

# Premier plan d'appui scientifique à une politique de développement durable (PADD I)

## *Programme "Gestion durable de la Mer du Nord"*

### Evaluation de l'impact possible des disrupteurs endocriniens sur l'écosystème de la mer du Nord

#### Résumé de l'étude

**G. Vandenberg<sup>1</sup>, T. Verslycke<sup>1</sup>, C. Janssen<sup>1</sup>, W. De Coen<sup>1\*</sup>, F. Comhaire<sup>2</sup>, W. Dhooge<sup>2</sup> & K. Callebaut<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Université de Gand, Laboratoire de Toxicologie environnementale et d'Ecologie aquatique, J. Plateastraat 22, 9000 Gent

\* Adresse actuelle : UA, Laboratoire d'Ecophysiologie et de Biochimie, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerpen

<sup>2</sup> Université de Gand, Laboratoire d'Andrologie, De Pintelaan 185, 9000 Gent

<sup>3</sup> Ecolas n.v., Lange Nieuwstraat 43, B-2000 Antwerpen

## **Introduction**

Au sein de la toxicologie environnementale, la problématique des perturbateurs endocriniens est le domaine d'étude exigeant de plus en plus d'attention ces dernières années. L'inquiétude croît en ce qui concerne certains produits chimiques anthropogènes pouvant influencer le fonctionnement naturel des hormones. La régulation et le fonctionnement des hormones sont des processus extrêmement précis qui ont pour but le maintien de l'homéostasie dans un organisme. Une perturbation de l'équilibre naturel de ces hormones peut donc avoir des conséquences très graves. Les perturbateurs endocriniens peuvent être des substances naturelles produites par les humains et les animaux (hormones naturelles) ou par des plantes et des moisissures (phyto-œstrogènes) ou peuvent être des substances chimiques anthropogènes utilisées dans les produits industriels, domestiques et pharmaceutiques (xéno-œstrogènes).

Au cours d'études en laboratoire portant sur des mammifères, des poissons, des reptiles, des amphibiens, des oiseaux et des invertébrés, l'on a déjà prouvé à plusieurs reprises la présence d'une perturbation endocrinienne après l'exposition à différents produits chimiques anthropogènes et naturels. En fait, ce qui est le plus important, ce sont les exemples de perturbation endocrinienne qui se remarquent dans la nature : féminisation des alligators dans la Mer d'Apopka en Floride, féminisation des mouettes, perturbations de la reproduction chez les panthères en Floride, troubles de développement chez les tortues dans les Grands Lacs, phénomènes d'imposexe et d'intersexe chez les gastéropodes marins, féminisation des poissons près des effluents des fabriques de papier, ... Contrairement à la quantité d'informations disponibles sur l'écosystème de l'eau douce, il n'y a que relativement peu de données disponibles en ce qui concerne les effets possibles de substances pouvant perturber potentiellement les propres hormones des organismes de l'environnement marin. Etant donné que la mer est le 'sink' final pour de nombreux polluants (persistants), l'on suppose que ces produits chimiques exercent également un effet sur les organismes marins.

La relation possible entre l'exposition aux substances perturbant les propres hormones et la baisse de qualité du sperme masculin et de la capacité de reproduction ou l'incidence plus élevée de certaines formes de cancer (sein, testicule, cervix) chez l'homme, sont actuellement des sujets d'étude importants.

