

Enfant – Environnement – Santé

Une information des Médecins en faveur de l'environnement

Avec le soutien de l'Office fédéral de la santé publique

Septembre 2007

Documentation

1. Introduction
- 2. Les dangers de l'environnement pour les enfants à naître (article)**
3. Les dangers de l'environnement pour les enfants à naître (résumé)
4. Les dangers de l'environnement pour les nourrissons (article)
5. Les dangers de l'environnement pour les nourrissons (résumé)
6. Les dangers de l'environnement pour les enfants en bas âge (article)
7. Les dangers de l'environnement pour les enfants en bas âge (résumé)
8. Les dangers de l'environnement pour les enfants en âge scolaire (article)
9. Les dangers de l'environnement pour les enfants en âge scolaire (résumé)
10. Conseils et recommandations
11. Impressum

Auteurs

Olf Herbath
Hans-Peter Hutter
Michael Kundi
Hanns Moshhammer
Katja Radon
Margret Schlumpf
Christoph Stüssi
Kathrin von Hoff
Peter Wallner

Les dangers de l'environnement pour les enfants à naître

Remarques préliminaires

Les produits chimiques présents dans l'environnement sont des substances étrangères d'origines diverses (industrie, ménage, transports); ils sont véhiculés par l'air, le sol ou l'eau et se dégradent rapidement, lentement, partiellement ou pratiquement pas. Ils peuvent s'accumuler dans des organismes et se concentrer par millions d'unités dans la chaîne alimentaire. Dans les années 1920–1930, qui marquent les débuts de l'industrie chimique, les composés chimiques étaient encore rares. En effet, l'industrie chimique n'a véritablement pris son essor qu'après la Seconde Guerre mondiale. Dans les années 40, elle a généré environ un million de tonnes de substances, pour l'essentiel des pesticides et des insecticides; par la suite, la production a augmenté à un rythme effréné aux Etats-Unis et en Europe, pour atteindre quelque 400 millions de tonnes en 2002. L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) prévoit que la production augmentera encore d'environ 85% d'ici 2020. Pour leur part, l'Agence européenne pour l'environnement (EEA) et le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) estiment qu'il existe actuellement quelque 100 000 composés chimiques de synthèse.

Cette évolution crée une situation tout à fait nouvelle pour l'être humain et l'animal: l'exposition à des quantités variables de produits chimiques des plus hétérogènes, hautement toxiques pour certains, est non seulement devenue inévitable, mais elle est aussi toujours plus massive. Certaines substances (comme les pesticides) ont été développées pour lutter contre des organismes nuisibles à l'agriculture; leurs effets sur l'être humain n'ont cependant jamais été clairement établis. Par ailleurs, si l'on connaît dans les moindres détails les effets des médicaments sur l'être humain, on ignore en revanche en grande partie – si ce n'est totalement – leurs conséquences sur les poissons, les grenouilles et d'autres animaux sauvages.

Des données d'exposition récentes indiquent qu'entre le moment de la conception et jusqu'à un âge avancé, l'être humain et l'animal sont en contact, à des degrés divers, avec un large spectre de substances. Pourtant, les dangers de ces expositions ne sont pas quantifiés car il n'existe pas de données relatives à la toxicité chronique, ou alors celles-ci ne sont pas accessibles. A ce jour, l'industrie n'est, hélas, toujours pas tenue de fournir des informations sur la dégradation et la toxicité des substances chimiques dans une banque de données d'accès public. Cette lacune est tout aussi regrettable dans une optique de protection

des animaux car elle permet de multiplier inutilement des expérimentations animales.

On ne sait pas davantage si le mélange de substances – une pratique devenue courante, qui échappe à tout contrôle – modifie, diminue ou au contraire renforce les effets spécifiques d'un produit. Les conséquences des produits chimiques sur l'être humain dépendent également des interactions entre les gènes/produits géniques et les facteurs environnementaux.

Ce qui frappe dans pratiquement toutes les maladies et les troubles développés à la suite d'une exposition précoce à des produits chimiques (avant ou après la naissance), c'est l'écart qui sépare le moment de l'exposition de celui où le trouble est observé. Ce phénomène est particulièrement marqué en ce qui concerne les troubles du comportement, mais aussi les troubles de la reproduction.

