

AVF – Séance thématique du 12 mars 2015

Alimentation et Santé : sécurité et sureté

Introduction par J.P. LAPLACE

Chers Amis,

Quelques mots d'introduction pour vous dire l'état d'esprit qui m'a guidé pour organiser cet après midi, et pour vous présenter nos invités.

Dans le cycle 2015 des séances thématiques de l'AVF, vous avez entendu le 26 février quatre contributions au thème de « l'acceptabilité sociétale des produits d'origine animale ». C'est un grand débat, du moins dans la partie bien nantie de notre société. Car je ne crois pas que ceux qui sont en quête d'un emploi, ceux qui connaissent des privations diverses, soient prioritairement préoccupés du statut de l'animal ou du bio à la cantine scolaire. Au delà de cette différenciation sociale dans le monde occidental, je vous propose aujourd'hui d'élargir le regard à une vision planétaire qui révèle d'autres difficultés.

Dépassant l'opposition très médiatisée entre 800 M d'affamés et 800 M d'obèses, la question de la sécurité alimentaire, c'est à dire de la capacité à nourrir dans le futur toutes les femmes et les hommes que nous annonce l'évolution démographique, constitue un authentique défi. Je suis très reconnaissant à Madame Marion Guillou d'avoir bien voulu nous faire l'amitié de traiter ce sujet.

Marion Guillou a occupé de multiples fonctions éminentes, Directrice de l'Alimentation au MinAgri, Présidente et Directrice générale de l'INRA.

Elle est aujourd'hui Présidente d'Agreenium, l'institut coopératif français en matière de recherche-formation-développement agronomique, vétérinaire et forestier. Elle est membre du Comité d'experts auprès du Comité mondial pour la sécurité alimentaire (FAO-HLPE), et administratrice du Consortium des centres internationaux de recherche agricole (CGIAR).

Elle a aussi publié « 9 milliards d'hommes à nourrir » et rendu récemment deux rapports au gouvernement français, l'un en mai 2013 sur le projet agro-écologique, l'autre en juin 2014 sur la politique de sécurité sanitaire des aliments.

Marion Guillou est Membre de l'Académie d'agriculture de France, et de l'Académie des Technologies

Manger à satiété est une chose, mais encore faut-il que la qualité de l'apport alimentaire soit à la hauteur. La question de la couverture du besoin en protéines est cruciale, quantitativement, mais aussi qualitativement pour satisfaire les besoins en acides aminés indispensables. Le développement des enfants est tout particulièrement en jeu. Alors, les médias peuvent « délirer » sur le coût environnemental de l'élevage ou sur l'avenir doré de la production d'insectes, il convient de garder quelque mesure. Je suis très heureux que mon ami Pierre Feillet ait accepté de venir faire le point de manière objective et chiffrée sur ce sujet qu'il maîtrise parfaitement.

Pierre Feillet, Directeur de recherche émérite à l'INRA a d'abord exercé ses talents d'agronome comme Directeur du Laboratoire de Technologie des Céréales et plus

tard comme Chef de Département de Technologie des Glucides et des Protéines à l'INRA, puis Directeur général délégué de l'INRA.

Il a été Directeur du GisRia, Groupement d'intérêt scientifique recherche industrie alimentaire. Détaché un temps chez Elf-Aquitaine, il a été Directeur Général d'Elf Bio Recherche.

Il a publié plusieurs ouvrages consacrés à l'alimentation depuis « Le grain de blé » en 2000, puis « Peut-on encore manger sans avoir peur », « Nos aliments sont-ils dangereux », « Quel futur pour notre alimentation », et d'autres encore.

Pierre Feillet est Membre de l'Académie d'agriculture de France, et de l'Académie des Technologies.

