

...exposure to
multiple chemicals
is inevitable...
we live in a
chemical soup...



MUSÉUM
NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE



Impact des composés plastiques sur la fonction hormonale

Jean-Baptiste FINI, PR MNHN

Equipe « Réponse aux défis environnementaux »

UMR 7221 « Physiologie Moléculaire de l'adaptation »

Tous exposés à des dizaines de substances plastiques

le 3 septembre 2019



Polluants du quotidien : données inédites chez les enfants et les adultes

Bisphénols, phtalates, parabènes, éthers de glycol, retardateurs de flamme bromés et composés perfluorés... Pour la première fois, Santé publique France mesure la présence de ces polluants dans l'organisme des enfants et des adultes, auprès d'un large échantillon.



POLLUTION

C'est officiel, «tous les Français» sont contaminés aux bisphénols, phtalates ou parabènes

Par [Coralie Schaub](#) — 3 septembre 2019 à 19:25

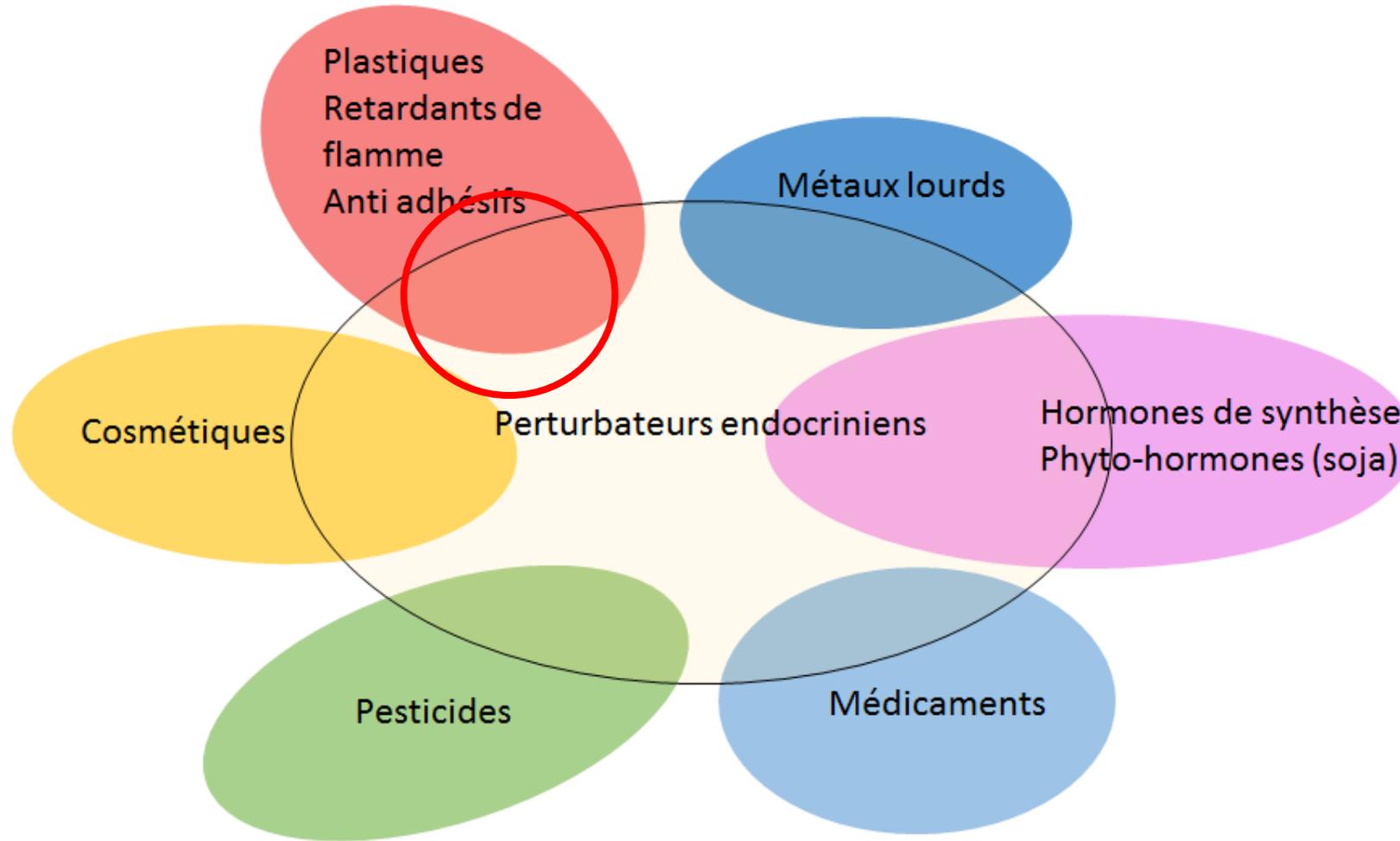
Le Monde

Des perturbateurs endocriniens imprègnent tous les Français et surtout les enfants

Impact des phtalates, alkylphénols et des bisphénols sur la santé

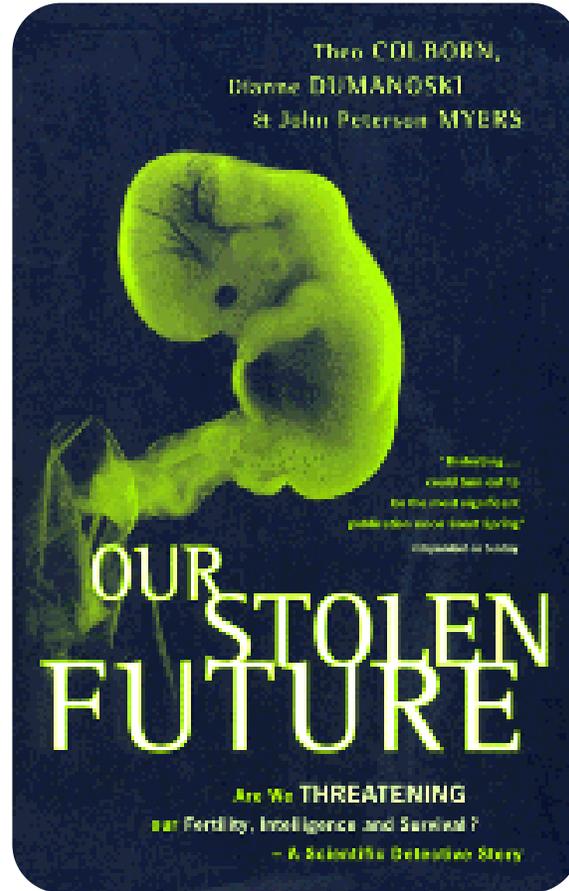
- **Les phtalates ne sont pas liés de façon covalentes** au polymère et peuvent migrer dans l'eau ou la peau .
- Bergé et al. (2014) ont étudié les concentrations des alkylphénols et des phtalates dans les eaux usées à l'échelle de l'agglomération parisienne. **Plus de 95 % de la charge de ces polluants est issue des eaux usées domestiques**
- Les bisphénols sont omniprésents dans les tissus humains ou animaux et sont pourtant métabolisés très rapidement