Les phases critiques du développement

Les organismes présentent une grande fragilité pendant les différentes étapes de leur formation et leur rythme rapide de développement et de croissance les rend extrêmement sensibles, également à l'égard des nuisances chimiques et physiques. La vulnérabilité est particulièrement grande pendant la période embryonnaire (les soixante premiers jours qui suivent la conception), qui se caractérise par une croissance cellulaire rapide. Les substances toxiques peuvent ainsi agir de multiples façons sur la croissance et les stades de différenciation primaire, autrement dit entraver le bon développement des cellules aux fonctions différenciées. Il peut en résulter des mutations

et des malformations congénitales. L'exposition à des produits chimiques pendant la période foetale provoque généralement des dysfonctions, le risque de malformations étant plus rare à cette phase du développement.

Un nombre toujours plus grand d'indices et d'études met en évidence le lien qui existe entre une exposition à des produits chimiques pendant le développement et des pathologies modifiées chez les enfants. A ce titre, il y a lieu de relever tout particulièrement que de nombreuses substances chimiques agissent à retardement, ce qui signifie que les effets d'une exposition dans les premiers stades du développement ne se manifesteront qu'à l'âge du jardin d'enfant ou de l'école primaire, à l'adolescence, à l'âge adulte ou encore seulement à un âge avancé (Landrigan 2005). Des données récentes selon lesquelles l'exposition à des produits chimiques pourrait avoir une incidence sur le développement intellectuel de nos enfants et sur des facteurs intervenant de manière prépondérante dans la reproduction sont de nature à inquiéter. Dans ce qui suit, nous aborderons principalement les effets toxiques des substances chimiques sur le cerveau et la fonction de reproduction.

Entre 3 et 8% des enfants nés chaque année aux Etats-Unis présentent un trouble du cerveau lié à un problème de développement ou présenteront ultérieurement une maladie de ce type. Il s'agit principalement de cas de déficit d'attention/hyperactivité (ADHD*), de retard mental, d'autisme et de troubles de type autistique. Toutes ces maladies peuvent résulter d'une exposition de l'enfant à des substances neurotoxiques avant ou après la naissance (Szpir 2006).

Les chercheurs considèrent que les troubles du développement ont tendance à augmenter et que la présence toujours plus massive de substances chimiques

Augmentation des troubles du développement chez les enfants

Maladie	Hausse	Période	Biographie
ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder	250%	1990–1998	Woodruff 2004
Autisme, troubles de type autistique	373% 100%	1980–1994 1992–1997	Fombonne 2001, 2006
Enfants présentant des troubles d'apprentissage dans des programmes de formation spécifiques	191%	1977–1994	Szpir 2006

*ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder = déficit d'attention/hyperactivité)

dans notre environnement n'est pas étrangère à ce phénomène. La cause de la plupart des maladies du cerveau liées au développement demeure toutefois inconnue (Woodruff 2004).

Les diagnostics de déficit d'attention/hyperactivité se sont multipliés dans les années 1990 à 1998 (voir tableau ci-dessus). Les garçons sont davantage touchés que les filles. Toutefois, la proportion de filles atteignait déjà 30,3% en 1998, contre seulement 15,7% en 1990.

La prescription de Ritaline à des enfants et des jeunes de cinq à dix-huit ans dans le traitement du déficit d'attention/hyperactivité a pratiquement quadruplé. Les transporteurs de la dopamine et de la monoamine jouent un rôle important dans les fonctions cérébrales. Toutes les substances intervenant actuellement dans le traitement du déficit d'attention/hyperactivité (ADHD) modulent, par l'action des transporteurs, les neurotransmetteurs de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine dans diverses régions du cerveau.

Retard du développement intellectuel et retard mental

On considère que ces retards peuvent être dus à des maladies génétiques, à un traumatisme ou à une consommation d'alcool par la mère. On retient également comme hypothèse une exposition au plomb, à du mercure, à des PCB et à d'autres substances chimiques pendant les premiers stades du développement (grossesse). Les causes exactes de ces retards demeurent inconnues dans 30 à 50% des cas et jusque dans 75% des cas pour les troubles légers (Woodruff 2004).

Autisme

Maladie cérébrale, l'autisme se caractérise par une altération de la communication et des troubles du développement de l'interaction sociale. La maladie est parfois associée à un retard mental et à l'épilepsie. Ses causes sont inconnues; des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques peuvent intervenir. Entre 1980 et 1994, le nombre d'enfants diagnostiqués autistes a augmenté de 373%, puis une nouvelle fois de 100% entre 1992 et 1997.