Boire me direz vous ? Cela est encore plus vital. Nous avons la chance de vivre dans un pays où l'eau saine et pure coule au robinet pour un prix très modique. Ce n'est pas le lot de tous et, au delà de la sécurisation de l'approvisionnement en eau, se pose la question de la sureté de cette eau. Combien d'humains doivent aujourd'hui se contenter d'une eau rare, souillée et contaminante. Là encore les origines de la contamination, insidieuse et discrète, sont innombrables. La prévention est de plus en plus difficile à assurer, non seulement à l'égard des bactéries, virus et parasites, mais aussi d'un monde chimique omniprésent. Un très grand merci à Yves Lévi, ami et compagnon de travail à l'Académie de Médecine, dont je connais la surcharge, d'avoir accepté de traiter de la contamination des ressources en eau.

Yves Lévi est Professeur à l'Université Paris Sud. Autrefois à la Générale des eaux, puis chez sa concurrente la Lyonnaise pour améliorer les traitements de « potabilisation », Yves Lévi a créé en octobre 1997 le laboratoire «santé publique et environnement» (UMR 8079) à la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry (Paris Sud). Cette spécialité nouvelle, héritage et fusion des anciens labos d'hydrologie et d'hygiène, a été adoptée par presque toutes les facultés de pharmacie françaises.

Il est l'auteur d'un ouvrage publié par le CNRS en 2013, intitulé « Tout savoir sur l'eau du robinet ».

Yves Lévi est Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, de l'Académie des Technologies, et Correspondant de l'Académie nationale de Médecine.

Enfin notre consoeur Dr Vétérinaire Catherine Viguié entrera plus en détail dans un sujet très médiatisé, mais qui mérite toute notre attention pour une meilleure exploration scientifique et une juste évaluation des dangers et des risques. Elle nous parlera plus spécifiquement des perturbateurs endocriniens, produits du monde chimique occidental, diffusés à la terre entière. Un double merci à Catherine Viguié, pour avoir accepté de se joindre à nous, et permis du même coup par sa contribution d'assurer aujourd'hui, avec Marion Guillou, une parité à laquelle je suis très attaché.

Catherine Viguié est donc Docteur vétérinaire, Directeur de Recherche à l'UMR toulousaine 1331 (INRA-ENVT-INP-UPS) dite Toxalim. Elle est endocrinologue, à la tête d'une équipe spécialisée dans l'étude des conséquences de l'exposition fœtale aux perturbateurs endocriniens.

Nourrir 9 milliards d'hommes et de femmes ?

L'alimentation du monde en 2050 n'est pas assurée. Pourquoi ? Le premier facteur est bien sûr l'augmentation continue de la population mondiale : 3 milliards en 1960, 6 milliards en 2000 et 9 milliards prévus à cette échéance. Une population qui s'urbanise et change d'habitudes alimentaires. Les classes moyennes montantes, en Asie par exemple, mangent plus de produits d'origine animale. Et le modèle de développement passé a mis une pression très importante et non durable sur l'environnement : l'eau, les sols, la biodiversité, alors que le changement climatique cause une baisse déjà perceptible des rendements moyens du blé et du riz dans le monde. Les conditions de ce que l'académie des sciences britannique (Royal Society) a appelé « un parfait ouragan », semblent réunies.

Les centres internationaux de recherche agricole qui ont été rassemblés en Consortium (CGIAR) en 1971 par des visionnaires comme Norman Borlaug (prix Nobel) ont déjà permis dans le passé de trouver des solutions pour nourrir la planète, à travers la révolution verte. Alors que la population du monde doublait entre 1960 et 2000, la production agricole était multipliée par 2,4 avec cependant des évolutions très contrastées selon les pays concernés. Depuis trente ans, l'investissement dans l'agriculture n'avait pas cessé de diminuer. Ainsi, les crédits d'aide au développement consacrés à des projets agricoles étaient tombés de 20 milliards de \$ en 1980 à 3 milliards de \$ en 2006. Dès lors, le rythme des innovations avait ralenti. Une prise de conscience depuis 2008 conduisait à inverser ce mouvement.

