



*Avec les Nuls, tout devient facile!*

# Les perturbateurs endocriniens

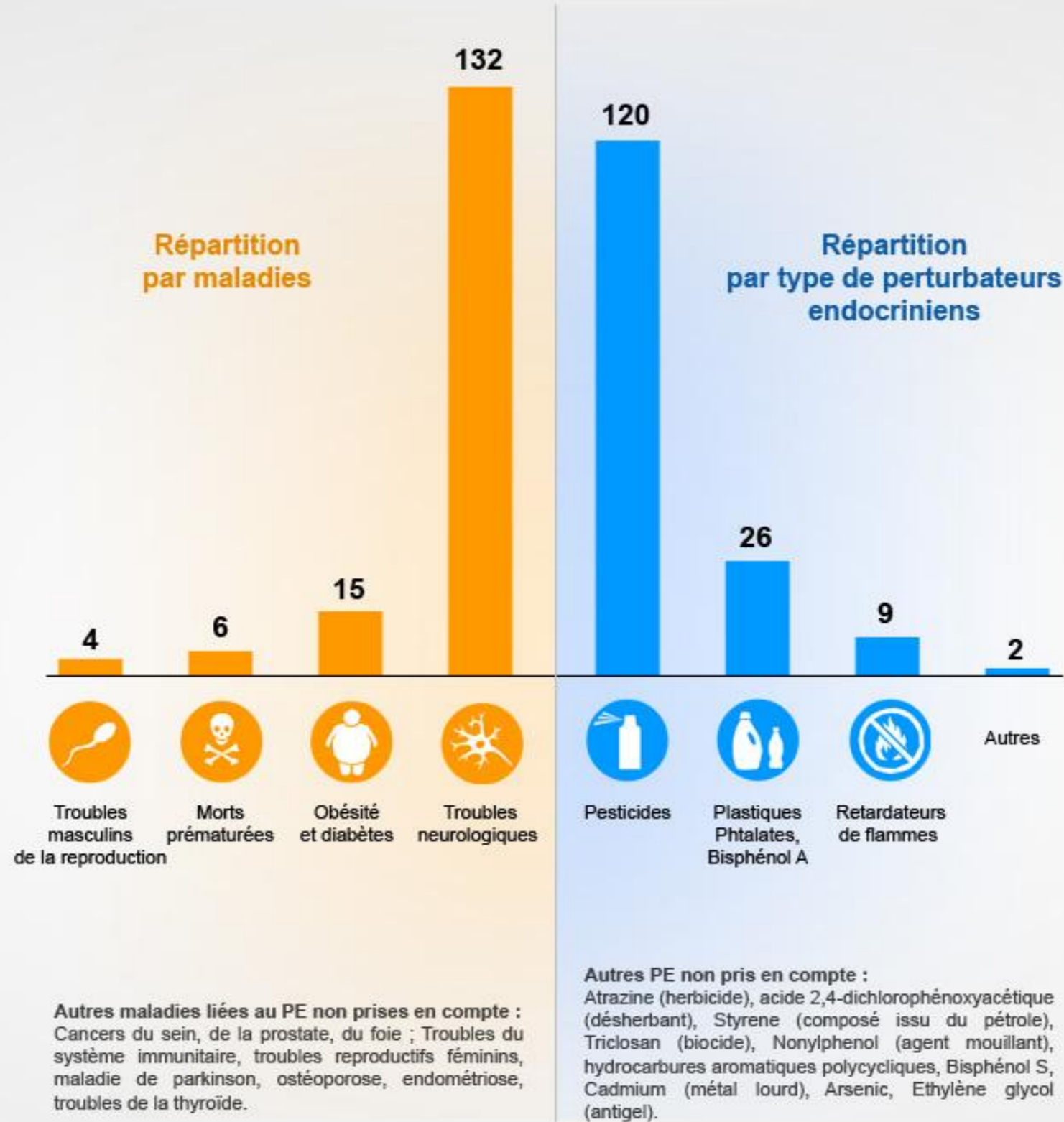
POUR  
**LES NULS**

- ✓ Où se cachent-ils ?
- ✓ Quels sont leurs effets ?
- ✓ Quel est l'impact économique ?



**Dr Jean CHERFAN**  
Médecine Interne – Haguenau  
FMC 21/02/2018

En milliards d'euros





Des pesticides  
détectés dans  
les cheveux :





# ILS SONT PARTOUT AUTOUR DE NOUS



Nourriture réchauffée micro-ondes dans un récipient en plastique

Poêle antiadhésive (Téflon)

Insecticide

Meubles en aggloméré

Teinture pour les cheveux

Rouge à lèvres

Vernis à ongles

Peinture

Produits ménagers

Salade traitée aux pesticides



Jouet en plastique



# Ils sont partout dans la maison

## 1 Pesticides

Risques pour la santé :  
Cancers (testicules, prostate),  
Parkinson, troubles neurolo-  
giques, puberté précoce...

## 2 Bisphénol A

Cancers du sein, de la  
prostate, obésité, maladies  
cardiovasculaires, baisse  
de la qualité du sperme,  
puberté précoce, troubles  
du comportement...

## 3 PFOA et PFOS

Cancers de la prostate,  
diminution de la  
fertilité, troubles du  
comportement...



## 4 Phtalates

Puberté précoce, obésité,  
cancers (sein, testicules),  
féminisation des fœtus  
mâles...

## 5 Alkylphénols

Cancers, baisse de la fertilité...

## 6 Parabens et phénoxyéthanol

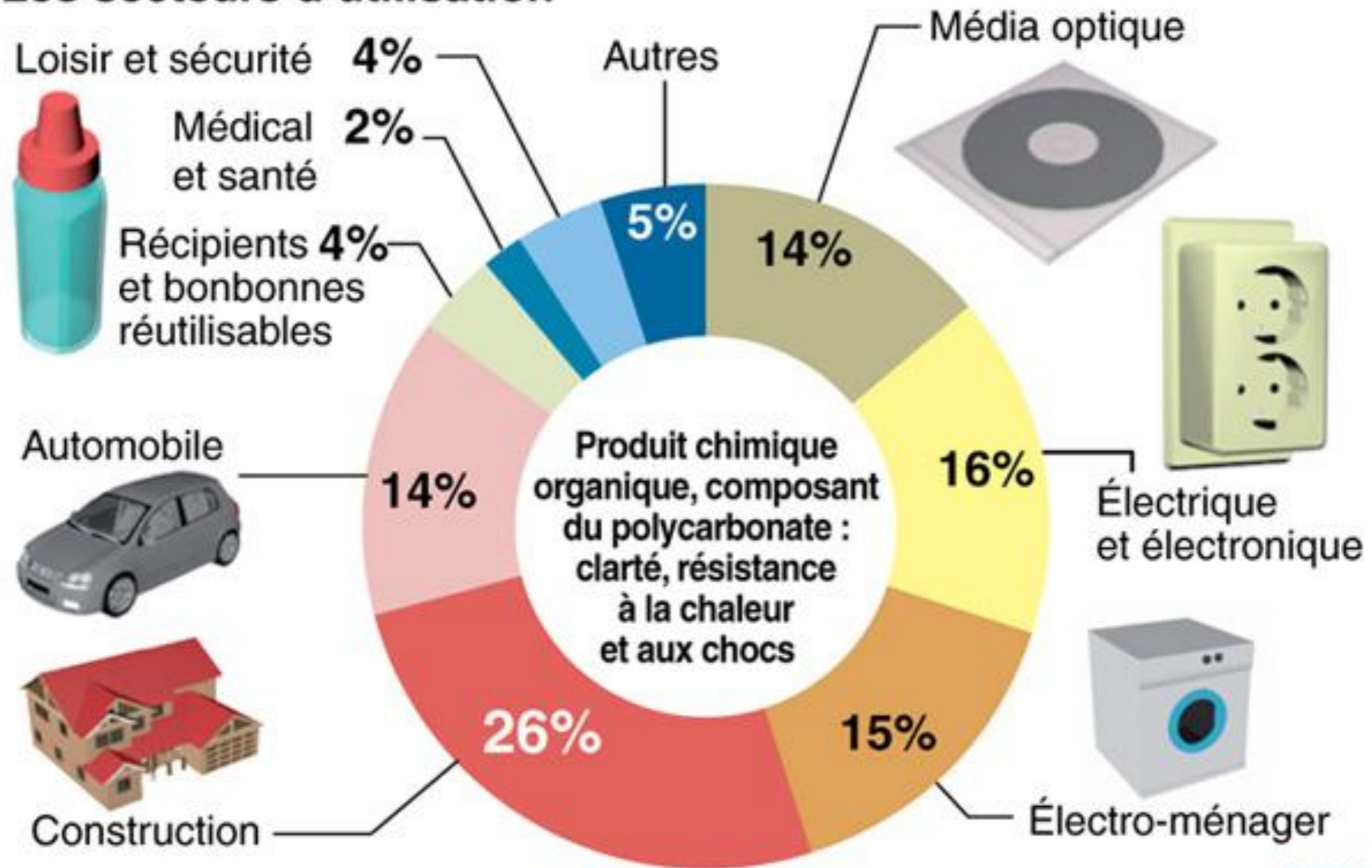
Baisse de la fertilité et troubles de  
l'activité métabolique...