Des infections survenant pendant la période de développement cérébral intra-utérin ou périnatal peuvent occasionner des lésions cérébrales et des troubles psychiatriques sévères qui se répercutent sur le comportement. Parmi les causes non génétiques de l'autisme, on retient principalement une infection virale de la mère pendant la grossesse (Shi 2003). Des chercheurs de l'université John Hopkins de Baltimore avancent également l'hypothèse selon laquelle l'autisme pourrait être la conséquence d'une réaction inflammatoire.

Les substances pouvant perturber le système nerveux et le cerveau du fœtus et du petit enfant

Le volume de produits chimiques de synthèse présents dans l'environnement augmente à l'évidence, de même que – et cela dans des proportions inquiétantes – les troubles du comportement et du système nerveux chez les enfants (Costa 2004). On sait que certains produits chimiques endommagent plus particulièrement le système nerveux et le cerveau des enfants; on sait également que la plupart des produits chimiques de synthèse n'ont pas été testés suffisamment – s'ils l'ont jamais été – quant à leur neurotoxicité ou à leur toxicité sur le développement avant d'arriver sur le marché.

Certes, quelques études consacrées à des substances récentes existent, mais elles ne présentent pas un caractère exhaustif. Ces études coûtent cher et ne peuvent être réalisées qu'avec le soutien de programmes de recherche spéciaux, par exemple le programme national de recherche d'une durée de cinq ans intitulé «Perturbateurs endocriniens: importance pour les être humains, les animaux et les écosystèmes» (PNR 50).

Métaux lourds

Plomb

Une plombémie (taux de plomb dans le sang) supérieure à la moyenne chez les nourrissons et les enfants en bas âge est associée à une hausse du déficit d'attention à l'âge préscolaire et scolaire, à une plus grande impulsivité et à l'échec scolaire. Par ailleurs, les enfants concernés présentent un risque accru de développer des comportements antisociaux et de basculer dans la délinquance. Une faible plombémie est déjà de nature à entraver le développement des facultés intellectuelles de l'enfant. Une étude publiée récemment, consacrée aux effets d'une exposition au plomb pendant la période prénatale, met en évidence que le développement neuromoteur pendant les deux premiers mois qui suivent la naissance est directement en relation avec la plombémie présentée par la mère à chaque étape de sa grossesse (Hu 2006).

Il apparaît en outre qu'une exposition au plomb à un âge précoce peut être déterminante dans l'apparition de maladies neurodégénératives à un âge plus avancé, par exemple les maladies d'Alzheimer et de Parkinson (Landrigan 2005).

Environ un million d'enfants aux Etats-Unis et un nombre indéterminé d'enfants principalement dans les pays d'Europe occidentale présentent une plombémie supérieure à la limite de 10 microgrammes/dl de sang admise jusqu'à récemment par les CDS (US Cen-

ters for Disease Control and Prevention) et l'EPA (US Environmental Protection Agency). En Allemagne, la limite tolérée a été ramenée à 5 microgrammes/dl de sang. Cependant, les chercheurs estiment que la notion de valeur limite devrait être abandonnée pour le plomb, étant entendu que même une infime quantité de plomb dans le sang entrave déjà le développement intellectuel de l'enfant. Les Centers for Disease Control and Prevention vont dans le même sens quand ils préconisent une valeur zéro dans un communiqué de presse publié en 2005.

Mercure/Méthylmercure

Une exposition au mercure pendant la période embryonnaire ou fœtale mais aussi au tout premier âge peut entraver durablement le développement neurologique et les capacités intellectuelles de l'individu. Les enfants exposés avant leur naissance à des concentrations pourtant relativement faibles de méthylmercure présentent un plus grand risque de voir leurs facultés diminuées dans les domaines du langage, de la concentration et de la mémoire (Grandjean 1997). Une exposition massive au méthylmercure peut provoquer chez l'enfant un retard mental plus ou moins sévère et des malformations, comme l'a montré la maladie de Minimata au Japon. L'intoxication peut même être tellement importante que l'enfant n'y survivra pas.

