

Perturbateurs endocriniens

partie 1

Sommaire

I - OÙ TOUT À COMMENCÉ

- 1) Le DDT
- 2) Quelques conséquences du DDT
- 3) Définition

II - PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET REPRODUCTION MÂLE

- 1) Quantité spermatique
- 2) Cancer des testicules au Danemark
- 3) Imprégnation au bisphénol A au sang du cordon
- 4) Le chlordécone

III - PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET REPRODUCTION FEMELLE

- 1) Cancer du sein
- 2) Natalité en Chine
- 3) Effets du chlordécone sur les ovaires

IV - LE DIABÈTE DE TYPE 2 (et 1)

I - OÙ TOUT À COMMENCÉ

1) Le DDT

L'histoire des PE commence à la fin de la **2^{de} Guerre Mondiale** avec l'invention du **DDT**. C'est un insecticide utilisé de manière massive jusque dans les **années 70**. **Paul Hermann Müller**, l'inventeur du DDT, a reçu un **prix Nobel de chimie** pour la découverte de cette molécule et de ses propriétés insecticides en **1948**. Le prix Nobel a permis d'utiliser à très grande échelle le DDT, notamment dans les cultures agricoles et l'agroalimentaire en général.



Extrait d'une publicité vantant les mérites du DDT (Time Magazine, 30 juin 1947).

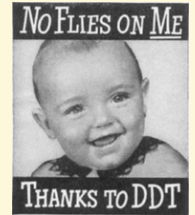
Rachel Carson, une zoologiste américaine considérée comme le pionnier des mouvements écologistes aux EU, a commencé à s'intéresser à la dangerosité du DDT à la fin des **années 50**. En effet, elle a remarqué que le nombre d'oiseaux (de rapaces surtout) **diminuait** dans les zones où était utilisé le DDT. **L'action du DDT** n'était donc pas que ciblée sur les **insectes** mais aussi sur d'autres **animaux**.

Dans son campus de Chicago, elle s'est rendue compte qu'en l'espace de 5 ans (depuis l'utilisation du DDT), la population d'oisillons avait presque disparu car les coquilles d'œufs se **cassaient avant l'éclosion**, ce qui ne permettait pas le développement de nouveaux aiglons.

Elle a vite suspecté le DDT car il était à l'époque utilisé grâce à des avions épandeurs qui contaminent donc tout le sol et tous les arbres, ce qui donnait une **contamination directe** des œufs. Elle a ainsi fait le lien avec l'intoxication de ses oiseaux, de plus ça collait avec ce qui se passait aux EU puisque le DDT était le produit en vogue.

2) Quelques conséquence du DDT

publicité pour un
collier à base de DDT
sensé éloigner les
mouches/moustiques

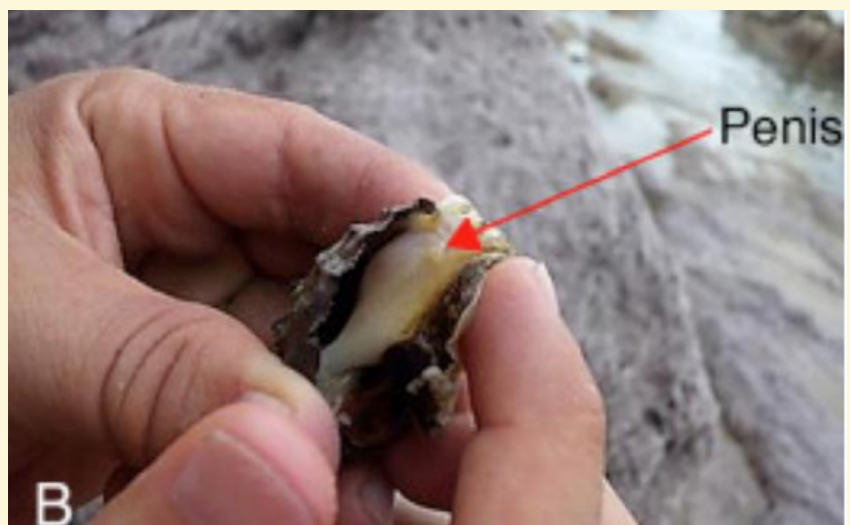


D'autres observations viennent de Floride, près d'Orlando : une usine a déversé tout son contenu de production (notamment du DDT ++) dans un lac avoisinant . Il y a donc eu contamination de l'ensemble de la faune et de la flore du lac, y compris les alligators. Chez ces reptiles il a été mis en évidence une **baisse de la fertilité** : ils avaient moins de spermatozoïdes, des micropénis et des anomalies testiculaires comme les **cryptorchidies** (les reptiles n'ont pas vraiment de cryptorchidies mais cela y ressemblait) .

La même contamination a eu lieu dans les Everglades en Floride avec des dérivés du DDT (DDE, methoxychlor) et des métaux lourds (mercure), ce qui a entraîné une baisse de la fertilité cette fois-ci chez des **mammifères**, chez les panthères précisément, une **diminution de fertilité** chez les mâles et de réelles cryptorchidies (testicules cachés, qui ne sont pas descendus dans les bourses durant la vie in utero, en intra abdominal ils ne sont pas à la bonne température pour produire des spermatozoïdes, cf BDR).

On a donc pu voir les effets que pouvait avoir le DDT sur les espèces animales et on a commencé à parlé de **composées reprotoxiques**. On s'est beaucoup intéressé aux malformations du garçon et peu à celles de la fille car, dans la littérature, il y avait très peu de données sur le sexe féminin et le rôle des perturbateurs endocriniens chez les animaux.

La seule observation qui existait était celle d'un escargot, le pourpre de l'Atlantique, qui s'accrochait aux coques des bateaux sur les algues. Pour éviter d'avoir des algues sur les coques, on utilise une peinture qui contient du TBT (tributylétain) qui contamine les eaux ... on a une virilisation des femelles : destruction complète des gonades féminine (du tissu ovarien) et apparition d'un **imposex**. Cet imposex est un pénis qui va apparaître chez l'escargot et qui n'existait pas auparavant.