## Les secteurs d'utilisation

Source : AMSES



# Liste des substances à éviter

## SCRUTEZ AVANT D'ACHETER

*Les substances à risque sont encore plus préoccupantes dans les produits non rincés.*

*Elles sont à éviter scrupuleusement pour les tout-petits (moins de 3 ans).*

*Les perturbateurs endocriniens sont à bannir chez les tout-petits, les adolescent(e)s et les femmes enceintes.*

• **Ammonium Lauryl Sulfate**  
*Irritant*

• **Benzophenone-1, Benzophenone-3**  
*Perturbateurs endocriniens*

• **BHA**  
*Perturbateur endocrinien*

• **Butylparaben, Potassium ou Sodium Butylparaben**  
*Perturbateurs endocriniens*

• **Cyclopentasiloxane, Cyclotetrasiloxane**  
*Perturbateurs endocriniens*

• **Ethylhexyl Methoxycinnamate**  
*Perturbateur endocrinien*

• **Methylchloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone**  
*Allergènes*

• **Phenoxyethanol**  
*Toxique pour le foie. Cette substance ne semble pas présenter de danger pour les adultes.*

• **p-Phenylenediamine** (et substances dont le nom contient « p-Phenylenediamine »)  
*Allergènes*

• **Propylparaben, Potassium ou Sodium Propylparaben**  
*Perturbateurs endocriniens*

• **Sodium Lauryl Sulfate**  
*Irritant. Le Sodium Laureth Sulfate est moins irritant.*

• **Triclosan**  
*Perturbateur endocrinien*

# Sperme & perturbateurs endocriniens



## Les perturbateurs endocriniens ?

Ce sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme qui interfèrent avec le fonctionnement du système endocrinien et induisent des effets néfastes sur l'organisme d'un individu ou sur ses descendants.

Ce sont entre autres:

- > les pesticides dans l'alimentation
- > le Bisphénol A dans les boîtes de conserve
- > les phtalates dans le plastique
- > le parabène dans les shampoings
- > le triclosan dans le dentifrice

Les études actuelles confirment l'hypothèse d'un effet des perturbateurs endocriniens sur les spermatozoïdes

## Des spermatozoïdes malformés

Tendance d'évolution du pourcentage de spermatozoïdes de morphologie normale de 1989 à 2005.

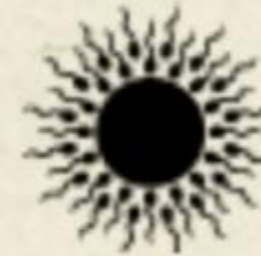


L'Aquitaine et Midi-Pyrénées présentent un déclin plus marqué que la moyenne, régions agricoles où la population est particulièrement exposée aux pesticides.

Source : Le Monde  
<http://ow.ly/u6gyr>

## Baisse de la qualité du sperme

Pour un homme en France de 35 ans, la concentration du sperme a diminué de 32,2% en 16 ans.



**73,6**

millions de spermatozoïdes par millilitre (ml) de sperme en 1989.



**49,9**

millions de spermatozoïdes par millilitre (ml) de sperme en 2005.

Source : Le Monde  
<http://ow.ly/u6gyr>

## Difficultés à avoir des enfants

Taux de couples n'ayant pu concevoir après 12 mois sans contraception



**14%**  
en 1991



**24%**  
en 2012

Source : Le Monde  
<http://ow.ly/u6gKU>

## Alors on fait quoi ?


On s'informe en faisant le test "Protège tes hormones" sur :

[www.generationscobayes.org](http://www.generationscobayes.org)

# Le déclin du sperme français

Spermatozoïdes  
par millilitre de sperme  
chez un homme  
de 35 ans



Etude menée auprès de plus de 26 000 hommes en France  
et publiée dans la revue Human Reproduction. 

LE NOMBRE DE SPERMATOZOÏDES  
A DIMINUÉ DE MOITIÉ EN 50 ANS  
LES PRODUITS CHIMIQUES MIS EN CAUSE



## CONTRACEPTION

# LA PILULE EST UN PERTURBATEUR ENDOCRINIEN





# ***Les perturbateurs endocriniens***

**Anca Pop, PhD**

**FMC Haguenau – 21/02/2018**

# Les perturbateurs endocriniens. Définition



## PE?

*‘Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange exogène qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)- populations’*



# OMS, février 2013

[Health topics](#)[Data](#)[Media centre](#)[Publications](#)[Countries](#)[Programmes](#)[About WHO](#)

## Media centre

[Media centre](#)[News](#)[News releases](#)[Previous years](#)[Statements](#)[Notes for the media](#)[Events](#)[Fact sheets](#)[Features](#)[Commentaries](#)[Multimedia](#)[Contacts](#)

### Effects of human exposure to hormone-disrupting chemicals examined in landmark UN report

News release

19 FEBRUARY 2013 | GENEVA - Many synthetic chemicals, untested for their disrupting effects on the hormone system, could have significant health implications according to the *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals*, a new report by the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO.

The joint study calls for more research to understand fully the associations between endocrine disrupting chemicals (EDCs)—found in many household and industrial products—and specific diseases and disorders. The report notes that with more comprehensive assessments and better testing methods, potential disease risks could be reduced, with substantial savings to public health.

#### Some substances can alter the hormonal system

Human health depends on a well-functioning endocrine system to regulate the release of certain hormones that are essential for functions such as metabolism, growth and development, sleep and mood. Some substances known as endocrine disruptors can alter the function(s) of this hormonal system increasing the risk of

[Share](#)[Print](#)

#### Related links

[Read the summary and report  
Public Health and Environment  
\(PHE\)](#)[Global Plan of Action for  
Children's Health and the  
Environment](#)

"We urgently need more research to obtain a fuller picture of the health and environment impacts of endocrine disruptors"

Dr Maria Neira, WHO's Director for  
Public Health and Environment

# OMS, février 2013

## Recommendations

The study makes a number of recommendations to improve global knowledge of these chemicals, reduce potential disease risks, and cut related costs. These include:

- Testing: known EDCs are only the 'tip of the iceberg' and more comprehensive testing methods are required to identify other possible endocrine disruptors, their sources, and routes of exposure.
- Research: more scientific evidence is needed to identify the effects of mixtures of EDCs on humans and wildlife (mainly from industrial by-products) to which humans and wildlife are increasingly exposed.
- Reporting: many sources of EDCs are not known because of insufficient reporting and information on chemicals in products, materials and goods.
- Collaboration: more data sharing between scientists and between countries can fill gaps in data, primarily in developing countries and emerging economies.

"Research has made great strides in the last ten years showing endocrine disruption to be far more extensive and complicated than realized a decade ago," said Professor Åke Bergman of Stockholm University and Chief Editor of the report. "As science continues to advance, it is time for both management of endocrine disrupting chemicals and further research on exposure and effects of these chemicals in wildlife and humans."

## For more information please contact:

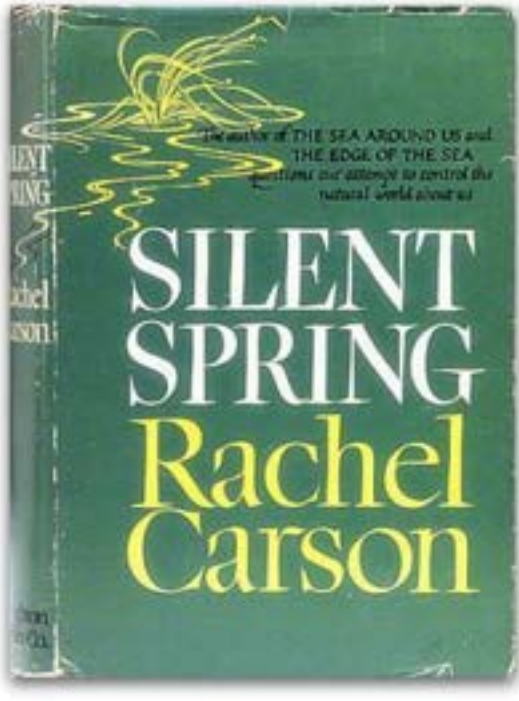
Nick Nuttall  
UNEP Spokesperson and Director of Communications (Nairobi)  
Telephone: +41 79 596 5737 / +254 733 632 755  
E-mail: [nick.nuttall@unep.org](mailto:nick.nuttall@unep.org)

Glenn Thomas  
WHO Communications Officer, Department of Communications  
Telephone: +41 22 791 3983  
Mobile: +41 79 509 0677



# Historique

# Les perturbateurs endocriniens. Historique



1959: **Roy Hertz** propose que certains produits chimiques trouvés dans les fermes pourraient imiter l'activité des hormones

1962: Rachel Carson - *Printemps silencieux*: les problèmes liés aux pesticides et à la pollution de l'environnement

1966: National Institute of Environmental Health Sciences - étudier l'impact de l'environnement sur la santé humaine

1970: Environmental Protection Agency - protéger la santé humaine et l'environnement