Les Perturbateurs endocriniens



1990's: Wingspread conference et Our Stolen Future

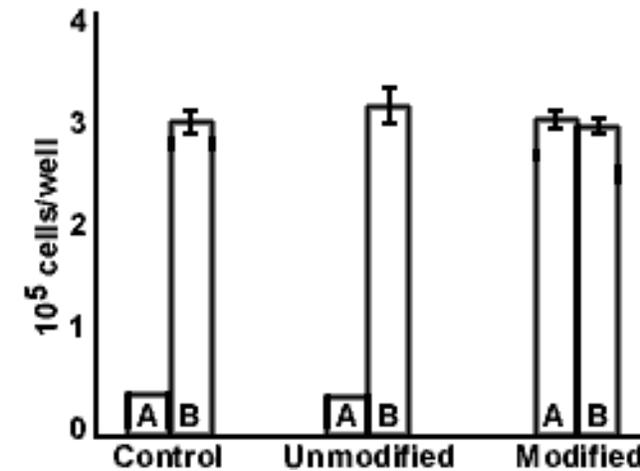
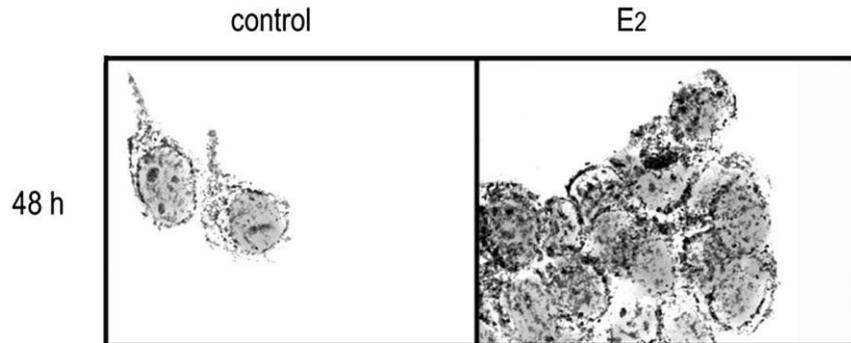
"Chemically-Induced Alterations in Sexual Development: The Wildlife/Human Connection"