On a à faire non pas à une **activité oestrogénique** cette fois-ci, mais bien à une activité **androgénique**. On a pu mettre en évidence des anomalies génitales (démasculinisation) dans le règne animal chez énormément d'espèces, alors qu'à priori ils ne devraient pas être exposés à ce genre de polluants (DDT, PCB carcinogènes, perfluorés qu'on retrouve dans les textiles et accessoires culinaires...)

On parle de **polluants éternels** qui contaminent plusieurs années et leur présence dans le règne animal a éveillé la curiosité de certains médecins qui voient ce type d'anomalie chez certaines populations exposées à la pollution.

3) Définition

Théo Colborn, endocrinologue qui travaillait chez des enfants qui avaient des anomalies génétiques rares, notamment des **anomalies thyroïdiennes**, a évoqué que peut-être ces anomalies n'avaient pas un lien génétique mais environnemental. Le terme de perturbateur endocrinien (endocrine disruptor) est né en **1991** lors de la conférence de Wingspread. en français on ajoute la notion environnementale au terme "perturbateurs endocriniens environnementaux." L'étude des perturbateurs endocriniens a continué après les travaux de Rachel Carson, et notamment grâce à Théo Colborn. Les États-Unis ont donc très rapidement été à jour sur ce terme de perturbateurs endocriniens.

La problématique des perturbateurs endocriniens est leur définition, à ce jour on utilise la définition de l'OMS : **molécule exogène à l'organisme qui va être capable de mimer ou bloquer l'action d'une hormone endogène, en entraînant un effet néfaste chez l'individu ou dans sa descendance, via un mode d'action endocrinien bien démontré**. Cette définition pose pas mal de problèmes comme on le verra par la suite ...

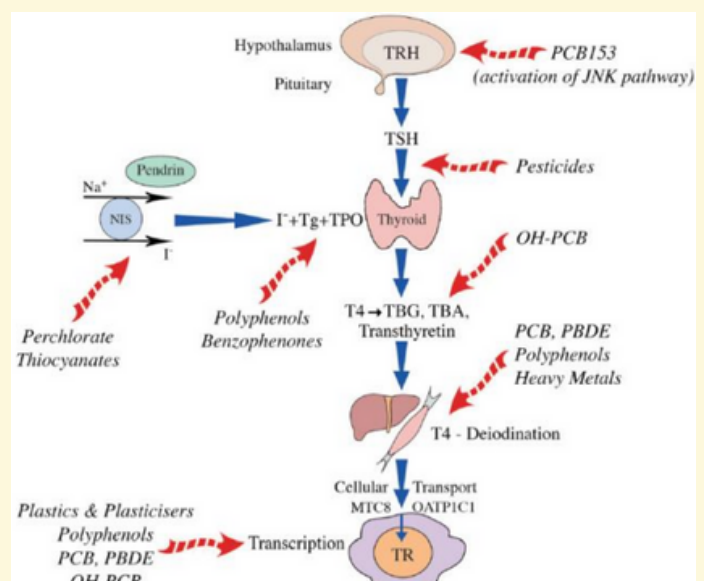
En termes scientifiques :

Un perturbateur peut faire tout ce que fait une **hormone** dans notre corps : lier tous les **récepteurs** naturels des hormones ou autres récepteurs **membranaires** ou **nucléaires**, ils peuvent aussi se lier à des **protéines de transport** de ces hormones ou à des enzymes. Ils vont donc moduler l'effet de l'hormone sur le corps, on dit qu'ils **miment ou bloquent** l'action des hormones de manière illicite, à la fois dans l'espace et dans le temps ce qui est une des problématique majoritaire pour évaluer les conséquences de l'expositions aux perturbateurs endocriniens.

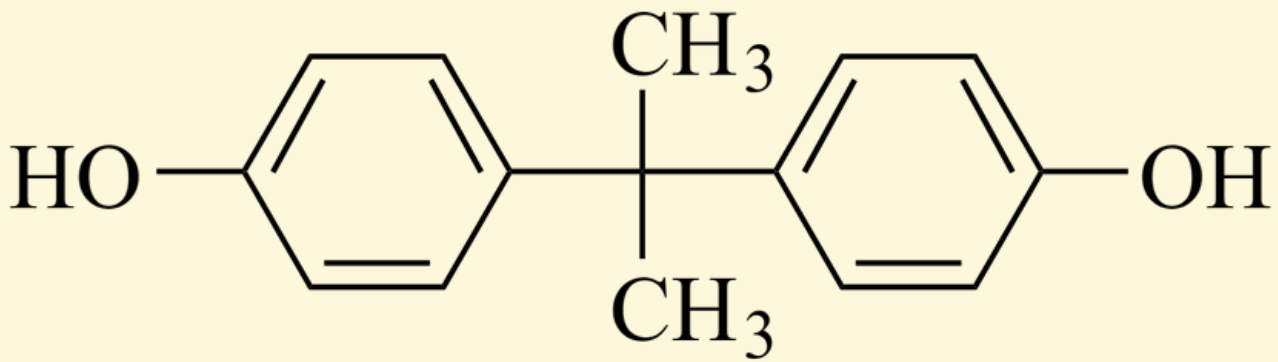
Exemple : l'axe de régulation de la thyroïde, assez simple dans la fonction endocrine

L'hypophyse sécrète de la **TSH**, qui stimule la thyroïde qui va sécréter des **hormones T4** et **T3**, bloquant le fonctionnement de l'hypophyse pour ne pas que le système s'emballe.

Chaque flèche rouge correspond à une cible d'action potentielle des PE (incorporation de l'iode, protéine de transport, thyroïde ...). On est donc bien **au-delà** de la définition décrite par l'OMS.