Les 15 centres de recherche du CGIAR installés dans plus de 50 pays du sud mobilisent désormais 8000 scientifiques. Ils ont pour mission de lutter contre la pauvreté en milieu rural, d'augmenter la sécurité alimentaire dans le monde alors qu'il y a encore 800 millions de personnes qui souffrent de sous-alimentation. Ensemble, et en partenariat, ils sont engagés pour relever le défi de la sécurité alimentaire de la planète. Ils agissent sur le terrain et combinent découvertes essentielles avec diagnostic des problèmes concrets à résoudre.

Quelques illustrations concrètes montrent leur mode d'action : l'intégration du soja dans les systèmes de culture existant en Ouganda pour nourrir les sols, la multiplication par cinq de la production en poisson des étangs gérés par les femmes d'une communauté au Bangladesh, ou encore l'introduction d'une variété de manioc au Vietnam pour permettre une récolte avant les périodes d'inondation sur la zone du barrage des Chutes de Yali.

Pour l'avenir, le CGIAR, lors des journées dédiées au dialogue pour le développement en mars 2014, s'est engagé à consacrer au moins 60% de son budget annuel d'un milliard de dollars, aux travaux relatifs à l'atténuation ou à l'adaptation des systèmes agricoles au changement climatique. Autant d'efforts destinés à renforcer l'efficacité et l'impact de ce véritable système international ouvert de recherches qu'est le CGIAR.

Seuls l'innovation, le partenariat et une mobilisation de tous les acteurs permettront de répondre aux défis impressionnants des années à venir pour lutter contre l'insécurité alimentaire et nutritionnelle.

Marion Guillou

BIO

Marion Guillou est présidente d'Agreenium, l'institut coopératif français en matière de recherche - formation - développement, agronomique, vétérinaire et forestier.

Elle est membre du comité d'experts auprès du Comité Mondial pour la Sécurité Alimentaire (FAO - HLPE) et administratrice du Consortium des centres internationaux de recherche agricole (CGIAR).

Elle a publié « 9 milliards d'hommes à nourrir » (édition Bourin) et rendu récemment deux rapports au gouvernement français : le projet agro écologique (mai 2013) et la politique de sécurité sanitaire des aliments (juin 2014).

Il ne sera pas facile aux professionnels du système alimentaire, en particulier aux paysans, de garantir à tous les hommes un accès à une nourriture suffisante et de bonne qualité. Et notamment de satisfaire leurs besoins en protéines.

Dans le monde, les protéines végétales sont la première source de protéines (592 millions de tonnes dont 200 millions de tonnes de protéines d'herbes et de fourrages et 392 millions de tonnes provenant des céréales et des oléo-protéagineux) : certaines sont consommées directement par les hommes (principalement les protéines de céréales et de légumineuses), d'autres sont d'abord transformées en protéines animales (protéines d'oléo-protéagineux, de céréales, de cultures fourragères et d'herbes). 400 millions de tonnes de ces protéines sont transformées en 89 millions de tonnes de protéines animales (viandes, lait, œufs). Pour leur part, les produits aquatiques fournissent « seulement » 26 millions de tonnes de protéines, dont 14 millions de tonnes présentes dans la chair de poisson consommée par les hommes.

Il est souvent affirmé que la consommation de viande est un insupportable gâchis de protéines végétales et d'eau qu'il faut réduire significativement. Les chiffres montrent que la réalité est différente : seulement 1,1 kg de protéines de céréales entre dans la production mondiale de 1 kg de protéines animales (viandes, lait, œufs). Il faut également noter que les 15 000 litres d'eau consommés pour produire 1 kg de viande bovine sont très majoritairement de l'eau de pluie (14 000 litres). L'eau prélevée (eaux de surfaces et souterraines) s'élève à 600 litres seulement. Selon les données de l'ONG Water footprint network, la production d'un kg de protéines de viande bovine prélève deux fois moins d'eau que la production d'un kg de protéines de riz |