# Les perturbateurs endocriniens. Historique



- 1971: DES identifié comme cancérogène transplacentaire
- 1972: L'interdiction du DDT en USA
- 1979: Première conférence sur 'Les oestrogènes dans l'environnement'
- 1990: Déséquilibre dans les populations d'alligators en contact avec de l'eau polluée dû à la perturbation endocrinienne
- 1990: David Barker propose une relation causale entre le développement fœtal et la maladie à l'état adulte
- 1991: Le terme "perturbateur endocrinien" est utilisé pour la première fois à la conférence Wingspread
- 1992: Une étude montre une augmentation spectaculaire du cancer des testicules à la suite d'une exposition chimique

# Les perturbateurs endocriniens. Historique



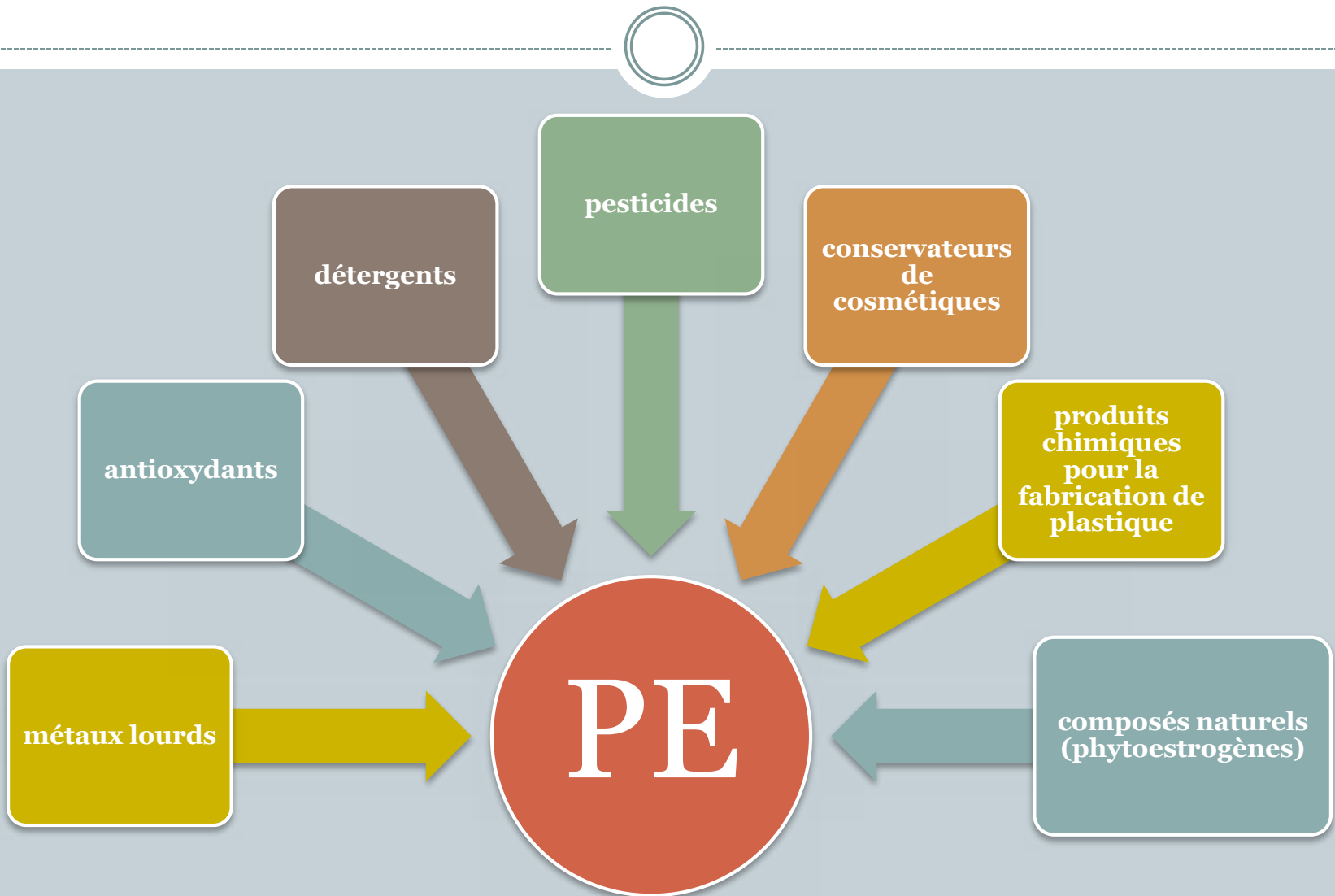
- 1995: Les organismes gouvernementaux font progresser la recherche sur les perturbateurs endocriniens
- 1996: "Our Stolen Future" publié
- 1996: Première conférence à Weybridge sur les EP
- 1998: Convention de Rotterdam
- 1999: La Commission Européenne adopte une stratégie communautaire pour les perturbateurs endocriniens
- 2002: L'OMS publie la première évaluation mondiale de l'état de la science sur les perturbateurs endocriniens
- 2009: Les Sociétés d'endocrinologie publient ses positions sur les perturbateurs endocriniens

# Les perturbateurs endocriniens. Historique



- 2012: Les Sociétés d'endocrinologie publient «Produits chimiques perturbateurs endocriniens et protection de la santé publique: une déclaration de principes de la société d'endocrinologie»
- **2012: L'OMS met à jour l'état de la science des PE**
- 2015: Les Sociétés d'endocrinologie publient une déclaration sur les perturbateurs endocriniens dans l'UE
- **2016: La Commission Européenne propose des critères pour identifier les perturbateurs endocriniens**