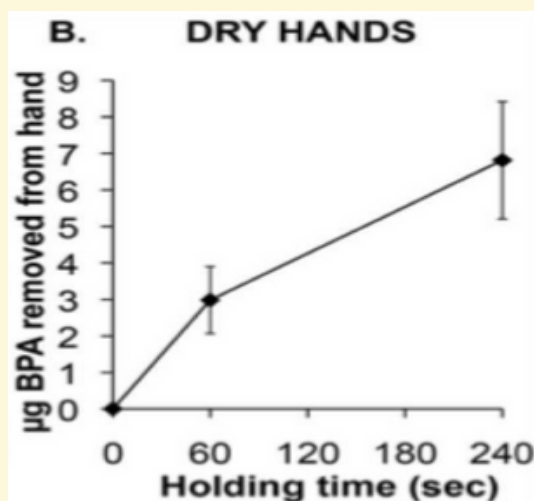


Dans les PE, pleins de molécules sont listées. Une liste officielle de l'ANSES a été publiée et répertorie **906 substances** avérées, suspectes ou présumées. On en retrouve globalement partout autour de nous, et le plus connu à ce jour est **le bisphénol A** car très médiatisé.

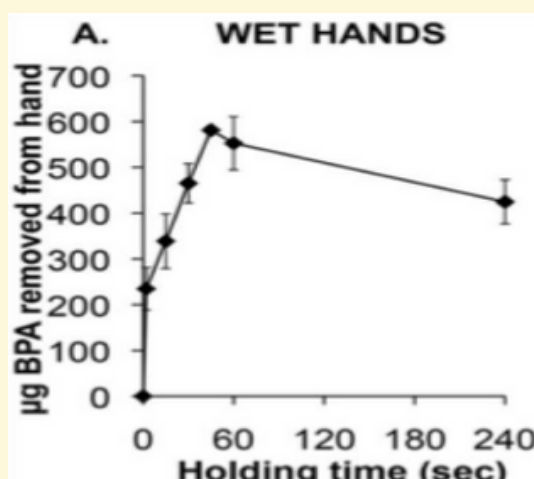


Le bisphénol A est une toute petite molécule qui ressemble aux **œstrogènes** (un substitut des œstrogènes), il a 2 fonctions hydroxyle, 2 cycles hydrocarbures, avec une fonction phénol et 2 groupes méthyles au milieu qui peuvent **polymériser** en un énorme polymère stabilisé par des ponts esters. Cette molécule a un comportement de **plastique**, elle est très résistante et a été très utilisée par l'industrie, notamment dans l'impression des **tickets de caisse**, la base était en bisphénol A à laquelle on ajoute des pigments puis en le chauffant les ponts esters se cassent et les pigments du ticket de caisse se libèrent et figent le ticket dans son état final. C'est d'ailleurs grâce à cet exemple que le bisphénol A a été régulé car ce ticket était un score de **contamination majeure**.

Pourquoi a-t-il fallu réguler le bisphénol A ? Tout simplement car on a un **passage cutané** de cette molécule **très important et très rapide**, qui atteint le niveau plasmatique de notre organisme. La **peau** peut-être un **vecteur** très important pour le bisphénol A.



Ce graphique montre la pénétration du bisphénol A pour une peau sèche : très rapidement (quelques secondes) après le contact, du bisphénol A va être retrouvé dans la circulation sanguine avec un taux qui va atteindre à peu près 5-6 µg/L.

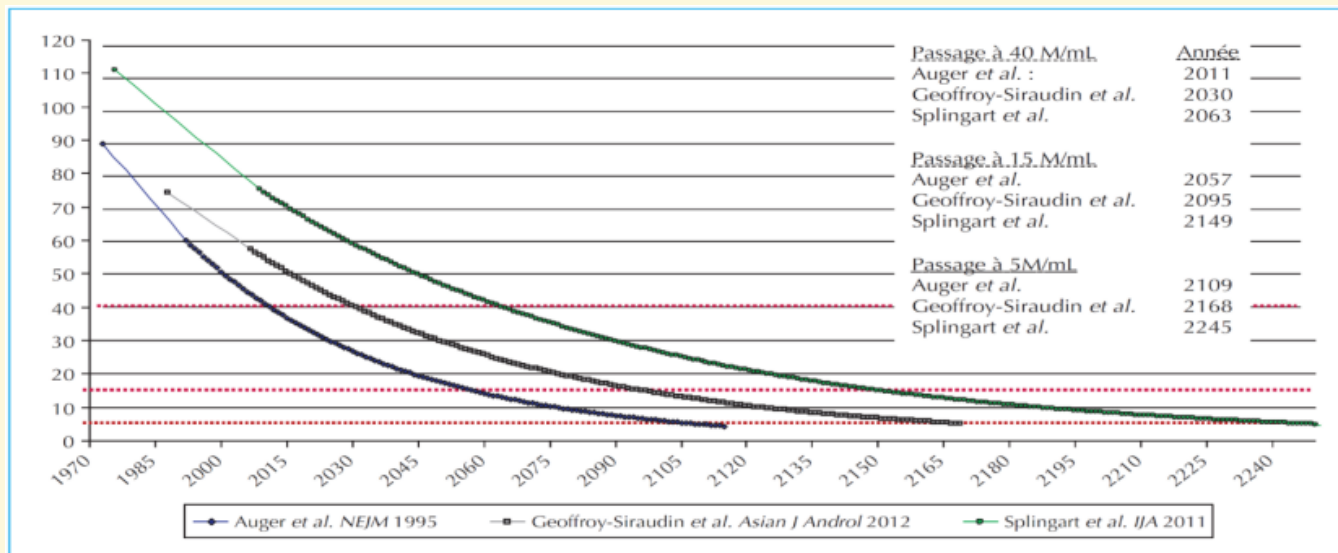


Le diagramme d'en dessous montre la pénétration avec des mains mouillées : la pénétration est **multipliée par 100**. Avec du gel hydroalcoolique, les mains sont mouillées toute la journée ce qui favorise la pénétration de bisphénol A.

La peau n'est donc non pas une barrière mais bien un **vecteur**, et cet exemple a permis de réguler au niveau européenne l'utilisation du bisphénol A.