Manganèse

Le manganèse sert de catalyseur à des processus enzymatiques les plus divers. Des études toujours plus nombreuses mettent en évidence que des concentrations élevées de substance résultant d'une exposition professionnelle de la femme enceinte ou de la consommation d'eau à forte teneur en manganèse peuvent être à l'origine d'une hyperactivité et de troubles d'apprentissage chez les enfants (Szpir 2006).

Produits chimiques

Polychlorobiphényles (PCB)/Dioxines

Ces deux groupes de substances ont des effets analogues et sont de ce fait traités ensemble.

Les **PCB** sont des produits chimiques de synthèse utilisés par l'industrie comme lubrifiants, comme solvants inertes et comme matériau d'isolation pour les équipements électriques. Leur utilisation dans des systèmes ouverts a été suspendue dans les années 70 à la suite d'une pollution à l'huile de riz aux effets catastrophiques, qui a permis d'établir la toxicité de ces substances pour l'être humain et les animaux. Par la suite, une interdiction générale de produire des PCB et des produits contenant des PCB a été pronon-

cée. Pourtant, on en trouve aujourd'hui encore en quantités mesurables, surtout dans des aliments riches en graisses et, par conséquent, dans le lait maternel.

Les doses massives de PCB auxquelles des femmes enceintes avaient été exposées à la suite d'accidents survenus dans des processus de fabrication d'huile de riz (maladie de Yusho en 1968, Japon, et maladie de Yu-Cheng en 1979, Taiwan) ont entraîné chez les enfants concernés un poids de naissance inférieur à la norme et une hyperpigmentation de la peau. Certains enfants ont même présenté un Q.I. très bas.

Les **dioxines** sont les résidus toxiques générés par un grand nombre de processus de transformation (p. ex. incinération de déchets, activités industrielles). Des prescriptions plus rigoureuses en la matière ont permis de réduire considérablement les taux de dioxine présents dans l'environnement ces dernières années.

Des études consacrées aux effets des PCB et des dioxines ont récemment mis en évidence des expositions proches des quantités présentes dans la nature. Des recherches effectuées aux Pays-Bas, en Allemagne et aux Etats-Unis ont montré qu'une exposition à des PCB et à des dioxines pendant la période prénatale était associée à une baisse du développement intellectuel de l'enfant à naître. Les enfants observés présentaient également des déficits du développement psychomoteur, un retard du développement émotionnel et comportemental (aptitude réduite à entreprendre des activités d'endurance et à jouer de manière constructive, plus grande réserve, tendance à être déprimé) et de l'hyperactivité. Jusqu'à l'âge de dix ans, la compréhension orale et écrite ainsi que le quotient intellectuel verbal étaient inférieurs à la moyenne. Egalement, les facultés de mémorisation et d'attention se sont révélées moins bonnes chez les enfants exposés très précocement.

Ces données indiquent bien que les périodes pré et postnatales constituent les phases les plus sensibles et que l'exposition à des substances étrangères peut avoir de effets néfastes sur le développement du cerveau.

Environ 60% des PCB contenus dans le lait maternel n'agissent pas comme de la dioxine, mais se comportent comme des hormones. Les produits de dégradation des PCB constituent également des perturbateurs endocriniens. L'étude Rotterdam/Groningen a mis en évidence que des garçons exposés à de fortes doses de PCB par le sang du cordon ombilical et le lait maternel étaient moins attirés par des jeux typiquement masculins (voitures, machines de construction, train électrique, tracteur) alors que des filles exposées dans les mêmes proportions développaient une attitude plus masculine (Vreugdenhil 2002).

Pesticides

Les **phosphates organiques** sont des poisons de contact utilisés pour lutter contre les insectes. Ils bloquent l'enzyme de l'acétylcholinestérase, empêchant ainsi la dégradation de l'acétylcholine. L'intoxication résulte de la présence massive de substances dans l'organisme. Le chlorpyrifos, insecticide organophosphaté largement répandu, est un toxique qui agit sur le système nerveux et qui perturbe le développement. Il est efficace comme insecticide dans des concentrations qui n'engagent pas encore la toxicité cholinergique. Une exposition pré ou postnatale a pour effet de modifier les fonctions de toute une série de neurotransmetteurs. Le cerveau présente aussi une certaine sensibilité au chlorpyrifos pendant les différentes phases prénatales (Slotkin 2005). Des expérimentations sur des animaux font état de troubles du comportement et de modifications biochimiques permanentes du cerveau.