# Les perturbateurs endocriniens. Classification





# Les perturbateurs endocriniens



*Cancers liés à l'hormone*

*Maladies métaboliques*

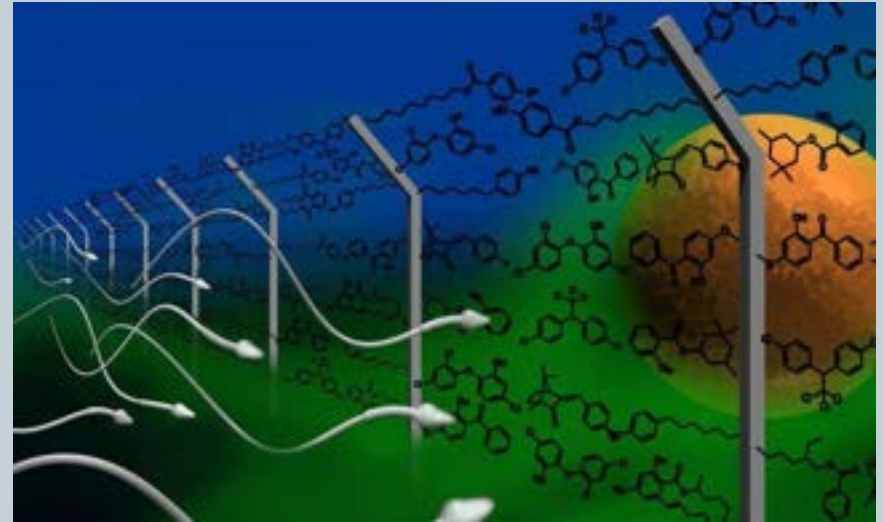
*Troubles liés à la thyroïde*

**Sont-ils dangereux?**

*Troubles neurodéveloppementaux chez les enfants*

*Troubles de la reproduction*

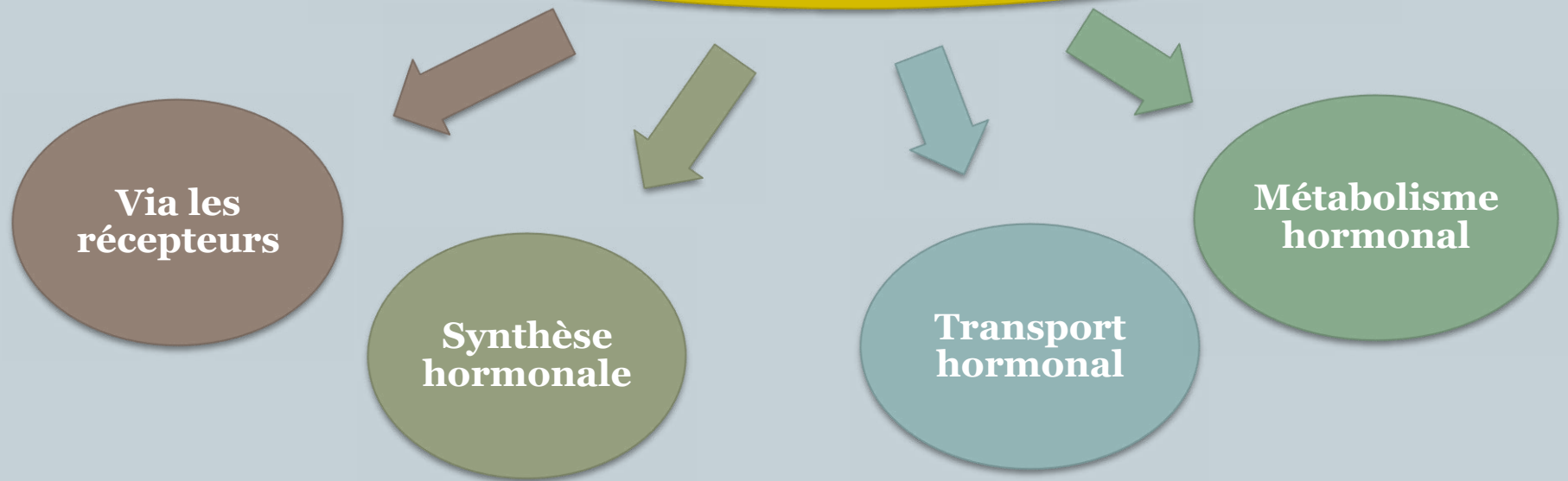
*Troubles osseux*



# Les perturbateurs endocriniens



## Mécanismes d'action



# Les perturbateurs endocriniens



## Voies d'exposition:

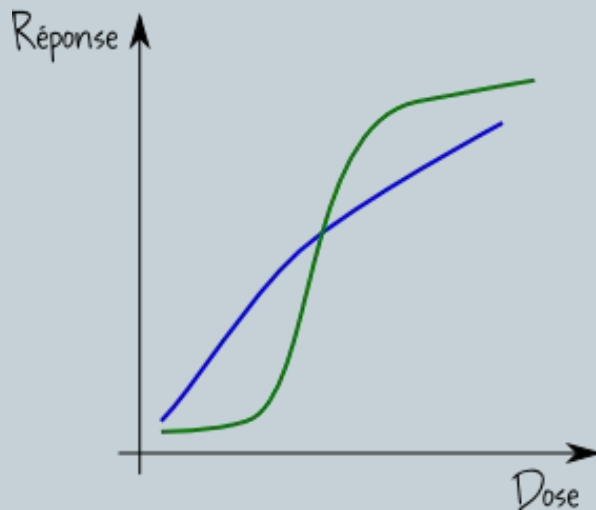
- Digestive: nourriture, emballages alimentaires, médicaments
- Respiratoire: poussières, micro et nanoparticules inhalées
- Cutanée: médicaments, produits cosmétiques
- *In utero*

# PE. Caractéristiques

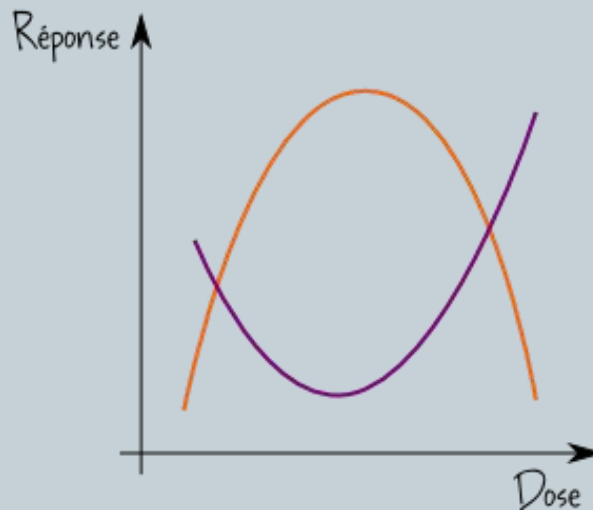


- La dose
  - Paracelse: '*Sola dosis facit venenum*'
    - ✦ relations dose-réponse monotones: les effets augmentent de façon constante en fonction de la dose
  - Les PE? Courbes non-monotones

Courbes monotones



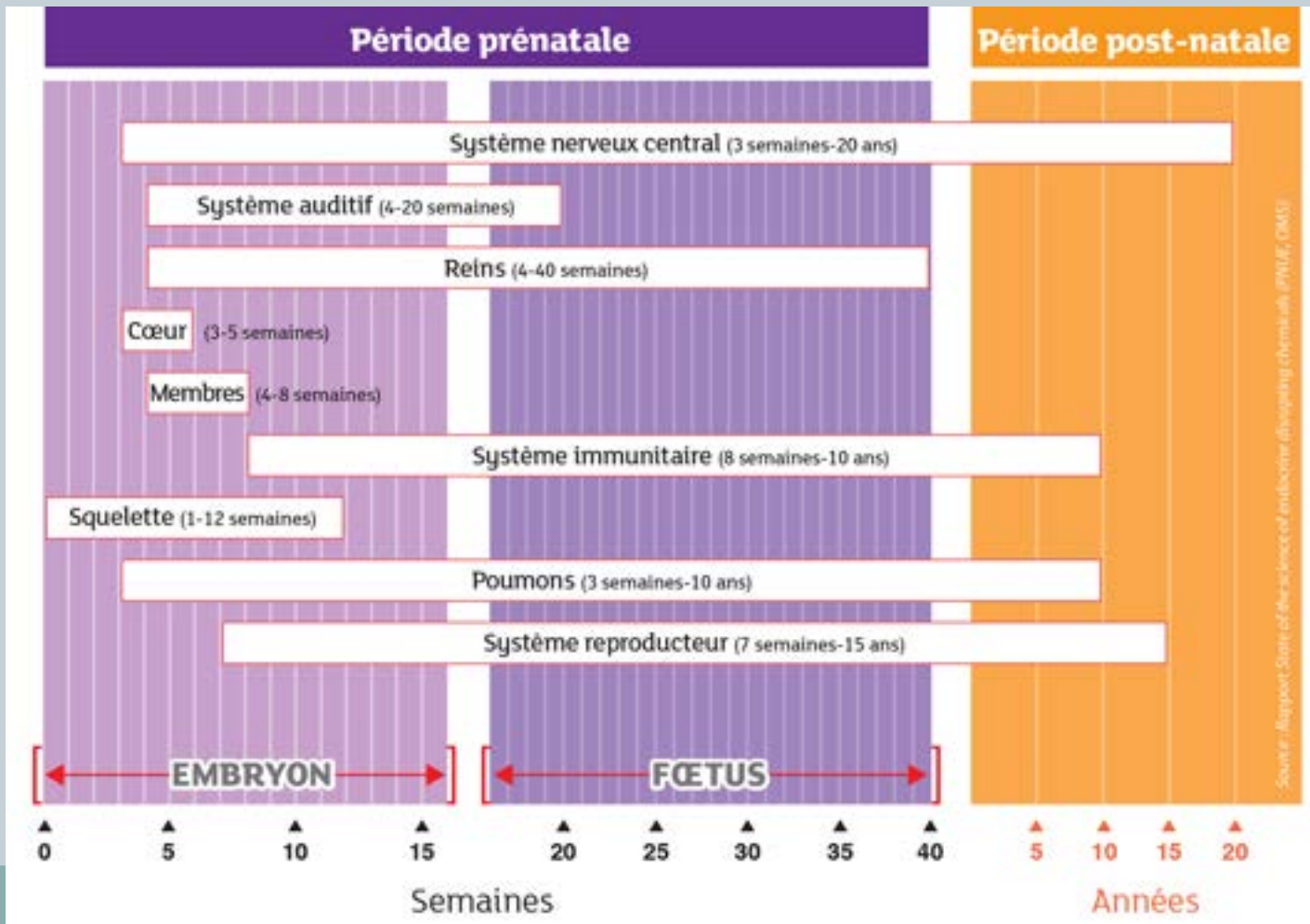
Courbes non-monotones



# PE. Caractéristiques



- Le moment d'exposition - fenêtres de susceptibilité



# PE. Caractéristiques



- L'effet-cocktail
  - Les études se sont concentrées sur les PE qui affichent un mode d'action similaire
  - Les études des mélanges des PE avec différents modes d'action sont moins avancées
  - Le résultat: effets additifs, synergiques ou antagonistes

**!!!** Des effets significatifs peuvent survenir après l'exposition à des doses de produits chimiques qui, individuellement, ne devraient pas entraîner d'effets indésirables



# Exemples de PE

# Les perturbateurs endocriniens



## Diéthylstilbestrol (DES)

"Really?"

Yes...

**desPLEX**

to prevent ABORTION, MISCARRIAGE and  
PREMATURE LABOR

recommended for routine prophylaxis  
in ALL pregnancies . . .

95 per cent live delivery with desPLEX

in one series of 1200 patients\*—  
— bigger and stronger babies, too.†

No gastric or other side effects with desPLEX  
— in either high or low dosage<sup>1,2,3</sup>

(Each desPLEX tablet starts with 25 mg. of diethylstilbestrol, U.S.P., which is then ultramicrozoned to smooth and accelerate absorption and activity. A portion of this ultramicrozoned diethylstilbestrol is even included in the tablet coating to assure prompt help in emergencies. desPLEX tablets also contain vitamin C and certain members of the vitamin B complex to aid detoxification in pregnancy and the effectuation of estrogen.)