II - PERTURBATEURS ENDOCINIENS ET REPRODUCTION MÂLE

1) Quantité spermatique



Ici on a une évolution de la quantité de spermatozoïdes dans l'éjaculat depuis les années 70 jusqu'à 2240.

Progressivement, il y a une **diminution relativement drastique** de la quantité spermatique. Les chercheurs ont ensuite fait une projection de la quantité spermatique (quantité de spermatozoïdes dans le sperme) dans les années à venir dans l'espèce humaine. Il y a 3 projections : une optimiste, une pessimiste et une probablement réaliste intermédiaire.

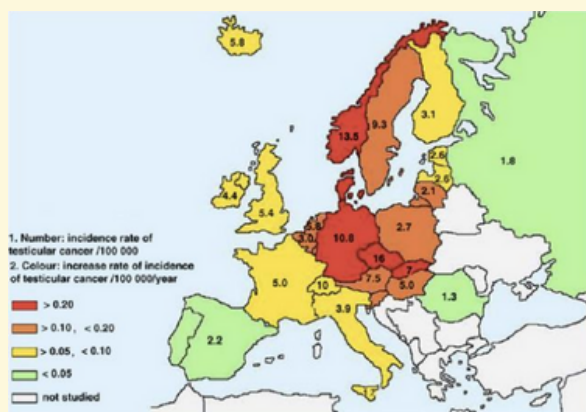
En **rouge** (pointillés), c'est la barre à partir de laquelle il n'est **plus possible d'avoir un enfant** de manière naturelle. On est obligés d'avoir recours à une assistance médicale à la procréation et à une **fécondation in vitro**.

Pour les plus pessimistes, en **2045** tous les hommes seront en dessous de cette barre. La procréation deviendra alors artificielle pour tous. Pour les plus optimistes, cela n'arrivera que dans une centaine d'années. On a donc une problématique de quantité et qualité spermatique.

2) Cancer des testicules au Danemark

Les études principales sur le sujet ont été menées au Danemark. Ce pays a une particularité épidémiologique, car c'est celui avec le **plus fort taux de cancer des testicules**. Les chercheurs danois se sont donc intéressés à l'origine de ces cancers.

D'un point de vue cartographique, en Europe, le cancer des testicules est centré sur la Norvège, le Danemark et l'Allemagne.. Ici on a quelque chose de radiaire depuis le Danemark.



De plus, si l'on compare les résultats du Danemark avec ceux de la Finlande (ou le taux de cancer est faible), on s'attendait à avoir des prévalences similaires car ce sont 2 pays qui ont une situation géographique très similaire. Or, ce n'est pas le cas. Les chercheurs danois ont donc étudié les Finnois qui venaient habiter au Danemark. Lorsque le père ou un enfant migre de la Finlande vers le Danemark, ils ne présentent aucun souci de santé.

Si le père migre au Danemark et qu'il a un enfant dont la grossesse se déroule au Danemark, le risque devient le même que celui d'un enfant danois. À travers cette observation, les chercheurs ont pensé qu'il y avait quelque chose dans **l'environnement danois** qui pouvait expliquer cette survenue de cancer des testicules.

Ils se sont concentrés sur les différentes anomalies de la population qui sont au nombre de quatre et sont le plus souvent en lien avec ces anomalies spermatiques : le **cancer des testicules** (après la puberté), les **hypospadias** (anomalies de positionnement de l'urètre qui devient sur la face dorsale de la verge), **cryptorchidie** associée, des **anomalies du spermogramme**.

Une hypothèse a été faite selon laquelle ces anomalies au Danemark surviennent très **précocement** dans la vie **in utero** et probablement en lien avec des molécules non pas anti-androgénique mais oestrogéniques, car les œstrogènes ont une importance dans la division des spermatogonies.

BDR (normalement vous le reverrez) : les œstrogènes sont les meilleurs anti-gonadotropes chez le garçon : cela va bloquer la FSH et la LH. Leurs présences vont donc empêcher le développement du testicule. Si on rajoute encore des œstrogènes, on peut même faire pousser une poitrine. Sans androgènes, les hommes auraient la même poitrine que les femmes.

L'un des œstrogènes bien connu à l'époque était le **distilbène** (DES) qui provoque des **cancers du vagin** très spécifiques. Il a fallu du temps pour comprendre que des anomalies étaient aussi créées chez les garçons car la fréquence des anomalies étaient un peu moins grandes et concernaient principalement des anomalies spermatiques (problème de spermogramme). À la suite de grandes études, on voit un gros risque d'hypospadias (**10x celui de la population générale**). Il y a un grand risque de cryptorchidie et un risque de cancer des testicules qui n'est pas significatif.

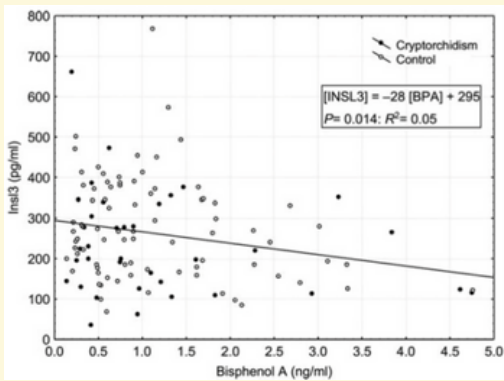
Chez les garçons des enfants qui ont été exposés in utero au DES le risque d'hypospadias a été multiplié par 20. Cependant, ces enfants n'ont pas été exposé directement au DES, ce sont les gamètes (ovogonies et spermatogonies) de leurs parents qui ont été touchés et l'impact n'est visible que plus tard dans la descendance. Ce sont les effets transgénérationnels des perturbateurs endocriniens. Les effets transgénérationnels ne sont pas fait par toutes les molécules. C'est le cas du DES et du bisphénol A.