Il est néanmoins souhaitable de freiner l'inéluctable accroissement de la consommation de viandes (les économistes prévoient une augmentation de 70% en cours des 35 prochaines années en raison de l'accroissement de la population et de l'élévation du niveau de vie des pays en développement), pour deux raisons : éviter une pénurie de protéines à l'horizon 2050 et mieux équilibrer les régimes alimentaires des populations grosses consommatrices (les nutritionnistes recommandent la consommation 60 g de protéines par jour et par personne, dont le tiers de protéines animales). Bonne nouvelle, la consommation de volailles et de porcs – meilleurs transformateurs des protéines végétales que les ruminants en protéines animales et plus faibles contributeurs à l'augmentation de la concentration en gaz à effet de serre de l'atmosphère - devrait croître plus rapidement que celle de viande bovine.

Pour assurer les besoins en protéines de l'humanité, la balle reste majoritairement dans le camp des agriculteurs qui devront tirer le meilleur parti de la terre nourricière. En plus de mettre en culture de nouvelles surfaces et d'éviter les pertes après récoltes, les responsables politiques, les agronomes et les chercheurs doivent unir leurs efforts pour inventer de « nouvelles agricultures durablement productives ».

Sans doute faut-il miser sur un accroissement préférentiel de la production des protéagineux, notamment de soja dont la production de protéines à l'hectare est supérieure à celle des céréales. Tout en évitant de poursuivre le déboisement de la forêt amazonienne, sous peine de porter atteinte aux grands équilibres de la biosphère.

La transformation de protéines végétales en substituts de produits animaux permet de d'éviter de transformer des protéines végétales en protéines animales. De manière traditionnelle en Asie et plus récemment en Occident, les protéines de soja servent à fabriquer des « fromages », des « simili-viandes », des sauces et des ingrédients. Aux Etats-Unis, ce marché a eu une belle croissance entre 1996 et 2003 (la vente d'aliments à base

¹ Académie vétérinaire de France, séance thématique du jeudi 12 mars 2015.

² Membre de l'Académie des technologies et de l'Académie d'agriculture, auteur de « Quel futur pour notre alimentation ? » parue aux éditions Quae en 2014.

de soja est passée de 1 à 4 milliards de dollars) et un rebond en 2008 avant de se stabiliser ces dernières années autour de 5 milliards de dollars.

D'autres sources de protéines sont à l'étude : productions industrielles d'insectes, d'algues, de microorganismes, de steaks *in vitro*. De toutes ces sources, la production de farines de larves d'insectes destinées à l'alimentation des animaux – notamment des volailles et des poissons - mérite une attention particulière même si de nombreux obstacles se dressent contre l'émergence de cette nouvelle filière, en particulier sa compétitivité vis-à-vis de la très solidement implantée filière « tourteaux de soja ». Par contre, il est peu probable que la consommation directe d'insectes prenne de l'importance. D'abord pour des raisons culturelles, mais aussi parce qu'à poids égal, les chenilles fraîches contiennent une quantité de protéines inférieure à celle apportée par les viandes de poulet et de bœuf et la chair de poissons (en terme de protéines, il faudrait manger 50 grosses chenilles pour remplacer 100 g de blanc de poulet !). On peut aussi envisager de valoriser les protéines d'insectes sous forme de concentrés protéiques (analogues de produits carnés et ingrédients protéinés).

Le seul bilan quantitatif est insuffisant. Un bon équilibre entre les protéines d'origines animales et végétales est à rechercher de manière à ce que les teneurs de la ration alimentaire en acides aminés indispensables soient optimales. Mais la qualité d'une protéine ne peut se réduire à cette composition. Les protéines ont en effet de nombreuses autres fonctions physiologiques (nutriments énergétiques, sentiment de satiété, métabolisme des acides gras)³. Leur assimilation peut être plus ou moins rapide.