Les **esters d'acide carbamique** peuvent également inhiber l'acétylcholinestérase; les symptômes d'intoxication qu'ils provoquent s'estompent toutefois plus rapidement.

Utilisés depuis plus de quarante ans, les **pyrèthres** représentent environ 25% du marché mondial des insecticides. Dans le modèle animal, on observe que les animaux nouveaux-nés présentent une sensibilité aux substances nettement plus marquée que les animaux adultes. Des animaux exposés à des pyrèthres peu après leur naissance ont par la suite été hyperactifs et présentaient des modifications de la densité des récepteurs cholinergiques dans le cerveau (Shafer 2005).

Solvants et alcools

Les études consacrées aux effets sur le développement et aux effets neurotoxiques de solvants couramment utilisés, comme le toluol, sont rares. Les problèmes posés par la plupart de ces substances concernent avant tout la médecine du travail. Toutefois, une étude consacrée à des mammifères exposés au toluol pendant la période de gestation a révélé chez les jeunes animaux un retard dans le développement des réflexes, une activité motrice supérieure à la normale et une baisse des aptitudes cognitives (Hass 1998).

Les effets les plus connus sont ceux de l'alcool, une substance clairement considérée comme toxique pour le système nerveux tant par des études expérimentales qu'épidémiologiques.

L'alcool traverse la barrière placentaire pour arriver jusqu'à l'embryon ou au fœtus, lequel est alors exposé aux mêmes concentrations de substances que sa mère. Il est responsable de malformations, notamment fente palpébrale raccourcie, philtré estompé et lèvre supérieure peu marquée. Il peut également être

à l'origine d'un périmètre crânien et d'une croissance physique inférieurs à la moyenne, des retards que le nourrisson ne rattrapera pas par la suite.

L'alcool provoque des troubles du comportement (ADHD) et des difficultés d'apprentissage; ses effets se répercutent sur le quotient intellectuel. Selon la consommation effective d'alcool (et en fonction de données génétiques ainsi que de l'état général de la mère pendant la grossesse), l'enfant est exposé de manière plus ou moins importante à ces trois risques. Les déficits les plus courants dus à l'alcool sont des troubles du comportement et des difficultés d'apprentissage (Wlech-Carre 2005).

Fumée du tabac

Les enfants de femmes qui fument pendant leur grossesse sont davantage exposés à un déficit du Q.I., à des difficultés d'apprentissage et à des déficits d'attention. Les femmes enceintes non fumeuses, mais qui sont exposées à de la fumée passive, risquent d'avoir des enfants de plus faible intelligence. En outre, les femmes qui fument pendant leur grossesse exposent leur enfant à toute une série de risques aux conséquences durables, parmi eux un retard de croissance intra-utérin qui pourra se répercuter sur la maturation d'organes importants, en particulier les poumons. A la naissance, l'enfant est non seulement de petite taille, mais il présente aussi un risque accru de développer des maladies des voies respiratoires ou de décéder de la mort subite du nourrisson.

Troubles de la fonction reproductrice

La baisse de la fertilité dans de nombreux pays industriels atteint des proportions tellement alarmantes qu'elle ne peut plus exclusivement être imputée à des facteurs sociaux ou comportementaux. L'évolution du style de vie et l'exposition croissante à des substances étrangères, p. ex. des produits chimiques à effet hormonal, sont de toute évidence à l'origine de troubles qui affectent la fonction reproductrice de l'homme (p. ex. cancer des testicules, descente testiculaire inexistante ou sperme de mauvaise qualité). En Norvège et au Danemark, environ 20% des jeunes hommes présentent des concentrations de sperme inférieures à 20x10⁶ de sperme/ml, la valeur de référence fixée par l'OMS. 40 autres pour-cent ont des concentrations inférieures à 40x10⁶ ml. D'après des études récentes, il s'agit du seuil au-dessous duquel la fécondité diminue (Jørgensen 2006).