3) Imprégnation au bisphénol A au sang du cordon

L'équipe du professeur Chevalier a tenté de mesurer ce qui se passait en termes d'**imprégnation au bisphénol A**. Le bisphénol A est un **œstrogène de synthèse**. Chez les adultes, il y a **2,5ng/mL** de bisphénol A qui peut varier au cours de la journée, en fonction de ce que l'on consomme. Chez les enfants et adolescents, il y en a plus dans la circulation sanguine à cause du volume de distribution (cf physio) et de la consommation (les enfants et adolescents mettent plus facilement les objets à la bouche, ne serait-ce qu'un stylo). Le bisphénol A est le revêtement principal des canettes de soda et de la boîte de conserve pour éviter la corrosion. Au sang du cordon, on retrouve directement dès la naissance du bisphénol A avec des concentrations à peu près équivalentes au reste de la population. Le nouveau-né peut être contaminé uniquement par sa mère. Lorsque l'on compare cette concentration sanguine à une concentration molaire, cela correspond à du 10^{-9} M soit des nanomoles par litre. Ce sont des **concentrations extrêmement faibles**, un peu comme les **hormones** qui circulent dans le sang.

Les industriels ont arrêté de tester le bisphénol A à 10^{-5} M car il n'y a plus d'effet sanitaire chez les rongeurs. Ce facteur de sécurité n'est pas suffisant pour protéger la population. En effet, pour le bisphénol A, plus la concentration est élevée au sang du cordon, plus il y a une sur incidence de cryptorchidie ++ Quand le **bisphénol A augmente, INSL3 diminue** donc plus de cryptorchidie.

BDR : Il y a 2 parties de migration du testicule, la 1ère est abdominale, elle est liée à l'hormone INSL3 dont la synthèse est bloquée par le bisphénol A. Le bisphénol A est donc un facteur de cryptorchidie dans l'espèce humaine.



Plus de 95% de la population est exposée:

1,2 ng/ml au sang du cordon

4,5 ng/ml chez les enfants de 6-11 ans

3 ng/ml chez les ados de 12-19 ans

2,5 ng/ml chez les adultes

4) Le chlordécone

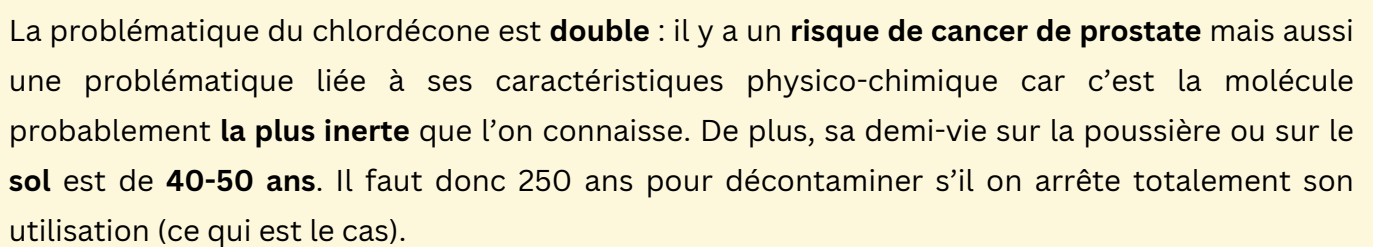
Le **chlordécone** (un **insecticide**) est à l'origine d'un scandale sanitaire porté par la France notamment aux Antilles françaises en Martinique et en Guadeloupe, qui sont 2 îles produisant beaucoup de bananes. Le **charançon du bananier** est un **nuisible** qui va aller nicher sur le pied du bananier. Le bananier va pourrir de l'intérieur et va tomber. Un bananier pour se reproduire envoie une pousse un peu plus loin (comme les fraisiers). Si le pied est pourri, le stolon ne pourra pas se développer. Le seul insecticide disponible était le chlordécone.

Le chlordécone a été introduit pour la première fois aux États-Unis sous le nom de Kepone. Les États-Unis ont **interdit** cette molécule dans les **années 90** en raison d'une **toxicité hématologique et rénale**, des travailleurs d'une usine ayant développé des **leucémies aigües** et des **insuffisance rénales**.



Aux Antilles, son utilisation a continué sur des périodes dites « d'épandage légal ». Des périodes de dérogation ont aussi été mises en place ce qui a permis l'utilisation du chlordécone aux Antilles jusqu'en **1993** et de manière beaucoup plus ponctuelle **jusqu'en 2000**.

C'est à ce moment qu'ont lieu les premières alertes. Cependant, les Antilles étaient déjà largement contaminées puisque le chlordécone avait été utilisé sur des régions très importantes de production de banane. Entre les deux îles, la contamination est très différente. Les zones en rouge (voir la fiche pour les couleurs) correspondent aux zones les plus contaminées. De plus, les bassins rouges sont aussi les zones de drainage des deux volcans : la soufrière et la montagne Pelée. L'eau ruisselle le long de la pente du volcan et contribue largement à contaminer tout le site.



LE TUTORAT NICOIS EST GRATUIT. TOUTE REPRODUCTION OU VENTE EST INTERDITE

III - PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET REPRODUCTION FEMELLE

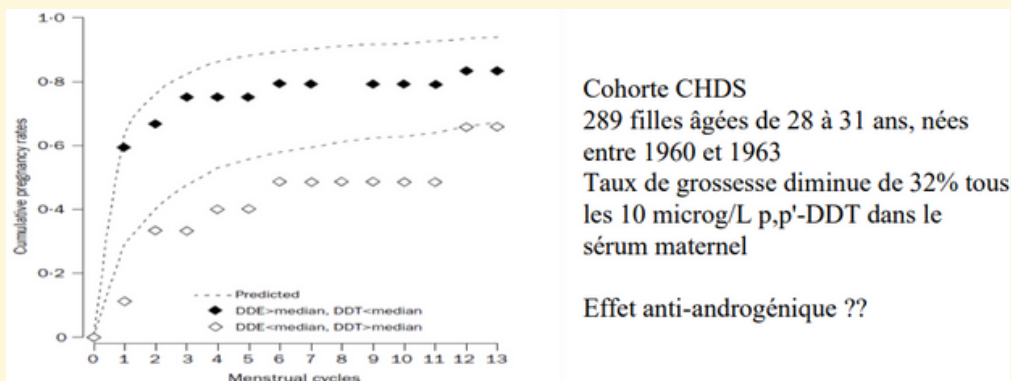
On a tardé à avoir des observations dans le sexe féminin, mais si on regarde ce qui s'est passé avec la problématique du distilbène, on a mis en évidence des malformations utérines, des anomalies du vagin notamment l'**adénocarcinome du vagin** typique de l'exposition au DES, des problèmes de **fertilité** et un sur **risque du cancer du sein** presque multiplié par 2. Le DES n'est pas la seule molécule liée à ce risque carcinogène.