## **Objectif**

En Belgique, la recherche sur les perturbations endocriniennes au sein de l'environnement en est généralement à ses débuts. De plus, au niveau mondial, il n'y a toujours pas une définition univoque de la notion de perturbation endocrinienne et il n'y a toujours pas de tests standardisés disponibles pour l'évaluation de l'activité des substances chimiques entraînant une perturbation endocrinienne. Ce projet fait une synthèse critique de la quantité croissante de littérature scientifique concernant la problématique des perturbations endocriniennes. Sur la base de la littérature scientifique disponible, une liste scientifiquement fondée et une banque de données électronique des substances chimiques présentant une activité (potentiellement) perturbante au niveau endocrinien a été développée. Cette banque de données relationnelle contient des informations sur le potentiel de perturbation au niveau des hormones, y compris l'évaluation des effets et les caractéristiques physico-chimiques des substances chimiques concernées. La priorité a été donnée aux substances pour lesquelles suffisamment d'informations étaient disponibles quant aux concentrations dans l'environnement de la Mer du Nord, leurs sources et les effets endocriniens qu'ils entraînent. Enfin, à partir de ces résultats, les besoins complémentaires au niveau des recherches et des mesures de politiques ont été formulés.

## **Méthode**

Pour obtenir une vision aussi large que possible de la littérature disponible sur les perturbations endocriniennes au sein de l'environnement, nous avons effectué un examen très étendu de la littérature. Pour ce faire, nous avons fouillé dans différentes banques de données et avons demandé conseil auprès de spécialistes et d'organisations nationales et internationales. Les banques de données consultées les plus importantes sont : Poltox 1, Medline, Current Contents, CAB Abstracts, Biological Abstracts, Agris, Agricola, Web of Science et Oxford Journals. Nous avons obtenu de nombreuses informations à partir des sites web des organisations et des instituts

suivants : United States Environmental Protection Agency (USEPA), The Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities (CBR), Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), World Wildlife Fund Canada (WWF Canada), Institute for Environment and Health (IEH), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) (Research on Environmental-Related Disease), National Institute of Health Sciences (NIHS), La Commission européenne, The European Chemical Industry homepage (CEFIC), Air & Waste Management Association, The EXTension TOXicology NETwork (EXTOXNET), Instant Reference Source, Inc., Introduction to hormone disrupting chemicals.

### **Effets écologiques des perturbations endocriniennes**

Les perturbations de la reproduction chez l'homme et l'animal au sein de leurs écosystèmes naturels ont déjà été décrites à plusieurs reprises, mais une relation causale des perturbations endocriniennes consécutive à une exposition aux produits chimiques n'a été démontrée que dans peu d'études. Un aperçu général des publications concernant les perturbations endocriniennes chez l'homme et les autres mammifères, les oiseaux, les reptiles, les poissons et les invertébrés est repris dans le rapport final. De plus, les situations en Belgique et aux Pays-Bas ont été décrites séparément à l'aide des données disponibles de la littérature. Le recul important de la qualité du sperme chez les jeunes donneurs de sperme en bonne santé est remarquable. D'autres exemples importants publiés d'une perturbation hormonale en Belgique et aux Pays-Bas sont la réduction de la population de phoques dans le Waddenzee néerlandais, la perturbation de la reproduction d'espèces d'oiseaux piscivore dans l'Escaut occidental, la féminisation de la plie provenant de l'Ijsselmeer, de l'Euromonding et du Canal de la Mer du Nord, la féminisation du gardon et de la tanche dans les cours d'eau flamands et les effets sur la pourpre de l'Atlantique et le buccin le long des côtes de la Mer du Nord et de l'Escaut oriental.

### **Emission d'hormones naturelles et synthétiques dans l'environnement**

L'excrétion d'hormones sexuelles endogènes s'effectue principalement via l'urine et les fèces. Les hormones synthétiques, utilisées entre autres pour la contraception et dans des buts médicaux, sont également éliminées de cette manière. Pour avoir une idée de l'émission totale d'hormones dans l'environnement, une estimation a été faite sur la base des chiffres de la population pour 1998 fournis par l'Institut national des Statistiques (INS) et de la taille du cheptel belge. Les données sur la taille du cheptel sont basées sur l'annuaire des Statistiques agricoles 1997.

En Belgique, l'émission totale d'œstrogènes naturels dans l'environnement comme conséquence de l'excrétion humaine s'élève environ à 1,3 kg par jour. L'estimation du total des émissions d'œstrogènes pour l'homme et l'animal (y compris bovins, truies et poulets) en Belgique s'élève à quelques 5,7 à 7,7 kilogrammes par jour. Sur un an, cela signifie donc une émission d'œstrogènes de quelques 2,08 à 2,81 tonnes pour la Belgique !