For further data and a generous  
trial supply of desPLEX, write to:  
Medical Director

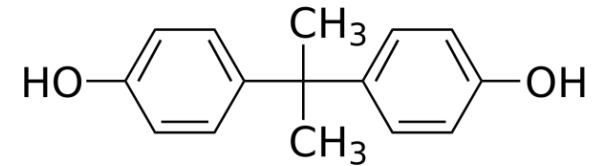
REFERENCES  
1. Daniels, E. M., et al., *Am. J. Obst. & Gynec.* 50:1734, 1952.  
2. Gilman, L., and Hargreaves, R., *Ob. G. St. J.* 56:2613, 1955.  
3. Haddock, R. J., *Health* 30:2, 65-110, 1955.  
4. Rubin, E. J., *Med Times* 32:407, 1954; *Am. J. Surg.* 47:461, 1954.  
5. *Med. J. W.A.* 1: 42-55, 1955; 43-55, 1955.

GRANT CHEMICAL COMPANY, INC., Brooklyn 26, N.Y.

- Prescrit entre 1938-1971 aux femmes qui subissaient des avortements spontanés à répétition ou des accouchements prématurés
- Considéré comme un moyen sécuritaire de prévenir ces avortements spontanés à répétition et ces accouchements prématurés
- Un certain nombre d'anomalies génitales ont été rapportées chez les enfants nés de mères ayant pris du DES pendant leur grossesse
  - chez les filles: des malformations génitales plus ou moins typiques, des risques augmentés de cancer du vagin et de l'utérus et de nombreux cas de stérilité
  - chez les garçons: hypospadias, cryptorchidie, oligospermie



# Les perturbateurs endocriniens



## Bisphenol A

Utilisé comme

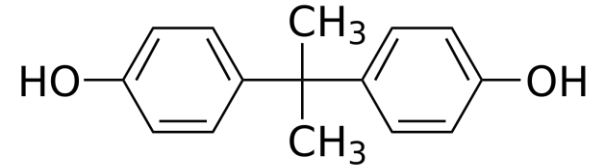
- monomère pour la fabrication industrielle par polymérisation de certaines matières plastiques et de résines époxyde
- antioxydant dans les plastifiants
- sous forme libre dans un grand nombre de tickets de caisse



**1er janvier 2013:** interdit dans les conditionnements à usage alimentaire destinés aux enfants de 0 à 3 ans

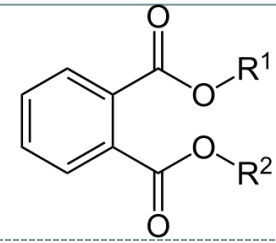
**1er janvier 2015:** interdit pour tous les conditionnements alimentaires

# Les perturbateurs endocriniens



- Les concentrations de BPA
  - 0,2 à 20 ng/ml - sérum chez les adultes
  - 0,3 à 18,9 ng/mL - plasma maternel
  - 0,2 à 9,2 ng/mL - plasma fœtal
  - 1,0 à 104,9 ng/g - tissu placentaire
  - les concentrations sanguines de BPA - plus élevées chez les fœtus mâles que chez les fœtus femelles
- Concentrations urinaires élevées de BPA associées à:
  - Prévalence accrue de maladies cardiovasculaires
  - Risque de diabète
  - Des anomalies hépatiques
  - Une altérations des niveaux d'hormones reproductives chez la femme
  - Une diminution du nombre total de spermatozoïdes, diminution de la vitalité des spermatozoïdes et diminution de la motilité des spermatozoïdes

# Les perturbateurs endocriniens



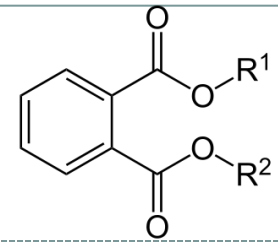
## Phtalates

MA BOUTEILLE D'EAU MINÉRALE  
ME GARANTIT MES BESOINS  
JOURNALIERS EN  
PHTALATES ET BISPHENOL A



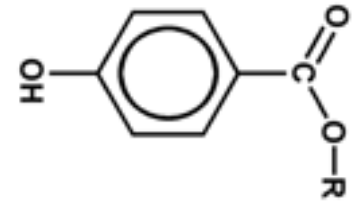
- Utilisés pour rendre les plastiques plus flexibles et plus difficiles à casser
- Produits à quelque 3 millions de tonnes par an dans le monde
- Peuvent persister plus longtemps dans le milieu aquatique où ils vont se mélanger aux sédiments
- L'utilisation de certains phtalates dans les articles de puériculture ou les jouets destinés aux enfants de moins de 3 ans a notamment été interdite

# Les perturbateurs endocriniens



- Associations:
  - Diminution des taux de grossesse et augmentation des taux de fausse couche
  - Diminution des taux sériques totaux de testostérone chez les hommes, mais aussi chez les femmes
  - Endométriose
  - Des augmentations du tour de taille et de l'indice de masse corporelle
  - Maladie cardiovasculaire
  - Diabète de type 2
  - Hypertension
- Les femmes ont des taux de métabolites urinaires supérieurs à ceux des hommes
- Les expositions les plus élevées aux phtalates résultent souvent de traitements médicaux

# Les perturbateurs endocriniens

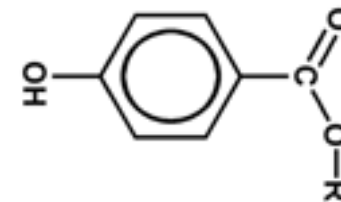


## Parabènes

- Utilisés comme conservateurs dans les cosmétiques, les aliments et les médicaments
- Les parabènes ont une faible activité oestrogénique
- Les concentrations urinaires de méthylparabène et d'éthylparabène ont été associées à une réduction de 37% et de 33% de la fécondité du couple

- Seuls ou en combinaison, ils sont présents dans le tissu mammaire humain à des concentrations suffisantes pour stimuler la prolifération des cellules MCF-7 *in vitro*
- Peuvent rivaliser pour les enzymes qui sont essentielles pour le métabolisme du BPA et de l'estradiol

# Les perturbateurs endocriniens

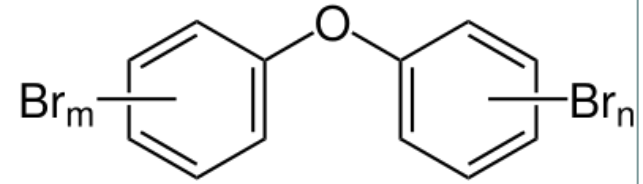


- Les concentrations de parabènes

	<b>Lait (µg/L)</b>	<b>Serum (µg/L)</b>	<b>Urine (µg/L)</b>	<b>Plasma séminal (µg/L)</b>	<b>Tissu mammaire humain (ng/g)</b>
Méthylparabène	0.5-2.3	5.4-42.1	17.1-993	0.99-180	0-5102.9
Propylparabène	0.1-0.6	0.4-5.4	0.5-279	0.39-35.5	0-2052.7
Butylparabène	-	0.87-1.7	0.09-67.6	0.06-1.73	0-95.4

!!! Les adolescentes et les femmes adultes ont montré des niveaux plus élevés de parabens urinaires que les hommes

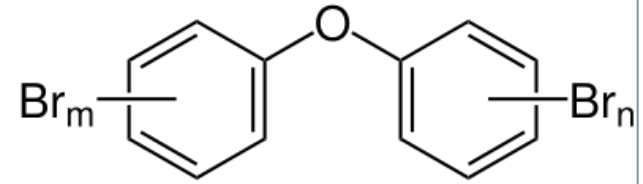
# Les perturbateurs endocriniens



## Polybromodiphényléthers (PBDE)

- Produits chimiques utilisés pour ignifuger les matériaux de construction, les électroniques, les objets mobiliers, véhicules à moteur, avions, plastiques, mousses de polyuréthane et textiles
- Ne sont pas liés chimiquement aux matériaux
- Les PBDE sont devenus omniprésents
  - polluants persistants
  - bio-accumulent dans l'environnement
  - bio-amplifient dans la chaîne alimentaire
  - détectés en quantités significatives chez les animaux ainsi que les humains

# Les perturbateurs endocriniens



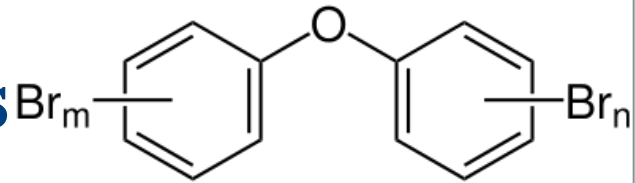
- Concentrations:

- $1,02 \pm 0,36$  ng/g de graisse - placenta
- 5,226 ng/g - sang de cordon ombilical
- $2,06 \pm 0,94$  ng/g de graisse - lait maternel
- 122,37 ng/g de graisse - sang et sérum
- 174,1 ng/g - foie
- 174,2 ng/g - poumon





# Les perturbateurs endocriniens



- **Associations:**

- Les niveaux dans le lait maternel - la cryptorchidie congénitale
  - Niveaux sériques - le syndrome métabolique et le diabète
  - Sang foetal - QI plus bas
  - Petites associations positives statistiquement significatives avec les biomarqueurs de l'inflammation
  - Relation statistiquement significative inverse entre les concentrations de PBDE dans les poussières et l'indice androgénique libre
  - L'exposition pré- et postnatale - les symptômes d'inattention, d'hyperactivité ou d'impulsivité dans la petite enfance.
  - Effets œstrogéniques /anti-œstrogènes en fonction de la masse moléculaire
- **La dégradation des PBDE peut produire des métabolites moins bromés, considérés comme plus dangereux parce qu'ils sont plus toxiques et se bio-accumulent plus facilement**