1) Cancer du sein

L'accord de CHDS en Californie aux débuts des années 60 a permis au-delà de 50 années de suivi de mettre en évidence que les filles qui ont le plus étaient **exposées in utero au DDT** et à ses dérivés sont celles qui ont le plus de **risques de développer un cancer du sein**, et ceci a aussi été rapporté pour les **TCB** qui sont des carcinogènes ou encore le bisphénol A. On a donc une **promotion tumorale** car pour l'instant on ne peut pas dire que c'est une initiation tumorale mais bien une promotion.

Autre effet très bien décrit dans la littérature, quand on expose des petites filles aux œstrogènes elles vont **se différencier plus rapidement** : on va donc avoir une **puberté précoce** (apparition d'un bourgeon mammaire, de règles avant 8-10 ans).

Ainsi, les médecins confrontés à une puberté précoce regardent en premier lieu une précédente exposition à des perturbateurs endocriniens. Concernant la fonction ovarienne, cela a été plus difficile à mettre en évidence car les études provenaient de pop qui étaient en centre d'infertilité (pop **biaisé**). Si on regarde les données, on voit que chez les patients les plus exposés on a une augmentation du délai à concevoir (on met du temps à tomber enceinte) mais pas de notions sur la capacité ovocytaire.

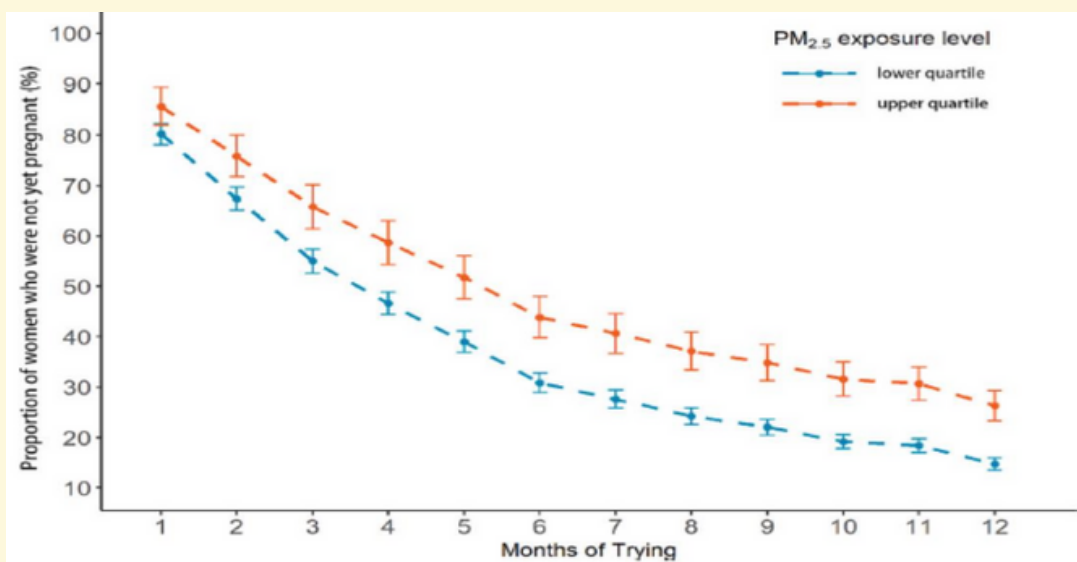


2) Natalité en Chine

La Chine, a eu une politique de régulation des naissances, ce qui a entraîné une inversion de l'évolution de la population, baissant leur pouvoir géopolitique mondial. La nouvelle politique en Chine est donc une politique **nataliste**.

La Chine s'est donc intéressée à la raison pour laquelle sa population n'arrivait plus à avoir d'enfants et notamment à la **pollution atmosphérique via les particules fines**. Les patients les plus exposés à la pollution sont ceux qui auront le plus de mal à avoir des enfants.

Ces courbes représentent le nombre de femmes n'étant pas encore enceintes en fonction du nombre de mois d'essais. La courbe du haut représente la population la plus exposée aux particules fines et celle du bas la population la moins exposée.



3) Effets du chlordécone sur les ovaires

On a très peu d'éléments sur l'ovaire et l'un des exemples les plus flagrants est celui du chlordécone. Celui-ci a montré une toxicité ovarienne