De nombreuses substances synthétisées par les plantes semblent avoir une activité (anti)-œstrogène. Via la consommation d'aliments à base de plantes l'assimilation de phyto-œstrogènes peut s'élever à plusieurs centaines de milligrammes par jour. Ces substances sont toutefois rapidement biodégradables et présentent donc une faible capacité de bioaccumulation. Certains régimes alimentaires (par ex. végétariens et végétariens) peuvent toutefois mener vers une assimilation plus élevée de phyto-œstrogènes, ce qui fait que certains groupes courent un risque plus élevé de souffrir d'effets négatifs. Pour pouvoir, sur la base des cultures, effectuer une estimation du stress environnemental encouru par l'homme et l'animal comme conséquence d'une exposition aux phyto-œstrogènes, il faut avoir une connaissance élargie de l'activité des phyto-hormones, de leur concentration dans les cultures et de la consommation et de l'utilisation de ces cultures par l'homme et l'animal. Il serait néanmoins prématuré de poser qu'il n'y a pas apparition d'effets dus aux phyto-œstrogènes parce que les concentrations de phyto-œstrogènes libérées dans l'environnement sont nettement plus élevées que celles des œstrogènes naturels et des pseudo-œstrogènes chimiques.

### **Emission de substances antropogènes avec effet (potentiel) de perturbation endocrinienne dans l'environnement**

A côté des hormones naturelles et synthétiques, il existe de nombreux autres produits chimiques

qui peuvent dérégler le système endocrinien. Ces substances xénobiotiques ont une structure très différente et ne présentent que dans quelques rares cas une structure chimique analogue à celle des hormones naturelles. Les substances avec effet (potentiel) de perturbation endocrinienne sont entre autres certains pesticides, comme les composés organochlorés, les composés d'organotines, les composés organophosphorés et les triazines ; les alkylphénols et les alkylphénols polyéthoxylés, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH), les phtalates, les biphényles polychlorés (PCB); les dioxines et le bisphénol A. Une liste exhaustive des substances avec effet (potentiel) de perturbation endocrinienne est reprise dans la banque de données élaborée lors de ce projet d'étude. Seules les données présentant une relation avec des substances avec effet (potentiel) de perturbation endocrinienne ont été évaluées. Les substances pour lesquelles il n'y a pas de preuve d'une perturbation endocrinienne ont été écartées.

### **Sources, effets et prévention de substances avec effet (potentiel) de perturbation endocrinienne dans la Mer du Nord**

Le rapport final décrit les sources, les effets, la prévention et le risque potentiel des composés suivants au sein de l'écosystème de la Mer du Nord : les composés organochlorés (atrazine, chlordane, DDT et métabolites, dieldrine, dioxines et furanes, endosulfane, hexachlorocyclohexane, pentachlorophénol, biphényles polychlorés, toxaphènes, nanochlore), les alkylphénols (nonylphénol, octylphénol) et les polychlorés éthoxylés, les hydrocarbures polyaromatiques, les composés d'organotines, les métaux (cadmium, mercure, zinc, cuivre, plomb), les phtalates, le trichloroéthylène et l'hexachlorobenzène.

### **Identification des substances à risque pour la Mer du Nord et élaboration de mesures de politique**

Dans le cadre de cette étude, l'on peut poser que des substances forment un risque réel lorsqu'elles se retrouvent effectivement dans la Mer du Nord et/ou les estuaires avoisinants et lorsqu'elles ont comme effet une perturbation endocrinienne des organismes marins. Trois groupes ont été définis sur la base des deux critères (au total, 765 substances pouvant entraîner des effets perturbateurs au niveau hormonal ont été identifiées) :