Theo Colborn

Ana Soto_ MCF7 proliferation induite par... le nonylphenol

p-Nonyl-Phenol: An Estrogenic Xenobiotic Released from "Modified" Polystyrene

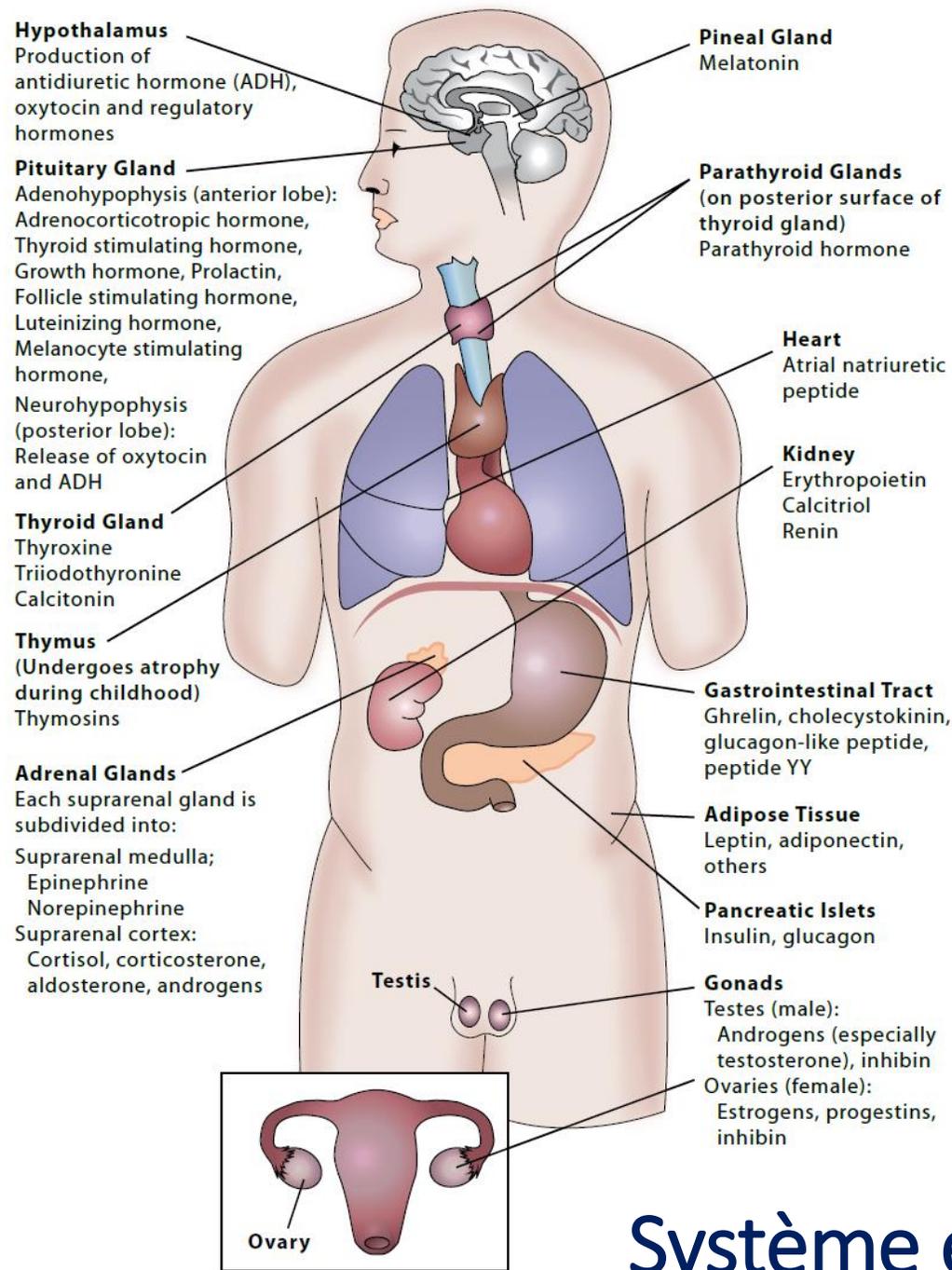


Tous les plastiques ne sont pas inertes!

Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé reprise par l'union européenne en 2016

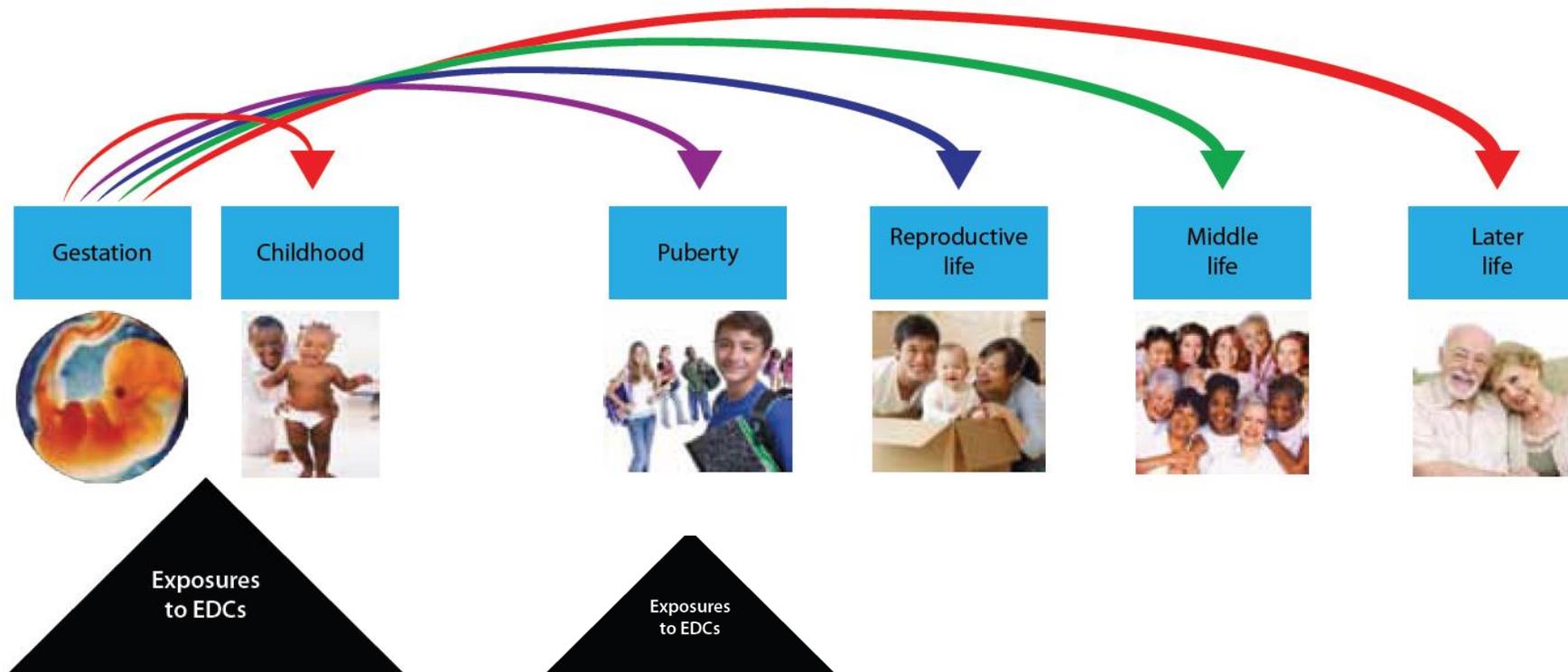
*Un **perturbateur endocrinien** est une substance exogène ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et cause un effet néfaste sur l'organisme et /ou sa descendance...*