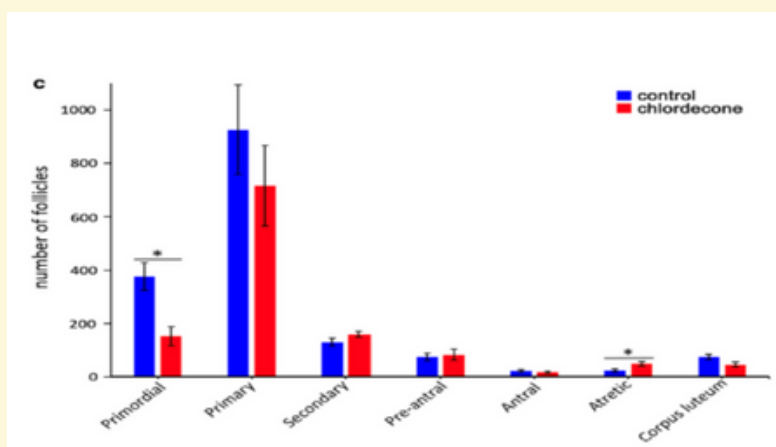
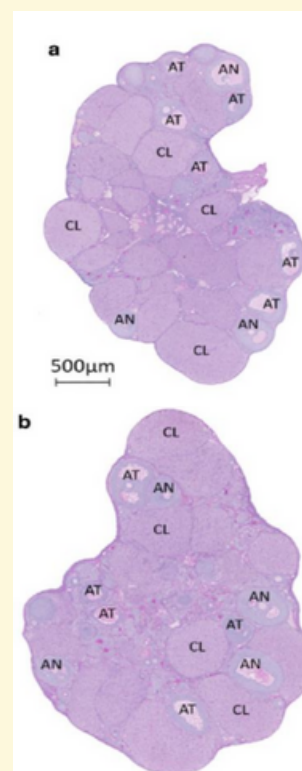
On a ici des ovaires de rongeurs qui ont une **ovulation pluri folliculaire** (il y a plusieurs petits par portée) avec un corps jaune (cf BDR), ce qui veut dire qu'un follicule est arrivé à maturation. At représente les **atrésies** : lorsque les follicules vont **dégénérer**.

Entre l'ovaire exposé (a) et celui non exposé (b), on a l'impression qu'il y a un peu moins de corps jaune à l'intérieur. De manière plus fine, en effet, il y a **moins de corps jaunes** et surtout **moins de follicules primordiaux** (follicules de réserves) après exposition au chlordécone. On a un véritable impact sur le **capital folliculaire**.

Le **chlordécone** est capable de **détruire** les **follicules de réserve** avant même qu'ils puissent entrer en maturation (en méiose). Ces modifications sont dites **épigénétiques** : elles ne sont pas liées à l'ADN mais à des marques portées par un génome.

C'est une modulation au niveau des **histones** de certains gènes, au niveau de **groupes méthyles**, qui vont entraîner l'**atrésie prématurée** des follicules primordiaux et expliquent cette baisse de réserves.

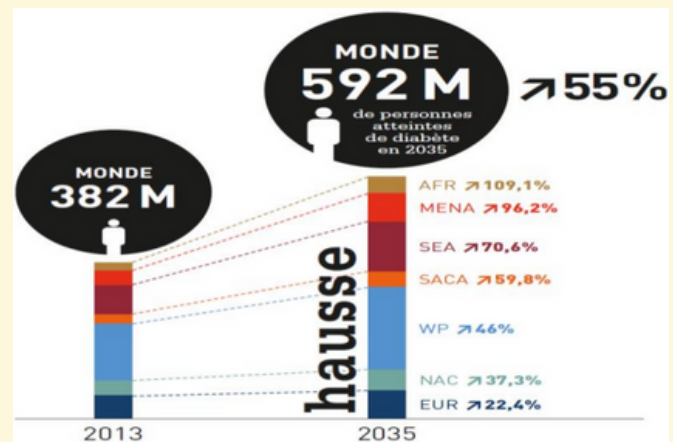
Dans la suite du cours on verra qu'il n'y a pas que le tractus génital qui est touché par les perturbateurs endocriniens. On s'intéresse maintenant aux **pathologies métaboliques**.



IV – LE DIABÈTE DE TYPE 2 et 1

Un des grands phénomènes épigénétiques liés à notre alimentation est le **diabète de type 2**. C'est une maladie qui est classée dans les **maladies dégénératives** liées à une anomalie d'action de l'insuline sur son récepteur. C'était une maladie souvent liée à des gens **obèses**. Sa prévalence a commencé à augmenter à travers le monde et évolue très rapidement. L'OMS avait prédit environ 300 millions de diabétique de type 2 à travers le monde en 2030.

En 2014, il y avait 382 millions de diabétique à travers le monde. Les prédictions ont été relevées à la hausse en estimant un peu moins de 600 millions de diabétiques en 2035 à travers le monde. En **2021**, il y avait **536 millions** de patients diabétiques à travers le monde on avait donc déjà dépassé les prévisions et les projections de l'OMS d'ici 10 ans seraient aux alentours de **850 à 950 millions** de diabétique à travers le monde (**15% de la population mondiale**).



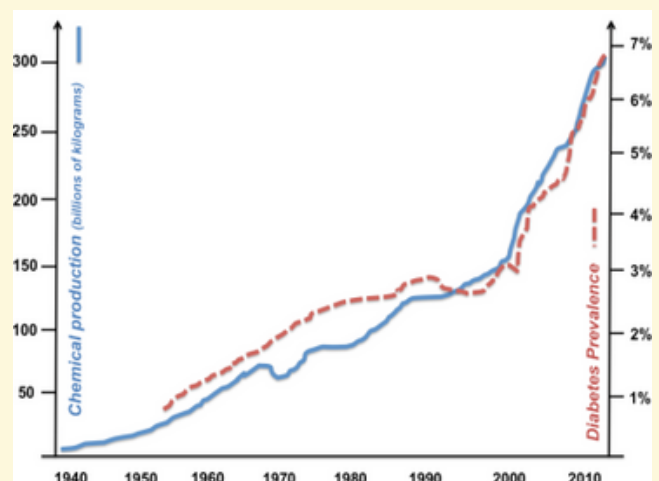
Certains continents emportent la prévalence notamment l'Asie du sud-est et l'Océanie.



Jusqu'en 2015, on pensait que l'obésité était le seul facteur de risque du diabète de type 2 et que les prévalences de ces deux maladies étaient liées. En effet, le continent nord-américain est extrêmement touché par l'obésité comme les états du golf et en moindre l'Amérique du sud et l'Europe. Néanmoins, on a vu précédemment que l'Asie du sud est et l'Océanie étaient les principaux concernés par le diabète, ce qui n'est pas le cas pour l'obésité.