- Substances prioritaires ( $\pm 1\%$ ) : substances avec effet de perturbation endocrinienne sur les organismes marins ET qui ont déjà été détectés dans la Mer du Nord et/ou les estuaires avoisinants)
- Substances éventuellement importantes ( $\pm 4\%$ ) : substances pour lesquelles un effet de perturbation endocrinienne a été constaté chez les organismes marins, mais dont le potentiel d'exposition est inconnu en ce qui concerne le Plateau Continental Belge et/ou l'estuaire de l'Escaut
- Substances avec importance inconnue ( $\pm 95\%$ ) : substances pour lesquelles aucune information n'est disponible dans cette étude en ce qui concerne leur potentiel de perturbation endocrinienne vis à vis des organismes marins.

Sur la base des informations disponibles, il est évident que l'on sait trop peu pour l'instant en ce qui concerne l'exposition et les effets des substances avec effet de perturbation endocrinienne dans l'environnement marin du Plateau continental belge et l'estuaire de l'Escaut, pour pouvoir faire une étude des risques responsable. C'est pourquoi il est prématuré actuellement de proposer des mesures de réduction et/ou d'assainissement. Les mesures de politique doivent en premier lieu viser l'élargissement de la connaissance en ce qui concerne l'exposition et les effets chez les organismes marins afin de permettre une évaluation des risques.

### **Formulation des besoins au niveau de la recherche**

Nous avons recensé les besoins suivants au niveau de la recherche :

- Identification d'espèces indicateur pour le monitoring des perturbations endocriniennes dans l'environnement marin
- Composition d'un système de 'tiered screening' pour l'évaluation et la détection des effets et la détermination des concentrations d'effet de substances avec effet de perturbation endocrinienne chez les organismes marins
- Absence de données analytiques sur la concentration des hormones naturelles et synthétiques et des substances avec effet de perturbation endocrinienne dans

l'environnement aquatique (eaux de surface et sédiments, eaux usées domestiques et industrielles, eau potable et environnement marin)

- Recherche sur l'apparition possible de 'low dose effects'
- Absence d'informations sur les concentrations d'hormones dans les produits de l'excrétion animale (important en rapport avec la problématique des engrais)
- Développement de méthodes et de techniques d'analyse adaptées pour la détection des substances avec effet de perturbation endocrinienne dans diverses matrices environnementales (y compris organismes), en raison des très faibles concentrations pouvant entraîner une perturbation endocrinienne
- Elaboration de normes spécifiques pour les substances avec effet de perturbation endocrinienne pour la protection de l'environnement aquatique et de la santé publique en tenant compte de la bio-accumulation, de la biodégradation, de l'activité et de l'élimination dans la production d'eau potable et le traitement des eaux usées
- Etude des mécanismes endocriniens autres que l'axe cerveau-gonades, cerveau-thyroïde et l'axe cerveau-glande surrénale et hypophyse, ainsi que le lien avec les fonctions à régulation endocrinienne (immunologiques, neurologiques)
- Recherche fondamentale sur l'endocrinologie des invertébrés.

### **Connaissance et expertise en Belgique**

Afin de coordonner les besoins au niveau de la recherche en fonction des lacunes au niveau des initiatives innovantes ou de l'expertise dans des domaines de recherche différents, ceux-ci doivent être replacés dans le cadre de la connaissance et de l'expertise existante en Belgique. Pour ce faire, une liste d'experts a été établie avec un aperçu de leurs références les plus importantes, ainsi qu'un aperçu des contacts internationaux dans le domaine des perturbations endocriniennes. Sur la base de l'expertise disponible en Belgique, un rôle moteur pourrait se profiler ici en ce qui concerne l'étude des effets de perturbation endocrinienne. Ceci peut se traduire, d'une part, en une participation plus importante à des forums internationaux et, d'autre part, dans la création de réseaux thématiques nationaux. Il est évident que la recherche doit être harmonisée par rapport aux activités en cours au sein des forums internationaux afin d'éviter des recouvrements et de soutenir l'intégration.