Les perturbateurs endocriniens brouillent les communications ...



Systeme endocrinien

Le développement embryo-fœtal la petite enfance: fenêtres critiques d'exposition



Fenêtres critiques d'exposition
aux perturbateurs hormonaux

*Tiré du rapport de l'OMS sur
les PEs, 2012*

Matières plastiques au Contact Des Aliments, De l'Eau



PET

polyéthylène téréphtalate



eaux embouteillées



PEHD

polyéthylène haute densité



flacons

réipients



PVC

polychlorure de vinyle (assoupli par **phthalates/BPA**)

films étirables



tubes PVC
d'adduction
eau potable



dispositifs médicaux



PEBD

polyéthylène basse densité



films emballages

sacs



PP

polypropylène



bouchons



boîtes hermétiques



PS

Polystyrène



emballages isolants / produits frais



PC

Polycarbonates (**BPA**) / résines epoxy



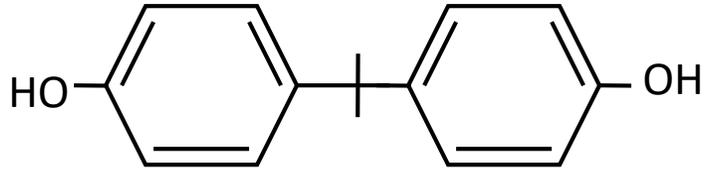
bonbonnes,
bouteilles jus de fruits

canettes,
conserves



biberons
bouteilles

Bisphénol A (BPA)



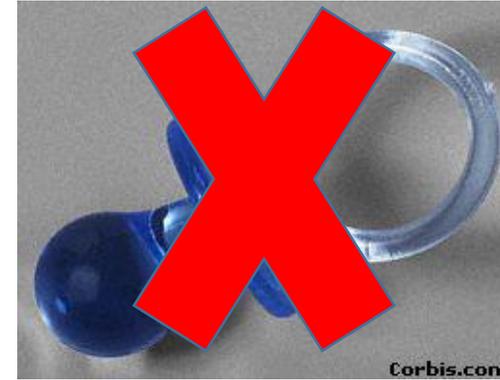
Bisphénol A (BPA)

Interdiction pour l'utilisation des biberons :

- en 2008 en Californie au Canada
- En 2010 en France

- Sept 2011: effet des faibles doses reconnus par l'ANSES (action du RES)
- Nov 2012: Vote de l'interdiction du BPA dans les contenants alimentaires en France (janvier 2015)

Sept 2018 : La Commission Européenne a baissé la limite de migration du BPA provenant de vernis ou de revêtements destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires à 0,05 mg/kg d'aliment.



Effets sur la santé associés à un exposition précoce au BPA

Données expérimentales

Avancement de la puberté (Femelles souris)