Les protéines d'origine animale sont riches en acides aminés indispensables et faciles à assimiler. Elles présentent l'avantage d'être accompagnées de sels minéraux et de vitamines (fer et vitamine D dans les produits carnés) fortement biodisponibles mais parfois aussi d'un excès d'acides gras saturés, ce qui les pénalise. Les protéines végétales, souvent associées à des glucides complexes comme dans les produits céréaliers et les légumineuses, ont une composition moins bien équilibrée en acides aminés indispensables (les protéines de céréales sont de qualité médiocre en raison de leur pauvreté en lysine et en tryptophane, celles du soja pèchent par leur insuffisance en acides aminés soufrés, comme celles des insectes). Quant aux protéines de poissons, elles sont accompagnées d'acides gras polyinsaturés de la série des oméga-3 (les poissons en sont la première source en alimentation humaine) ainsi que de vitamines et de micronutriments comme le phosphore et le fluor.

Lors de l'établissement des bilans protéiques, il serait donc raisonnable de pondérer la nature et la quantité de protéines produites et consommées par un coefficient prenant en compte la valeur nutritionnelle globale (autrement dit « réelle ») des aliments protéinés : composition en acides aminés, nutriments et micronutriments accompagnant les protéines au sein des matrices alimentaires, biodisponibilité. Il faudrait aussi se soucier de la « durabilité » des protéines, avec ses composantes environnementales, sociales et économiques. Ce bilan reste à faire.

³ Daniel Tomé, www.ysonut.fr/pdf/fmc/proteinesetacidesamines.pdf

La contamination des ressources en eau : risques et prévention

Yves LEVI

Université Paris sud, Faculté de Pharmacie, UMR 8079 CNRS, AgroParisTech
5 rue Jean Baptiste Clément, 92290 Chatenay-Malabry

yves.levi@u-psud.fr

Les ressources en eau douce, qu'elles soient superficielles ou souterraines, sont largement dégradées par des contaminants chimiques et biologiques issus des activités humaines. Elles collectent nos déchets et les mécanismes d'épuration naturels ne sont plus en mesure d'assurer une restauration suffisante de la qualité des sols et des masses d'eaux. La pollution est de nature diffuse suite aux déversements dispersés et aux lessivages des surfaces imperméables, ou ponctuelle par des rejets de stations d'assainissement des eaux usées urbaines ou industrielles.

L'eau est source de vie, mais aussi vecteur de maladies et de mort, les contaminations étant transmises par ingestion, contact ou inhalation. Les polluants induisent des effets biologiques sur l'environnement et, directement ou indirectement, sur la santé publique. L'impressionnante pollution par les nitrates et les pesticides est largement connue et quantifiée depuis de nombreuses années et il en est de même avec les traces de solvants ou d'hydrocarbures ou de polychlorobiphényles (PCB). Les progrès accomplis par les méthodes d'analyse ont permis, depuis 15 ans, de mettre en évidence une large diversité de molécules organiques qualifiées de « polluants émergents ». Il s'agit notamment de plastifiants, de résidus de médicaments, de retardateurs de flamme bromés, de perfluorés. Les concentrations sont très faibles mais il s'agit de mélanges complexes et les expositions sont chroniques. Les proliférations de cyanobactéries notamment dues aux rejets de phosphore et d'azote en excès conduisent à la présence d'hépatotoxines ou de neurotoxines. Les rejets d'eaux usées urbaines et d'élevage contiennent des bactéries antibiorésistantes disséminées dans les milieux aquatiques. La question est actuellement posée des effets des rejets d'antibiotiques et de bactéries antibiorésistantes sur les risques sanitaires.

Les ressources en eau servent particulièrement à l'irrigation, l'abreuvement, la production agro-alimentaire et celle de l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH).