Il existe des facteurs de risques bien connus du diabète de type 2. Nous sommes passés de chasseurs cueilleurs à **ultra sédentaires**, les facteurs de risques principaux sont **l'hérédité**, **l'obésité**, l'âge et les antécédents de diabète pendant la grossesse. Tous les patients diabétiques du type 2 ne sont pas tous obèses, il y a donc d'autres pathologies qui pourraient expliquer l'augmentation de sa prévalence à travers le monde. L'environnement a été mis en avant, notamment sur le côté alimentaire et sédentaire, les **produits ultra transformés** ont été ciblés pour leur mauvaise qualité mais aussi pour les **molécules polluantes** qu'ils apportent.

Sur ce schéma, on peut voir que la courbe de **production des produits chimiques** aux États-Unis après la 2nd guerre mondiale se superpose avec la courbe de **prévalence du diabète de type 2**. On pourrait ajouter la courbe de l'obésité et on aurait une troisième courbe superposable, on pourrait dire que l'un explique l'autre donc supposer que la production de produits chimiques et le diabète entraîne de l'obésité, or ce n'est pas le cas. **C'est un facteur de confusion.**



D'autres études récentes ont montré que certains pesticides comme le **DDT** (encore lui) pourraient être liés à l'augmentation de cette prévalence, l'utilisation des **plastiques**, les **additifs alimentaires**. À contrario, les engrais fertilisants n'auraient que **peu d'impact** sur la prévalence.

Les équipes américaines ont chiffré les données d'Europe du Nord pour calculer le coût de prise en charge de santé de la pollution. Il y a environ **42 000 cas d'obésité infantile** par an liés seulement au **bisphénol A**. Pour le **DDT et son métabolite**, on est à **30 000 cas de diabète de type 2 chez l'adulte** par an en Europe. Pour les coûts de santé, on dépasse le **milliard d'euros** pour **l'Europe** en ce qui concerne l'obésité et un peu moins pour le diabète.

Il y a des arguments qui lient l'obésité et le diabète à la pollution notamment des incidents aigus d'exposition comme celui de SEVESO qui augmente de **50% le risque d'avoir un diabète** dans la population qui a été exposée à la **dioxine**.

DIABÈTE DE TYPE 2 & PE

Données épidémiologiques

Données les plus pertinentes → Polluants Organiques Persistants (POP)

Dioxine: accident de Seveso, agent Orange (Operation Ranch)
RR = 1,5 (IC95: 1,2 – 2,0)

Bertazzi, Am J Epidemiol, 2001
Michalek, J Occ Environ Med, 2008

PCB et dioxine: accident de Yucheng
OR = 2,1 (IC95: 1,1 – 4,5)

Wang, Diabetes Care, 2008

Augmentation d'incidence chez la femme +++



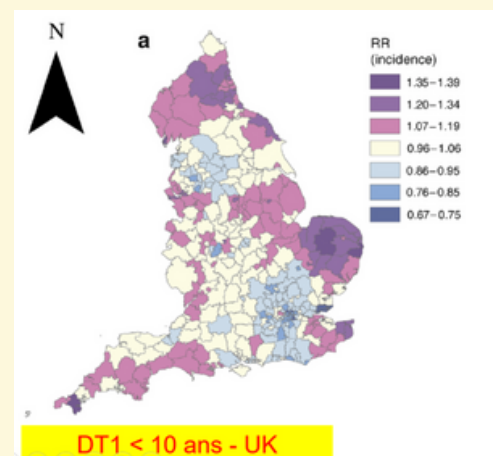
On a la même chose avec l'**agent orange** de la guerre du Viêt Nam. L'agent orange servait à démoustiquer, enlever une partie de la forêt vietnamienne et repérer les ennemis plus rapidement. Ce n'est pas le pilote qui était exposé mais le personnel qui chargeait les bidons d'agent orange sur les avions. Ce personnel a un surrisque de **diabète de type 2**.

L'explosion d'une usine à Yucheng en Chine a contaminé toute une rizière et une ville avec de la **dioxine** et des **PCB** causant de nouveau un surrisque de diabète de type 2.

Ce qui est intéressant dans toutes ces études, c'est que le surrisque est systématiquement porté par la **femme** (fois 3 par rapport au risque des hommes). Il y a une susceptibilité individuelle mais aussi un **dysmorphisme sexuel**. En dehors de ces accidents il est difficile d'utiliser des données épidémiologiques car les populations sont très exposées et donc les groupes fortement biaisés.

Dans une cohorte suivie très pointilleusement (NHANES), début des années 2000, il a été mis en évidence que ceux qui avaient les plus fortes concentrations urinaires en **bisphénol** avaient le plus grand risque de développer un **diabète**. Et lorsqu'on sépare selon les IMC, on voit que ceux qui ont le poids le plus **"normal"** sont aussi ceux avec le **plus de risque** de diabète, ce qui veut dire que si on enlève les autres facteurs de risques comme l'obésité par exemple, et bien les **polluants** ont un rôle également très **important**.

Le **Diabète de type 1** est plutôt celui de l'**enfant et de l'ado**. On a cherché une cause environnementale car sa distribution est non-uniforme à travers le monde, plusieurs facteurs de risques sont incriminés et le plus pertinent à ce jour serait la pollution atmosphérique comme l'indique cette étude réalisée en Angleterre. Le cluster d'exposition est lié à une **forte pollution atmosphérique**, notamment l'exposition aux **particules fines**. On avait dans ces zones une **surincidence** du diabète de type 1 avec une pollution aux particules fines et notamment au **dioxyde d'azote**.



Cette problématique de pollution atmosphérique et diabète de type 1 est retrouvée en France, notamment dans trois endroits : les Hauts-de-France avec Lille, l'étang de Berre proche de Marseille et Nice.

"OH TROP
COOL LA FICHE
PERTURBATEUR
ENDO EST SORTIE"



TOI À LA FIN
TE SACHANT
MAINTENANT PLUS
OU MOINS INTOXIQUÉ



imgflip.com



imgflip.com