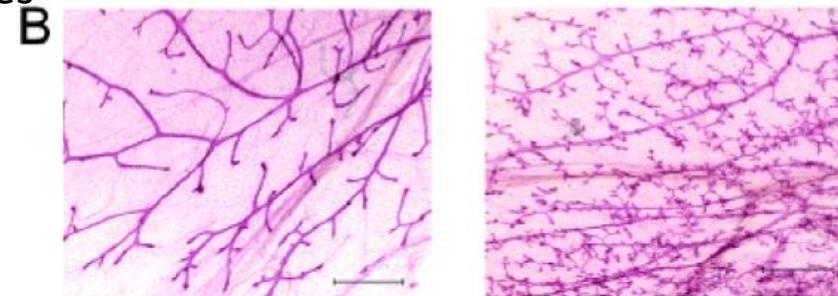
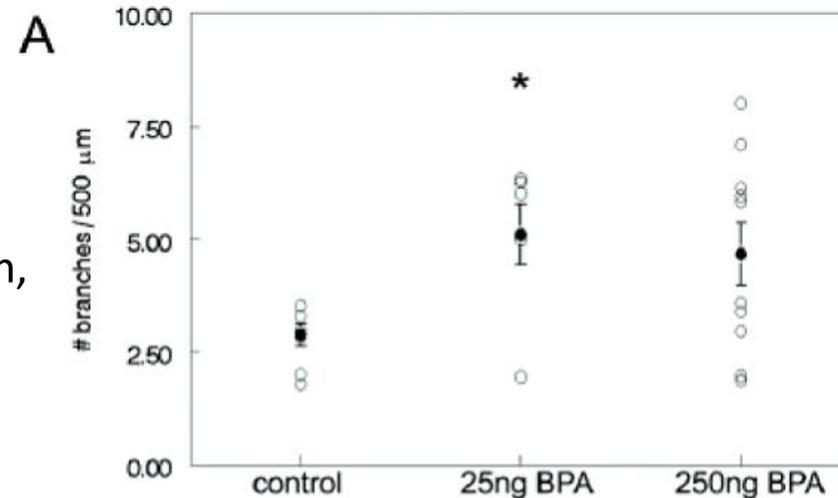
Augmentation des incidences de cancer du sein,
cancer de la thyroïde

Féminisation des mâles

Modification du comportement et des capacités
cognitives (apprentissage, mémoire)

Obésité,

Augmentation du diabète de type 2



Interdit en France depuis 2015, effets des substituts BPS et BPF ...

C'est avoir tort que d'avoir raison trop tôt. Marguerite Yourcenar

En 2017, l'ECHA a jugé le BPA comme substance « very high concern » et indiqué des probables effets endocriniens. Plainte de Plastic Europe et jugement rendu en septembre dernier

Le Monde SCIENCES

Partage

Le bisphénol A est bien un perturbateur endocrinien, confirme la justice européenne

En 2017, la France avait obtenu que cette substance soit qualifiée d'« extrêmement préoccupante ».

Le Monde avec AFP - Publié le 20 septembre 2019 à 12h34

🔊 Lecture 1 min

franceinfo:

Le bisphénol S, plus dangereux que le bisphénol A qu'il remplace ?

Une équipe de chercheurs a montré que chez l'animal le bisphénol S persiste plus longtemps dans l'organisme et à des concentrations beaucoup plus élevées que le bisphénol A.

Le Monde

Une étude montre la persistance dans l'organisme du bisphénol S

Des scientifiques s'efforcent d'évaluer les risques liés à l'utilisation d'une des substances remplaçant le bisphénol A depuis son interdiction.

Par Clémentine Thiberge - Publié le 17 juillet 2019 à 17h48 - Mis à jour le 18 juillet 2019 à 06h23

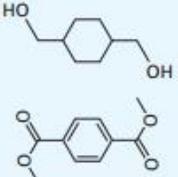
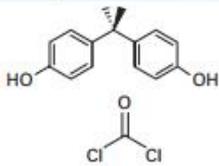
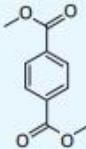
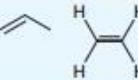
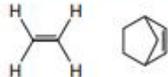
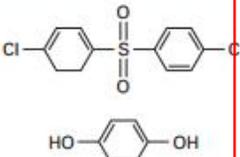
LE FIGARO · fr
santé