# Evaluation des PE



- L'OCDE a établi une liste de méthodes disponibles pour l'évaluation des produits chimiques en ce qui concerne la perturbation endocrinienne
- Catégorise les tests disponibles en 5 niveaux:
  - Niveau 1: bilan des données existantes (hors tests)
  - Niveau 2: tests *in vitro* à visée mécanistique (screening)
  - Niveau 3: tests 'court-termes' *in vivo* sur certains effets endocriniens
  - Niveau 4: essais *in vivo* fournissant des données sur des effets indésirables sur des paramètres endocriniens
  - Niveau 5: essais *in vivo* fournissant des données plus complètes sur les effets indésirables sur le système endocrinien impliquant le cycle de vie de l'organisme

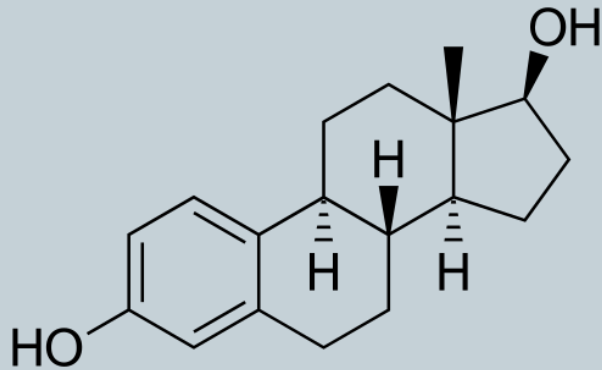


# **Questions scientifiques clés pour les chercheurs des PE**

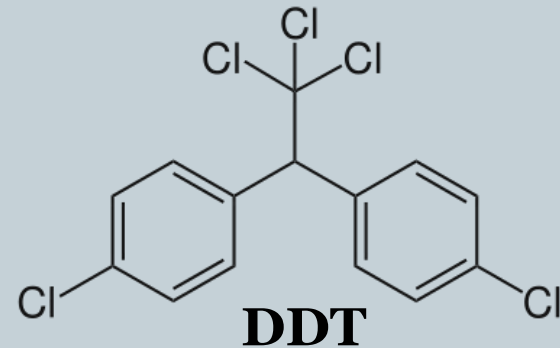
# Questions scientifiques clés pour les chercheurs des PE



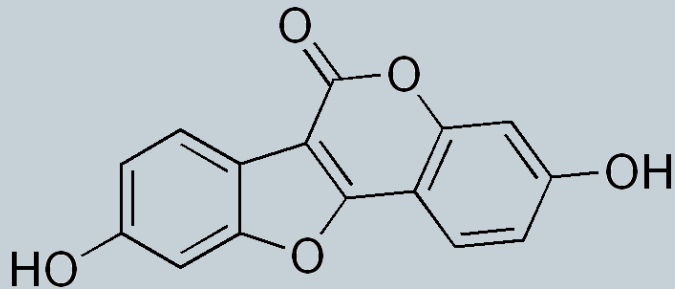
- Quelles sont les propriétés qui permettent à un produit d'imiter les hormones dans le corps?



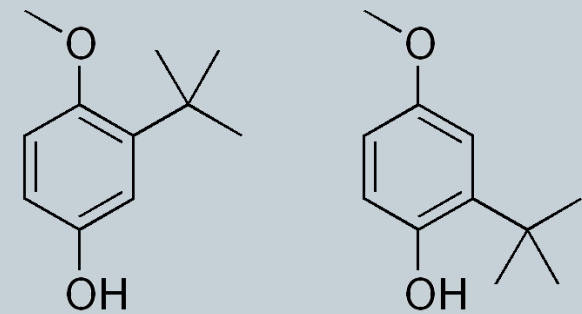
**Estradiol**



**DDT**



**Coumestrol**



**Hydroxyanisole butylé**

# Questions scientifiques clés pour les chercheurs des PE



- Dans quelle mesure les humains et la faune sont-ils exposés aux PE et quelle est la persistance de ces produits dans les organismes?
  - Répétition de mesure
  - Méthodes d'échantillonnage améliorées
  - Nécessaire d'examiner:
    - ✦ les expositions tout au long de la vie
    - ✦ dans différents lieux géographiques
    - ✦ selon le statut socioéconomique et ethnique

# Questions scientifiques clés pour les chercheurs des PE



- Y a-t-il des effets potentiels sur la santé des PE qui n'ont pas encore été étudiés?
  - Le système nerveux
  - Le système cardiovasculaire
  - Le développement des os
  - L'obésité
  - Le diabète et le syndrome métabolique

# Questions scientifiques clés pour les chercheurs des EP



- Quelles sont les limites des tests d'identification des PE existants et pouvons-nous développer de nouveaux tests?
  - Les tests n'ont été conçus pour tester qu'un seul composé à la fois, à des doses variables
  - Les biomarqueurs actuels ne peuvent pas refléter fidèlement l'effet des EP sur les cibles spécifiques
  - Les modèles animaux utilisés ne sont peut-être pas suffisamment sensibles
  - Les stades de vie étudiés ne sont peut-être pas adaptés



# **Comment limiter les perturbateurs endocriniens ?**



# Comment limiter les perturbateurs endocriniens



- Évitez les emballages en polycarbonates, les conserves, les canettes et la vaisselle en plastique
- Évitez de mettre les contenants en plastique au micro-ondes
- Ne pas réutiliser les bouteilles en plastique
- Évitez les revêtements plastifiés pour le sol et les murs
- Préférez les meubles en bois plein plutôt que ceux en aggloméré
- Aérez et passez régulièrement l'aspirateur pour éviter les accumulations de poussières
- Pour les jouets en plastiques, privilégiez ceux qui sont les plus rigides

L'effet perturbateur endocrinien des  
inhibiteurs sélectifs de la recapture de la  
sérotonine



# La dépression



- Un trouble psychiatrique commun qui touche plus de 350 millions de personnes dans le monde
  - Deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes
  - Risque élevé pendant les années de procréation et de ménopause
  - Prévalence de la dépression pendant la grossesse et le post-partum: 10 - 20%
  - Non traitée chez la mère, elle a été associée à un certain nombre d'effets indésirables chez la progéniture
  - La dépression est de plus en plus traitée avec des médicaments antidépresseurs pendant la grossesse et le post-partum

# Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

**ISRS**

**Fluoxétine  
(Prozac)**

**Fluvoxamine  
(Floxyfral)**

**Paroxétine  
(Deroxat, Divarius)**

**Sertraline  
(Zoloft)**

**Citalopram  
(Seroplex)**

**Escitalopram  
(Lexapro)**

- La classe d'antidépresseurs la plus prescrite
- Inhiber le transporteur de la sérotonine
- Très lipophile - traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta
- Les concentrations plasmatiques dans la gamme nanomolaire (30 – 2000 nM)

Normal release,  
activation and  
reuptake of  
serotonin.



Normal release,  
activation and  
reuptake of  
serotonin.