Substances chimiques à effet hormonal

Cette notion renvoie à un groupe de composés chimiques des plus hétérogènes qui peuvent interagir avec

des systèmes hormonaux. Les hormones se fixent spécifiquement sur des récepteurs présents à l'intérieur du noyau de la cellule ou sur la membrane cellulaire des cellules cibles. Le couplage de l'hormone et du récepteur déclenche toute une série de processus chimiques. Si une substance étrangère, et non pas une hormone, vient se coupler au récepteur, la synthèse des protéines sera contrôlée par le complexe formé du récepteur et de la substance étrangère. Les substances chimiques à effets endocriniens peuvent également modifier la synthèse, la dégradation et le transport des hormones. A la manière de commandes supérieures, les systèmes hormonaux régulent pratiquement tous les systèmes et les fonctions de l'organisme. Les substances chimiques à effet hormonal peuvent altérer la santé de l'être humain et des animaux en ce sens qu'elles ont la faculté de renforcer, d'entraver ou de modifier les fonctions hormonales. Pendant la période de développement, les hormones n'ont pas seulement une action régulatrice; elles ont aussi un rôle déterminant dans la formation des organes et de leurs fonctions. C'est pour cette raison que les organismes sont particulièrement sensibles pendant les phases de développement et de croissance.

Des substances chimiques très variées peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens: il y a des pesticides, des produits chimiques industriels (bisphénol A, PCB, alkylphénols, agents ignifuges, etc.), mais aussi des cosmétiques, des composants synthétiques présents dans des parfums, les filtres UV, des protections solaires ou encore des agents conservateurs (parabène). Des médicaments, des substances végétales naturelles (flavonoïdes, phyto-oestrogènes) et des résidus d'incinération (dioxine) peuvent aussi avoir un effet endocrinien.

Les conséquences possibles des substances chimiques à effets endocriniens sont brièvement présentées dans la Déclaration de Prague, qui se veut un appel lancé au public par la communauté scientifique.

L'inquiétude prévaut en ce qui concerne les troubles croissants de la reproduction chez les jeunes garçons et les jeunes gens en Europe et l'augmentation des cas de cancers du sein et des testicules. Des corrélations avec ces maladies sont difficiles à établir chez l'être humain en raison de la présence massive de substances à effets endocriniens dans l'environnement.

S'agissant des effets sur les animaux sauvages, des liens directs ont pu être mis en évidence pour différentes espèces. Ces substances peuvent avoir pour conséquence une baisse de la population animale. Cette évolution pour les espèces concernées doit être comprise comme un signal d'alarme.

La population européenne est exposée, à faibles doses, à nombre de ces substances et il n'est pas exclu que leurs effets s'additionnent. De nombreux per-

turbateurs endocriniens peuvent être décelés dans les tissus humains et même dans le lait maternel. L'être humain est exposé aux substances très précocement, à un moment où son organisme y est particulièrement sensible.

Le système de sécurité et de contrôle des produits chimiques en vigueur actuellement n'est pas suffisamment performant en ce qui concerne les conséquences des substances à effet hormonal. Au vu des risques considérables liés à ces produits, des mesures de prévention spécifiques devraient être introduites dans les meilleurs délais, par exemple diminution de la charge de substances à effet hormonal. Le danger inhérent à ces substances justifie par ailleurs que l'on mette en place un monitoring de longue durée et que l'on intensifie la recherche consacrée aux effets de ces substances sur l'être humain et les animaux sauvages et à leur mode d'action.

La présence massive de substances à effets endocriniens dans l'environnement constitue un danger pour les animaux sauvages et leur reproduction: des escargots de mer de sexe féminin se masculinisent; en Floride, les organes reproducteurs des alligators ont subi des mutations tellement importantes à la suite d'une pollution du lac Apopka par des pesticides que leur reproduction est compromise.

Dans la zone arctique, une région pourtant à l'écart de toute pollution industrielle, des analyses ont révélé que le lait des mères inuits présentait la plus forte teneur au monde de polychlorobiphényles, une substance jadis utilisée à des fins industrielles. Les PCB sont transportés par l'air et, par l'intermédiaire de la neige et de la pluie, retombent sur les régions arctiques où ils contaminent massivement les poissons et les mammifères marins et, par conséquent, l'alimentation des Inuits (Schlumpf et Lichtensteiger 2000).

Les conséquences sont déjà perceptibles

Bien que de nombreuses publications soient consacrées à la baisse de la qualité du sperme dans différents pays, il n'existe que quelques rares études traitant du rapport existant entre la concentration du sperme et les produits chimiques. Des comparaisons effectuées entre plusieurs Etats américains révèlent que la concentration en spermatozoïdes est moindre chez des hommes vivant dans des régions agricoles (Missouri) que chez des sujets vivant en régions urbaines (New York). Swan et son équipe ont par ailleurs pu établir que les concentrations de métabolites de pesticides (alachlore, atrazine et diazinone) sont plus élevées dans l'urine de sujets dont le sperme est de faible qualité (Swan 2003).

