires, cosmétiques, tickets de caisse, boîtes de conserve, désinfectants, ...	Bisphénols, parabènes, halogéno-phénols
Dibenzodioxines et dibenzofuranes	Fumées d'incinération des déchets	Tétrachloro-2,3,7,8 dibenzo-para-dioxine (TCDD), 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofurane (2,3,4,7,8-PeCDF)
Hormones	Médicaments contraceptifs, anabolisants	17β-œstradiol, progestérone, testostérone
Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)	Fumées de combustion : fumée de cigarettes, émissions de moteurs diesel, incendies, ...	Benzo(a)pyrène
Phtalates	Plastiques, cosmétiques, ...	Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP), phtalate de dibutyle (DBP), phtalate de benzyle et de butyle (BBP), phtalate de diisobutyle (DIBP), phtalate de diisononyl (DINP, utilisé comme substitut du DEHP)
Polychlorobiphényles (PCB) (interdits depuis 1987)	Anciens transformateurs électriques, condensateurs, lubrifiants, ...	PCB 126, PCB Aroclor 1242, Chlophen A60
Triazines, dicarboxidimes chloroacétamides	Pesticides anciens et actuels	Atrazine (interdite), alachlore (interdit), iprodione

Liste non exhaustive, à titre d'exemple.

Réglementation

En fonction des usages des substances, plusieurs textes réglementaires sont applicables (règlement européen n° 1907/2006 dit règlement REACH, règlement européen n° 1272/2008 dit règlement CLP, règlements européens relatifs aux produits phytosanitaires et aux biocides, législation relative aux cosmétiques, législation relative à la qualité de l'eau...).

Le but de cette plaquette n'étant pas de faire un catalogue de la réglementation, seuls les règlements REACH et CLP seront abordés ainsi que le Code du travail.

Mise sur le marché

Conformément au règlement REACH,

→ toute substance mise sur le marché en France à plus de **1 tonne par an** doit être enregistrée auprès de l'Agence Européenne des produits chimiques.

La mise sur le marché des produits phytosanitaires et des biocides ne relève pas du règlement REACH.

→ les perturbateurs endocriniens sont, au sens du règlement REACH, des **substances extrêmement préoccupantes (SVHC)**. A ce titre ils peuvent être inscrits dans la « **liste des substances candidates à l'autorisation** ».

A la date de rédaction de cette plaquette, parmi les **174 SVHC** qui sont inscrites dans la « **liste des substances candidates à l'autorisation** », il y a **3 dérivés phénoliques, 9 phtalates et 2 nonylphénols**.

Les **SVHC** inscrites dans la « **liste des substances candidates à l'autorisation** » et considérées comme prioritaires sont ensuite incluses dans l'annexe XIV du règlement REACH c'est-à-dire soumises à autorisation.

A la date de rédaction de cette plaquette, l'annexe XIV compte **43 substances** dont **8 phtalates et un alkylphénol** qui, de ce fait, ne peuvent être utilisés que si la Commission Européenne a octroyé une autorisation.

Classification et étiquetage

Dans le règlement CLP, il n'y a pas de classe de danger spécifique au caractère perturbateur endocrinien. Cependant, certains perturbateurs endocriniens sont classifiés **toxiques pour la reproduction** (effets sur la fertilité et sur le fœtus).

Fiches de données de sécurité

Les fournisseurs n'ont pas l'obligation d'indiquer dans la rubrique "composition" de la FDS les substances qui ne sont pas classifiées dangereuses au sens du règlement CLP, ni celles qui ne possèdent pas de valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) fixée au niveau européen, ni celles qui ne sont pas candidates à l'autorisation.

Certains perturbateurs endocriniens peuvent donc être présents dans un mélange, sans que la FDS de ce dernier ne le mentionne.

Suivi de l'exposition des salariés

L'employeur a pour obligation de respecter les articles du code du travail suivants :

- R. 4222-10 (mesurage des concentrations en poussières totales et alvéolaires),
- R. 4412-27 et 76 (mesurage des concentrations en agents chimiques dangereux et contrôle des VLEP réglementaires fixées aux articles R. 4412-149 et R. 4412-150).

Risques pour la santé

EFFETS SUR LA SANTE

Même s'il est très difficile d'établir un lien causal entre l'exposition aux PE et la survenue de pathologies, la recherche, toujours en cours, fait remonter une probable implication des PE dans l'apparition de certaines maladies endocrines. Les PE sont susceptibles de provoquer :

Des altérations des fonctions de reproduction (homme et femme)

Quantité/qualité du sperme, fonction ovarienne, baisse de la testostérone, implantation et développement du fœtus (anomalies de la différenciation sexuelle, faible poids de naissance, prématurité, troubles du comportement)

Des malformations de l'appareil reproducteur

Cryptorchidie, hypospadias, hypoplasie testiculaire, kystes des épидидymes, endométriose, ovaires polykystiques

Des troubles métaboliques

Obésité, diabète insulino-dépendant, maladies cardio-vasculaires, troubles thyroïdiens, atteintes du système immunitaire

Des augmentations de l'incidence de certains cancers

Prostate, testicules, seins, ovaires, utérus (cancers hormono-dépendants)

Biosurveillance

En milieu de travail, le repérage des PE est complexe.

Pour de rares PE, comme le bisphénol A (BPA) ou le phtalate de bis(2-éthylhexyle), une surveillance biologique des expositions est possible.

Un suivi de biosurveillance expérimental, piloté par Santé Publique France, est par ailleurs actuellement mis en place avec :

- l'enquête Esteban
- et l'étude Eife

L'objectif est de caractériser les expositions d'origine environnementale de la population générale à des polluants reprotoxiques et neurotoxiques. Les polluants étudiés incluent le BPA, les phtalates, certains pesticides, les PCB, les dioxines, les retardateurs de flammes...

Suivi en santé au travail par l'équipe pluridisciplinaire

Ce suivi, en l'absence d'informations stabilisées, doit respecter le principe de précaution

Les salariés exposés à des PE par ailleurs classés CMR 1A ou 1B doivent bénéficier d'un Suivi Individuel Renforcé dont la périodicité ne doit pas excéder 2 ans, avec au moins un avis d'aptitude tous les 4 ans.

Les salariés exposés à des PE non classés CMR 1A ou 1B pourront être vus en Visite d'Information et de Prévention avec un protocole infirmier adapté à cette exposition. L'interrogatoire devra rechercher systématiquement des troubles thyroïdiens, des troubles de la fertilité et de la fécondité, des troubles métaboliques ainsi que tout autre signe clinique pouvant être d'origine endocrinienne. Au moindre doute, le salarié sera orienté vers le médecin du travail et une étude de poste et des expositions professionnelles sera réalisée.

Les femmes enceintes et allaitantes susceptibles d'être exposées à des PE doivent être orientées au plus tôt vers le médecin du travail qui évaluera l'opportunité d'un aménagement de poste et le prescrira si besoin.

Le professionnel de santé, infirmier(ère) ou médecin, a un rôle essentiel dans le cadre de l'information et de la formation tant des salariés exposés à des substances suspectées d'être des PE que des employeurs. Il veillera à ce que ce risque soit inscrit au document unique.