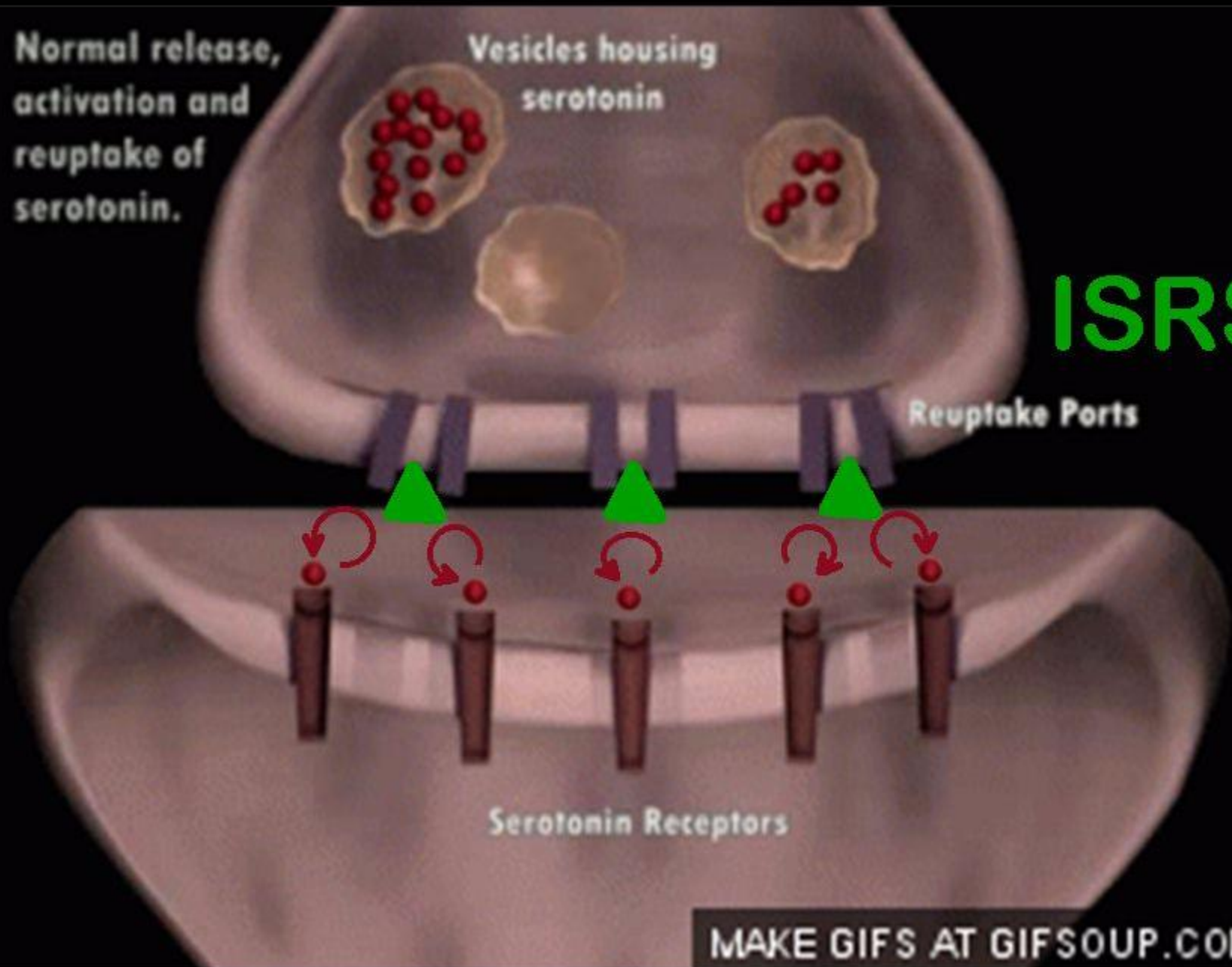
Vesicles housing  
serotonin

ISRS

Reuptake Ports

Serotonin Receptors

MAKE GIFS AT GIFSOUP.COM





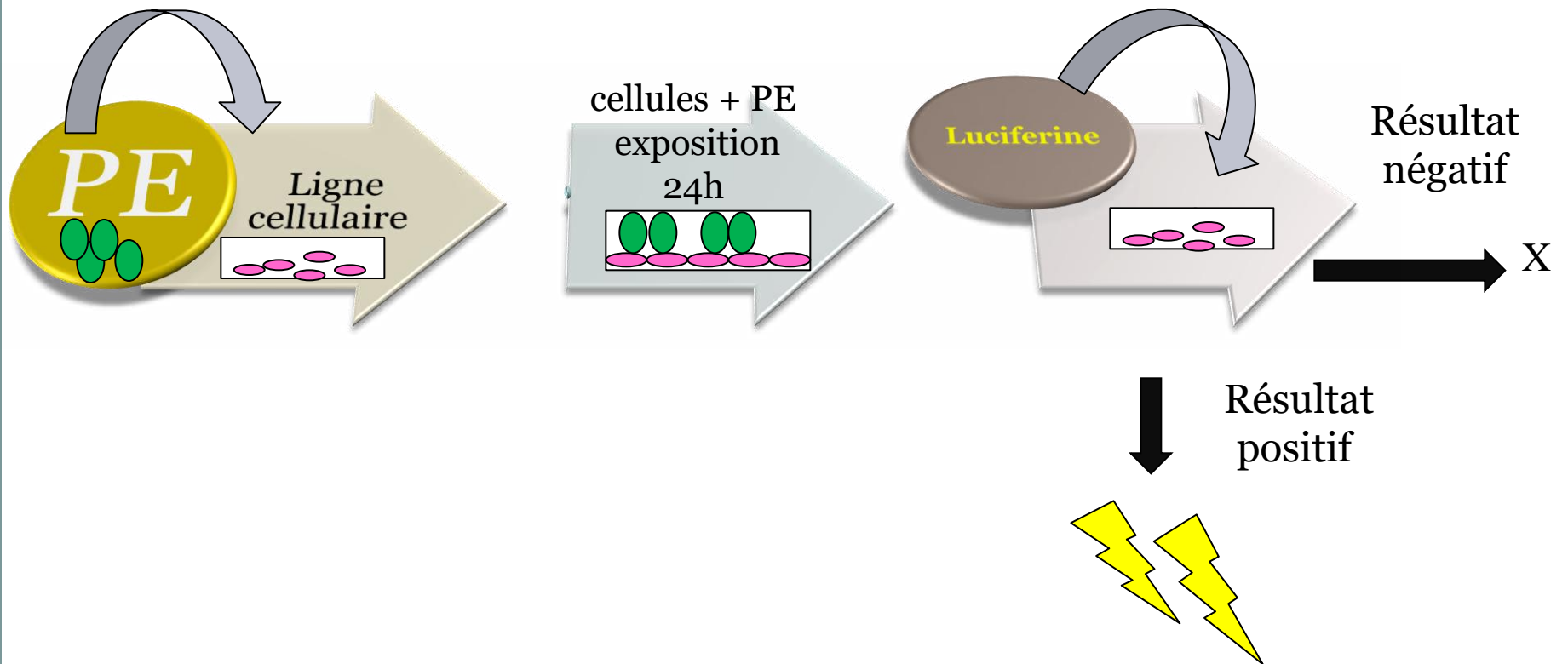
**Objectifs:** caractériser l'effet (anti)œstrogène et (anti) androgénique de FLX, NFLX, SRT, PRX

**Matériaux et méthodes:**

- T47DKB-luc
- MDA-kb2
- Dosage de la luciférase



# Dosage de la luciférase



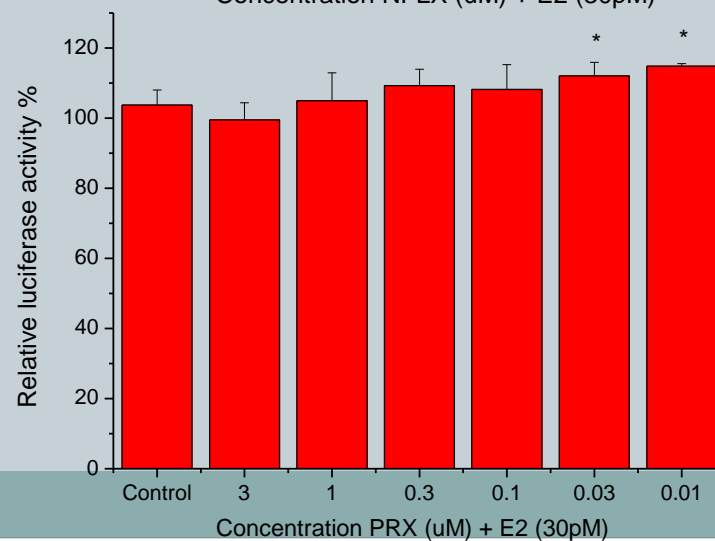
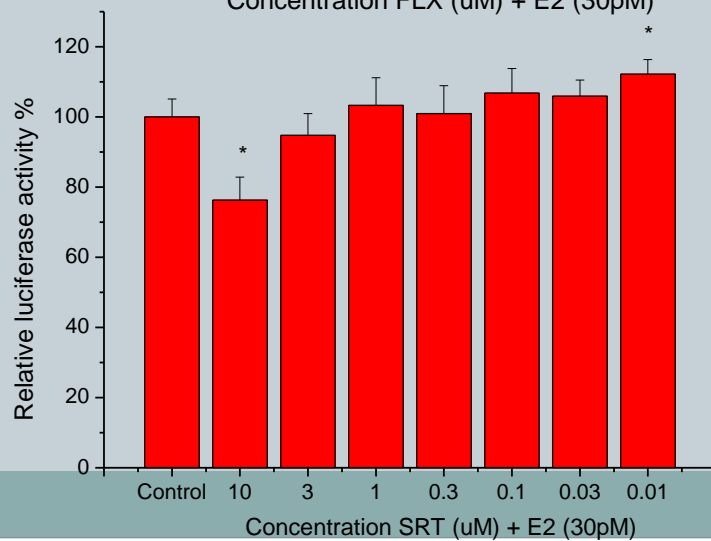
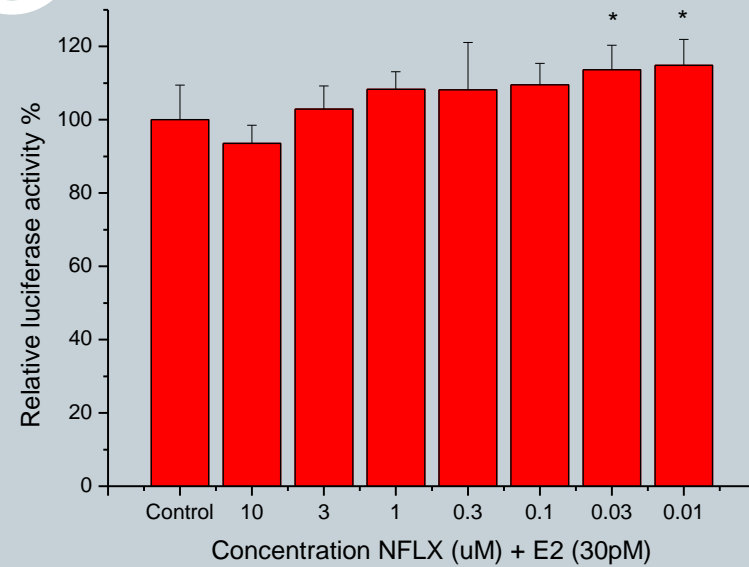
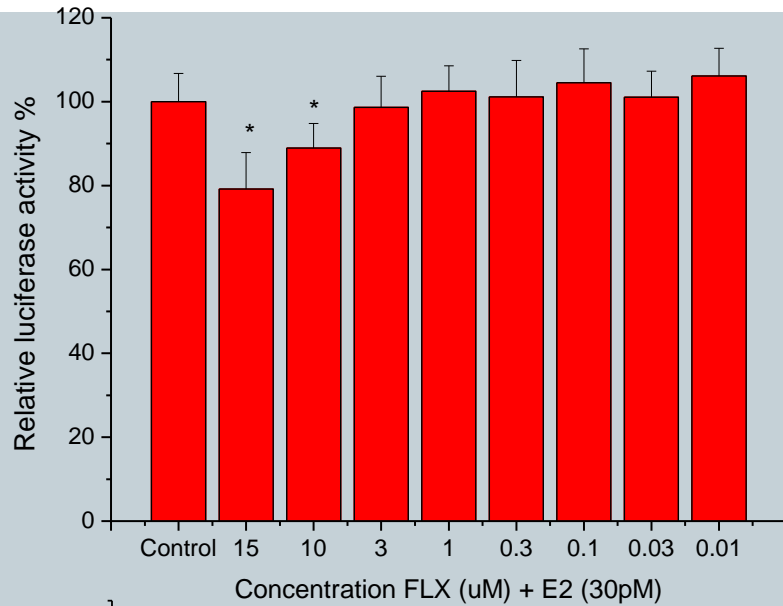