Des études sur la contamination du lait maternel par des produits chimiques liés à notre style de vie ou entrant dans la fabrication de cosmétiques indiquent la présence de quantités variables de ces substances,

qui ont aussi très souvent un effet hormonal. Des substances synthétiques utilisées dans la parfumerie (musc) sont régulièrement décelées dans le lait de femmes qui allaitent.

Des quantités considérables de phtalates, également des substances à effet hormonal, ont été mesurées dans le lait de femmes américaines, finlandaises et danoises. Aux Etats-Unis, les produits de dégradation de plusieurs phtalates décelés dans l'urine de femmes enceintes ont servi à mesurer l'exposition prénatale à la substance. A l'âge de trois mois, il existait chez les garçons un rapport significatif entre la distance anogénitale (AGD) ou indice anogénital (AGI = AGD/poids) et la charge de phtalates (Marsee 2006). La distance anogénitale est une valeur qui permet d'évaluer l'exposition à des oestrogènes ou à des antiandrogènes chez l'animal de laboratoire et les animaux sauvages concernés.

Une réduction de l'AGI chez le nourrisson a également été mise en relation avec un pénis de plus petite taille, ce que les spécialistes ont qualifié de démasculinisation. L'étude effectuée au Danemark et en Finlande a révélé que des charges données de phtalates entraînaient différentes modifications des profils hormonaux – qui apparaissent aux alentours de la naissance – dans le sérum des jeunes garçons, par exemple des modifications de la testostérone, hormone sexuelle masculine (Main 2006). Les auteurs parviennent à la conclusion que le développement et le mode

d'action des cellules de Leydig productrices de testostérone, qui sont situées dans les testicules, sont sensibles à une exposition aux phtalates pendant la période pré ou postnatale.

En Suisse, les substances étrangères présentes dans le lait maternel font actuellement l'objet d'une analyse dans le cadre d'un programme national de recherche. Il s'agit de répertorier en priorité les substances chimiques à effet hormonal présentes dans le lait maternel (phtalates, pesticides et composants intervenant dans la fabrication de cosmétiques). Les recommandations de prévention et les conseils destinés aux jeunes mères, aux femmes enceintes et aux femmes désireuses d'avoir un enfant doivent faire état des résultats de cette étude.

Troubles du développement du cerveau

Les substances chimiques, biologiques ou physiques nocives pour le système nerveux peuvent être à l'origine de modifications structurelles ou fonctionnelles du système nerveux. Les conséquences neurotoxiques sont liées à une séquence donnée d'événements, comme le passage dans le cerveau, la répartition d'une substance et son transport vers l'endroit où elle agira ainsi que l'interaction avec des organismes cibles cellulaires. Les neurotoxiques génèrent des transformations biologiques (moléculaires), avec pour corollaire des modifications fonctionnelles et structurelles du cerveau. Le système nerveux d'un sujet adulte peut également subir des altérations neurotoxiques. Chez l'adulte toutefois, la barrière hémato-encéphalique offre une certaine protection puisqu'elle empêche les substances chimiques d'atteindre le cerveau. La même protection n'existe pas dans les premières phases de développement, la barrière hémato-encéphalique n'étant pas encore pleinement fonctionnelle. Les métaux lourds (plomb, mercure), les dioxines, les polychlorobiphényles (PCB), l'alcool et autres produits constituent alors autant de substances toxiques qui agissent sur le système nerveux et entravent le développement. Pour pouvoir étudier les effets à court et à long terme de substances sur le cerveau, il est important non seulement de connaître les mécanismes existant entre la substance et les cellules du cerveau, mais aussi le stade de développement de l'organe au moment de l'effet se produit (Rice et Barone, 2000; Costa, 2004). Le système nerveux a une faculté limitée de réparer des structures cérébrales endommagées ou de rétablir des connexions majeures entre les cellules nerveuses. L'absence de connexions de même que des lésions peuvent entraîner des modifications fonctionnelles durables et irréversibles du cerveau (Rice and Barone 2000). Les substances étrangères sont moins toxiques sur un cerveau d'adulte que sur un cerveau d'enfant car les fonctions cérébrales de l'adulte sont déjà développées, ce qui n'est pas le cas chez l'enfant.