L'EDCH est à la fois un aliment, un facteur majeur d'hygiène, un composant de nombreux aliments. La qualité de l'EDCH doit être conforme, au robinet du consommateur, à une série de valeurs limites de qualité pour des paramètres chimiques, physiques, microbiologiques. La majorité des « polluants émergents » n'y figurent pas encore. Compte tenu de la pollution des ressources superficielles et, pour une moindre part, souterraines, sa production exige des filières de traitement de haute technologie incluant des procédés d'adsorption, de rétention, de biodégradation ou d'oxydation. Plus la ressource est contaminée, plus le coût de production est élevé et plus la fiabilité est difficile à respecter. Pour des polluants particuliers comme les nitrates, des filières technologiques spécifiques doivent être financées parfois dans des petites communes pour qui l'investissement est une charge majeure.

L'irrigation avec des eaux contaminées peut conduire, selon les modes employés, à la contamination des aliments par des métaux, des polluants organiques ou des microorganismes pathogènes dont des oocystes de *Cryptosporidium* ou kystes de *Giardia*.

L'abreuvement des animaux par des eaux largement contaminées par des polluants persistants, et pour certains bioaccumulateurs, doit impacter la morbidité des animaux et la qualité des produits ce qui nécessite une évaluation. Les guides de bonne pratique d'hygiène rédigés par les professionnels de l'élevage ont été amendés par l'Anses afin de ne pas oublier les risques liés à l'usage d'eaux contaminées, mais également ceux liés au transport et au stockage des eaux au contact de matériaux susceptibles de relarguer des contaminants.

La contamination des eaux des zones de conchyliculture et de pêche à pied, par des rejets d'eaux usées par des déversoirs d'orage, d'eaux pluviales ou des rejets accidentels ou volontaires conduit, outre la mortalité ou la fragilité des animaux, à des épidémies de gastroentérites et d'hépatites, mais aussi à l'ingestion de métaux lourds.

Aujourd'hui, c'est la combinaison judicieuse des analyses physico-chimiques et des essais biologiques qui doit permettre de progresser dans l'évaluation quantitative des risques, seule démarche capable d'aider de manière objective à la mise en place des mesures de gestion. Elle est nécessairement pluridisciplinaire, collective et scientifique.

L'eau est un élément majeur pour la promotion de la qualité des produits de l'agriculture et de l'agro-alimentaire mais elle est aussi le réceptacle de leurs déchets. Au moment où s'intensifie, dans le monde, la réutilisation des eaux usées en agriculture pour compenser les pénuries d'eau douce, il est absolument indispensable de se préoccuper des risques sanitaires pour des sociétés humaines amenées à consommer une partie (même infime et diluée) de leurs propres déchets.

La restauration et la protection de la qualité des ressources en eau est un enjeu sanitaire, économique et social majeur.

Les politiques de prévention nécessitent une réelle motivation affirmée et financée par chaque secteur économique, par les collectivités territoriales et les agences de l'eau. En complément des mesures internationales et nationales, elle ne peut logiquement efficacement s'effectuer que par bassin versant. La directive cadre européenne sur l'eau impose des mesures pour rétablir le bon état écologique et chimique des masses d'eaux. Ce sont des objectifs très importants que l'Europe s'est fixée.

La contamination par les nitrates et les dégradations liées à l'eutrophisation (dystrophie des masses d'eaux) sont des cas très largement étudiés dont les mécanismes sont décrits et les méthodes de préventions proposées. Pourtant, constatons à quel point, après des années de réunions de consensus, de rapports nationaux et internationaux et de condamnation de notre pays par la justice européenne, la situation n'est toujours pas réglée en raison des enjeux politiques et économiques. Autant dire que la réduction des pollutions diffuses de micropolluants émergents est encore loin d'être réglée.

Les procédures de gestion doivent s'appliquer aux pollutions diffuses par la réduction des intrants agricoles (épandages, pesticides, engrais) comme envisagé dans de nombreux plans successifs comme le plan national santé-environnement. Les rejets de pesticides sont aussi urbains ou industriels et sur le parcours des voies ferrées. Les rejets ponctuels doivent être éliminés ou traités. Ainsi certains pays ont choisi de doter leurs filières de traitement des eaux usées de traitement tertiaires de haute qualité. Le rapport coût/bénéfice doit pouvoir être admissible pour la société ce qui implique un calcul de risque environnemental et sanitaire qui n'est pas encore assez défini.