# Résultats – effets œstrogéniques



Comp/ conc ( $\mu$ M)	FLX	NFLX	SRT	PRX
20	-	-	-	-
15	0.25	0.80	-	-
10	1.32	<b>12.10</b>	1.11	-
3	3.36	2.02	1.14	0.10
1	<b>7.05</b>	2.38	1.63	0.52
0.3	3.01	1.83	2.31	0.33
0.1	2.46	0.64	<b>8.20</b>	1.00
0.03	1.71	2.01	1.94	0.90
0.01	2.92	1.71	1.93	1.40

# Résultats – effets antiœstrogéniques

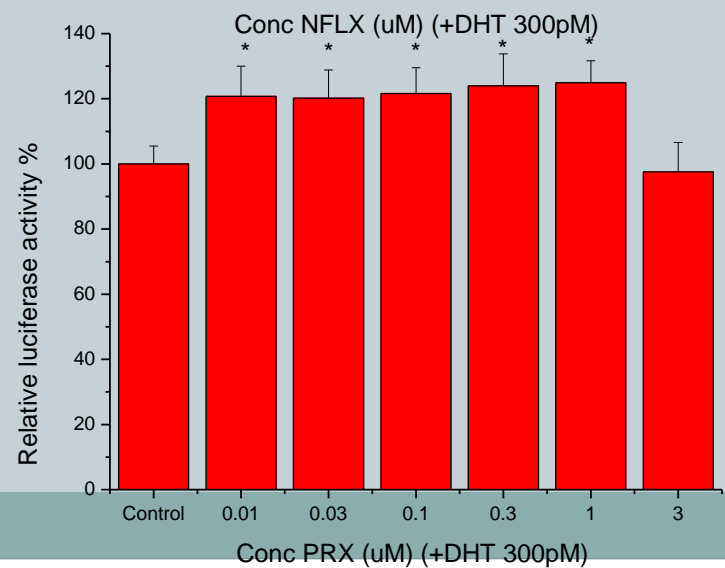
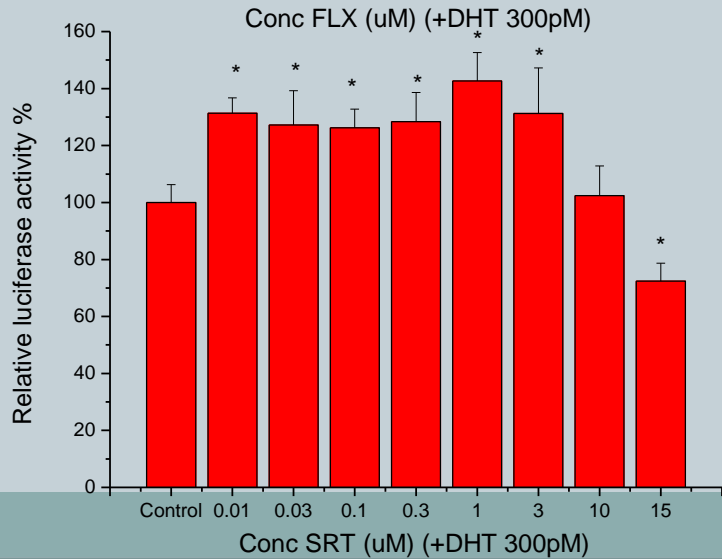
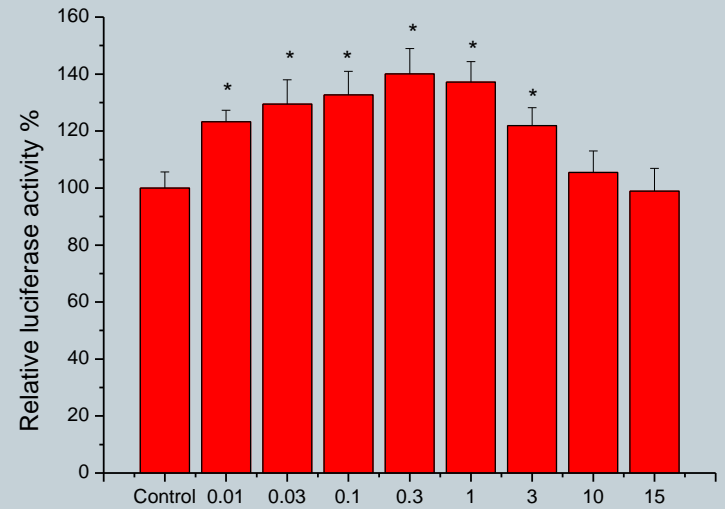
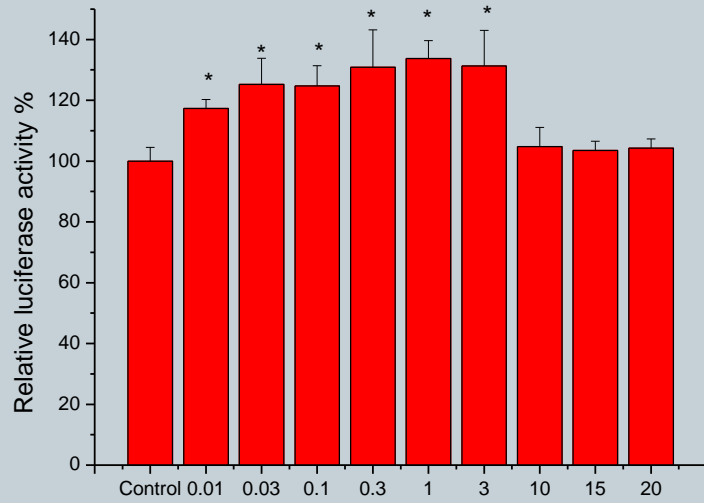


# Résultats – effets androgéniques



Comp/ conc ( $\mu\text{M}$ )	FLX	NFLX	SRT	PRX
20	0.10	-	-	-
15	0.57	0	-	-
10	0.69	0.63	0.40	-
3	0.78	0.82	0.80	0.12
1	0.30	0.25	0.60	0.20
0.3	0.23	0.10	0.74	0.10
0.1	0.23	0.30	0.23	0.21
0.03	0.13	0.28	0.12	0.13
0.01	0.00	0.20	0.02	0.10

# Résultats – effets antiandrogéniques



# Conclusions



- Certains ISRS et métabolites peuvent interférer avec la signalisation œstrogénique et androgénique *in vitro* en affectant l'activité transcriptionnelle du récepteur
- Les effets sont dépendent de la concentration et du contexte cellulaire
- Des effets significatifs sont observés dans plusieurs tests à des concentrations (sous) micromolaires qui sont thérapeutiquement pertinentes
- Les ISRS sont des perturbateurs endocriniens potentiels et devraient être étudiés plus avant dans le contexte de la sécurité

# Conclusions générales



- Les effets délétères des PE sur le développement, la reproduction, la croissance, le métabolisme et l'obésité constituent un réel problème de santé publique
- L'action non linéaire/non monotone, la présence des cocktails de PE, la latence, la fenêtre d'exposition et la possibilité d'effets trans-générationnels sont autant de facteurs qui rendent le sujet plus complexe
- Une attention particulière devrait être accordée aux femmes enceintes, aux bébés et aux jeunes enfants



**Merci pour votre attention!**