Bibliographie

- Bay K, Asklund C, Skakkebaek NE, Andersson AM (2006): Testicular dysgenesis syndrome: possible role of endocrine disruptors. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism* 20:77-90.
- Costa LG, Aschner M, Vitalone A, Syversen T, Soldin OP (2004): Developmental neuropathology of environmental agents. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 44:87-110.
- Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. (1997): Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology* 19:417-428.
- Hu H, Téllez-Rojo MM, Bellinger D, et al. (2006): Fetal lead at each stage of pregnancy as predictor of infant mental development. *Environmental Health Perspectives* online.
- Joergensen N, Asklund C, Carlsen E, Skakkebaek NE (2006): Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *Int. Journal of Andrology* 29:54-61.
- Landrigan PJ, Sonawane B, Butler RN, Trasando L, Callan R, Droller D (2005): Early environmental origins of neurodegenerative disease in later life. *Environmental Health Perspectives* 113:1230-1233.
- Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM, et al. (2006): Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environmental Health Perspectives* 114:270-276.
- Marsee K, Woodruff TJ, Axelrad DA, Calafat AM, Swan SH (2006): Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environmental Health Perspectives* 114:805-809.
- Prager Deklaration www.edenresearch.info/declaration.html
- Rice D, Barone S Jr (2000) Critical periods of vulnerability for the developing nervous system. evidence from humans and animal models. *Environmental Health Perspectives* 108 (Suppl.3):511-533.
- Schlumpf M, Lichtensteiger W (Hrsg.) (2000): Hormonaktive Chemikalien. Verlag Hans Huber, Bern.
- Shafer TJ, Meyer DA, Crofton KM (2005): Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: Critical Review and future research needs. *Environmental Health Perspectives* 113:123-136.
- Shaw GM, Wassermann CR, Lammer EJ, et al. (1996): Orofacial clefts, parental cigarette smoking and transforming growth factor-alpha gene variants. *American Journal of Human Genetics* 58:551-561.
- Shi L, Fatemi SH, Sidwell RW, Patterson PH (2003): Maternal influenza infection causes marked behavioral and pharmacological changes in the offspring. *The Journal of Neuroscience* 23:297-302.
- Slotkin TA, Oliver CA, Seidler FJ (2005): Critical periods for the role of oxidative stress in the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos and terbutaline, alone or in combination. *Developmental Brain Research* 157:172-180.
- Swan SH, Kruse RL, Liu FL, et al; Study for Future Families Research Group (2003): Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environmental Health Perspectives* 111:1478-1484.
- Szpir M (2006): New thinking on neurodevelopment. *Environmental Health Perspectives* 114:A101-A107.
- Vreugdenhil HJ, Slijper FM, Mulder PG, Weisglas-Kuperus N (2002): Effects of perinatal exposure to PCBs and dioxins on play behavior in Dutch children at school age. *Environmental Health Perspectives* 110:A593-A598.
- Welch-Carre E (2005): The neurodevelopmental consequences of prenatal alcohol exposure. *Advances in Neonatal Care* 6:217-229.
- Woodruff TJ, Axelrad DA, Kyle AD, Nweke O, Miller GG, Hurley BJ (2004): Trends in environmentally related childhood illnesses. *Pediatrics* 113:1133-1140.

Glossaire

Distance anogénitale	distance séparant l'anus du pénis
Embryonnaire	période allant jusqu'au 60e jour de la grossesse
Fertilité	fécondité
Intra-utérin	dans l'utérus
Métabolites	produits de dégradation d'une substance chimique
Moduler	influencer
Monitoring	observation scientifique d'un phénomène sur une durée relativement longue
Mutation	modification du patrimoine génétique
Neurodégénératif	qui détruit les cellules nerveuses
Neuromoteur	qui concerne les commandes nerveuses
Neurotoxicité	qui est toxique pour le système nerveux
Période fœtale	période comprise entre le 61e et le 280e jour de grossesse
PCB	polychlorobiphényle ou biphényle polychloré
Périnatal	qui précède ou suit immédiatement la naissance
Philtre	sillon situé entre la lèvre supérieure et le nez
Sérum	partie liquide du sang
Synthèse	fabrication