De nouveaux concepts se développent pour mieux décrire les effets toxiques liés aux contaminations de l'environnement. Il ne s'agit plus de séparer les compétences mais de considérer le continuum toxicologie-écotoxicologie-écologie-santé publique pour en décrire les interactions complexes. Au sein de ce continuum, il s'agit de décrire et modéliser « l'exposome » qui est une représentation des effets multiples et associés liés aux expositions continues à aux stress environnementaux subis par tous les organismes.

Les progrès de la chimie ont apporté des merveilles et largement contribué à notre espérance de vie mais, en contrepartie, elle a largement permis la diversification et la pollution massive des milieux aquatiques depuis les années 1950. Restaurer la qualité des ressources en eau est un enjeu majeur international qui devrait être considéré au même titre que la lutte contre le changement climatique.

Les perturbateurs endocriniens : risques pour les animaux et pour l'homme

Catherine Viguié – Docteur Vétérinaire- Directeur de recherche INRA- UMR 1331 Toxalim, INRA-ENVT

Les perturbateurs endocriniens présentent une multitude d'enjeux sociétaux, législatifs et sanitaires (1-2). Les systèmes endocriniens sont les garants du maintien de l'équilibre de l'organisme. Ils régulent toutes les grandes fonctions biologiques (croissance, métabolisme, développement, reproduction...). Ils sont également au cœur de transitions biologiques importantes telles que la puberté, la grossesse et l'allaitement, le vieillissement. Enfin ces systèmes sont critiques pour le développement embryonnaire et fœtal faisant de cette étape de la vie une période d'extrême susceptibilité à toute perturbation hormonale. Des perturbations des systèmes endocriniens pourront donc être associées à de multiples effets sur la santé y compris de façon transgénérationnelle. La complexité de la régulation des différents systèmes hormonaux, de leurs interactions et de leurs effets pour maintenir l'homéostasie de l'organisme est une source de défis scientifiques majeurs pour l'évaluation des perturbateurs endocriniens.. A ceci viennent s'ajouter les notions de faibles doses, de fenêtre de susceptibilité, de relation dose/réponse dites non monotones (courbes dose/ réponse en U par exemple) et d'effets différés dans le temps rendant les investigations toxicologiques et épidémiologiques encore plus complexes et en marge des approches de toxicologie classiques compliquant d'autant les processus d'évaluation du risque (2).

Le risque écotoxicologique est réel pour certaines espèces de vertébrés et invertébrés en milieu aquatique (3-4). Ainsi la pollution et les PE sont incriminés dans les altérations de la différenciation sexuelle de certains reptiles aquatiques (5), des phénomènes d'imposex chez des gastéropodes prosobranches lors d'exposition au tributyl-étain, des inversions du *sex ratio* dans des populations de poissons ... Le risque pour des populations animales sauvages appartenant aux niveaux supérieurs des chaînes trophiques est également avéré surtout face à des substances persistantes capables de bioaccumulation le long de ces chaînes alimentaires (4).

En ce qui concerne les animaux domestiques, un projet récent mené chez l'ovin sous l'égide de l'union Européenne (projet REEF, 6-8) suggère que les PE contaminant notamment les pâturages pourraient conduire à des altérations de fonctions endocrines. En outre, la contamination des terres agricoles via l'utilisation de fertilisants organiques issus de diverses filières de recyclages (boues de station d'épuration, lisiers et fumiers animaux, composte végétal..) pourraient poser problème pour l'élevage bien qu'à l'heure actuelle aucune donnée ne permette d'établir un lien direct entre ces pratiques et la santé des troupeaux (expertise MAFOR, 9).