Certains substituts du bisphénol A tout aussi dangereux

Par  Soline Roy | Publié le 16/01/2015 à 17:38



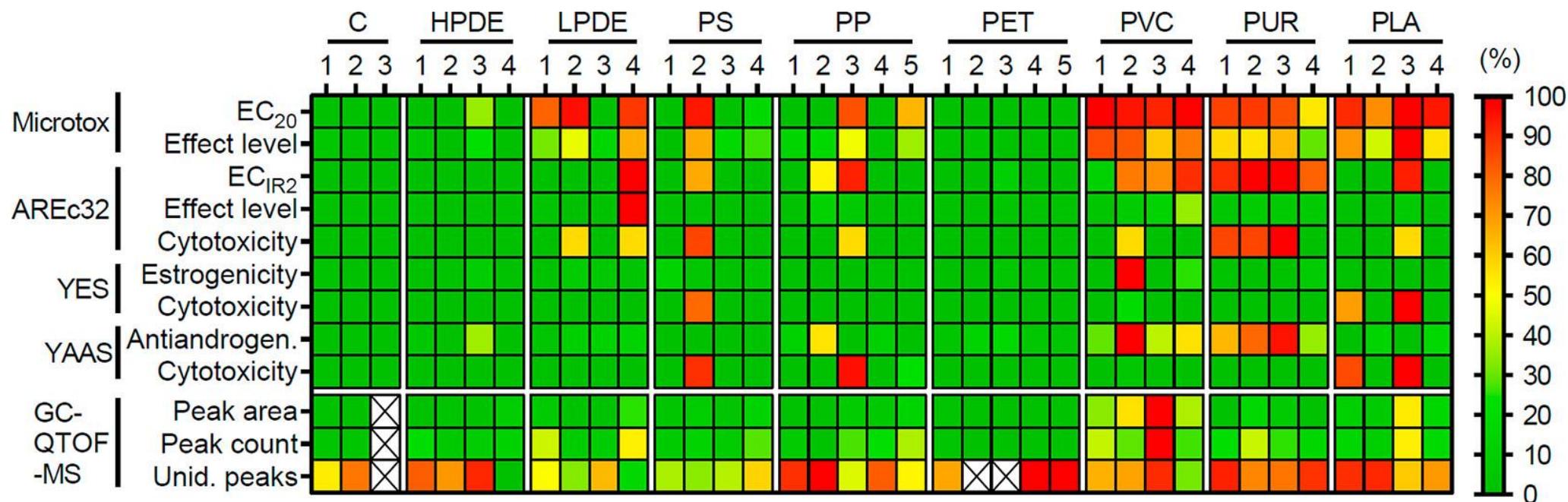
Figure 3. Properties of monomers and polymers used to make common resins.

Polymers	Monomers	Structures	EA	Toxicity ^a
Flexible polymers				
Low-density polyethylene (LDPE), linear low-density polyethylene (LLDPE), high density polyethylene (HDPE)	Ethylene		No	No
Polypropylene homopolymer (PPHO)	Propylene		No	No
HC polymers^b				
Copolymer using terephthalate PETG	1,4-Cyclohexanedimethanol, dimethyl terephthalate ^c		Yes ^d	No
Polycarbonate (PC)	Bisphenol A, ^e phosgene		Yes	Yes
Polyethylene terephthalate (PET)	Dimethyl terephthalate ^e		Yes ^d	No
Polystyrene (PS)	Styrene		Yes ^d	No
Polypropylene copolymer (PPCO)	Propylene, ethylene		No	No
Cyclic olefin polymer (COP), cyclic olefin copolymer (COC)	Ethylene, norbornene		No	No
Polyacrylonitrile (PAN)	Acrylonitrile		No	Yes
Polyethersulfone (PES)	1,4-bis(4-Chlorophenyl) sulfone, 1,4-dihydroxybenzene ^e		Yes ^d	No

Certains monomères de plastiques ont des propriétés oestrogéniques

les produits en plastique couramment utilisés, même les biberons et autres produits annoncés comme étant exempts de bisphénol A (BPA), libèrent des produits chimiques présentant une activité œstrogénique.

Yang et al 2011, EHP



Toxicological and chemical signatures of plastics based on the results of all bioassays and GC-QTOF-MS data (total peak area, number of all detected peaks (peak/feature count), ratio of unidentified peak (unid. peaks)). Controls (C) include procedural blank 1 (1) and 2 (2), as well as the solvent blank (3). Note: EC₂₀, effect concentration inducing 20% baseline toxicity; EC_{IR2}, effect concentration with an induction ratio of 2 over the negative control.

- **Que dit la réglementation actuelle?**

VUE D'ENSEMBLE DES CRITÈRES REQUIS CONCERNANT LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EN EUROPE EN 2019

	Regulatory steps to protect health				
Sector	Definition of EDs	Guidance document	Tests	Test requirements	Risk management logic
Plant protection products	Y	Y	I	I	Y
Biocides	Y	Y		I	Y
REACH chemicals	I	N		I	I
Cosmetics	N	N		N	N
Food additives	N	N		N	N
Food contact material	N	N		N	N
Drinking water	N	N		N	N
Toys	N	N		N	N
Workers' regulations	N	N		N	N
Medical devices regulation	Y	N			I

I: Insufficient/needs reinforcement. N: None or very limited. Y: Yes, satisfying existing regulation.

Il n'y a pas assez de tests spécifiques actuellement recommandés pour la recherche des effets de perturbation endocrinienne

Les définitions de PEs vont s'étendre aux autres catégories de produits chimiques et des tests seront très probablement recommandés.

La problématique des contenants alimentaires

Depuis 1975, la production d'ordures ménagères par habitant a quasiment doublé passant de 217 kg à 373 kg par an en 2004

Les poches en plastique fondent pendant la cuisson : près de 1 gramme de plastique par poche se retrouve ainsi dans la nourriture au bout de 2 heures de cuisson

Les normes actuelles sont basées sur des tests de toxicité classique (pas de prise en compte des fenêtres de susceptibilité).

Les normes de migration vérifient le polymère mais pas les adjuvants.

Les normes n'obligent pas à tester les effets de perturbateurs endocriniens.

Les bioplastiques sont de plus en plus utilisés

Que sait on des effets sur les hormones des contenants alimentaires ?

- Verre : inerte
- Inox : Pas de migration du Chrome 6

Extrait du document guide pour les matériaux en contact alimentaire (conseil de l'Europe 2002)

La formation de Cr (VI) résultant d'une conversion dans l'eau de Cr (III) n'est pas possible. Par conséquent, la formation de Cr (VI) ne se produit pas dans les denrées alimentaires

- PP: peu d'informations mais migration d'huiles minérales et adjuvants
- Cellulose, bambou: Peu de données. Les barquettes en cellulose relarguent plus de 25 molécules non connues dans les aliments

Projet ANR Polysafe (2021-2024)



MUSÉUM
NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE



16 Food container types in duplicates

Polypropylene



N=3

Cellulose based (from 10 different companies)



N=10

Stainless steel (one type suitable for food contact)



N=2

Glass (Pyrex Silanized _Negative control)



N=1

2 Food simulants
1 T°C
1 contact time

1) Acetic acid 3%
2) vegetable oil
Standards EN 1186-X

Max **120°C**
(recommended usage)

Realistic contact time **2h**

WP1

32 extracts and concentrates:
16 samples x 2 food simulants x duplicates

EXTRACTION (task1)

NMR profile comparison of replicates

CONCENTRATION (task2)

NMR profile comparison between replicates AND before and after concentration

64 samples (300µl concentrates 4 to 7 concentrations)

32 samples 16 samples x 2 food simulant to be tested at 3-5 concentrations

NUCLEAR RECEPTOR transactivation (stable lines transfected with human NRs)
PXR, CAR (hepatic) TRs, Ers, AR, GR, PPARg
(task 3)

WP2

Positive samples 1 concentration (at least 20 samples tested)

METABOLOMIC PROFILING (HepaRG)

(task 4)

WP3

ESTROGEN, ANDROGEN, THYROID and STEROIDOGENESIS (EATS) using OECD assays

Concentrated extracts of food simulants tested on transgenic models identifying modulation of the estrogen axis (**task 5**), androgen axis (**task 6**), thyroid axis (**task 7**) and steroidogenesis (**tasks 5 and 6**)

WP4

IDENTIFICATION of chemicals in food containers and in extracts based on active samples from WP2 and WP3 (task 8)