Les dangers associés aux perturbateurs endocriniens sont largement documentés dans des approches expérimentales *in vivo*, voir *in vitro* permettant également de mieux appréhender les mécanismes d'action des substances (modèle xénope pour les perturbateurs thyroïdiens, ovin pour le développement fœtal et le passage transplacentaire, rongeurs...). Des approches globales à « haut débit » sont également

prises en œuvre afin de mieux répondre à la complexité des régulations et interactions impliquées dans l'expression d'effets perturbateurs endocriniens. Malgré l'accumulation croissante de données issues de ces approches expérimentales, la question d'un risque avéré pour la santé humaine est encore souvent sujette à débats (10).

En ce qui concerne le risque pour la santé humaine, les effets délétères pourraient s'exprimer de multiples façons : troubles du développement physique et neurocognitif, de la puberté et de la fertilité, augmentation de l'incidence de cancers à déterminisme hormonal (certains cancers du sein, de la thyroïde ou de l'appareil génital...), des troubles du métabolisme (11). Le déclin de la qualité du sperme, l'augmentation de l'incidence de malformations du tractus génital chez le petit garçon ayant donné lieu au concept de dysgénésie testiculaire, l'augmentation de l'incidence de troubles neurocognitifs tels que les spectres autistiques ou les troubles de l'attention sont souvent présentés comme des conséquences possibles voir probables d'une exposition *in utero* à des perturbateurs endocriniens. Cependant, dans les études épidémiologiques, si le lien est souvent fait entre exposition maternelle à des produits chimiques et troubles chez l'enfant, le lien avec les systèmes hormonaux est souvent non évalué. En outre, toutes ces pathologies sont multifactorielles et peuvent procéder d'un développement insidieux conduisant à des effets différés dans le temps voir transgénérationnels. Les études épidémiologiques doivent donc être confortées par des approches expérimentales.

Références :

- 1- <http://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-765-notice.html>
- 2- Why endocrine disrupting chemicals (EDCs) challenge traditional risk assessment and how to respond. Fuhrman V, Tal A, Arnon S. *J Hazard Mater.* 2014 Dec 12;286C:589-611. doi: 10.1016/j.jhazmat.2014.12.012. [Epub ahead of print] Review.
- 3- Endocrine disruption in aquatic vertebrates. Kloas W, Urbatzka R, Opitz R, Würtz S, Behrends T, Hermelink B, Hofmann F, Jagnytsch O, Kroupova H, Lorenz C, Neumann N, Pietsch C, Trubiroha A, Van Ballegooy C, Wiedemann C, Lutz I. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Apr;1163:187-200. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04453.x. Review
- 4- Impacts of endocrine disrupting chemicals on reproduction in wildlife. Kumar E, Holt WV. *Adv Exp Med Biol.* 2014;753:55-70. doi: 10.1007/978-1-4939-0820-2_4. Review
- 5- Alligators, contaminants and steroid hormones. Guillette LJ Jr, Edwards TM, Moore BC. *Environ Sci.* 2007;14(6):331-47. Review
- 6- <https://www.abdn.ac.uk/reef/>
- 7- Reproduction Symposium: does grazing on biosolids-treated pasture pose a pathophysiological risk associated with increased exposure to endocrine disrupting compounds? Evans NP, Bellingham M, Sharpe RM, Cotinot C, Rhind SM, Kyle C, Erhard H, Hombach-Klonisch S, Lind PM, Fowler PA
- 8- Peri-conceptional changes in maternal exposure to sewage sludge chemicals disturbs fetal thyroid gland development in sheep. Hombach-Klonisch S, Danescu A, Begum F, Amezaga MR, Rhind SM, Sharpe RM, Evans NP, Bellingham M, Cotinot C, Mandon-Pepin B, Fowler PA, Klonisch T. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Mar 10;367(1-2):98-108. doi: 10.1016/j.mce.2012.12.022. Epub 2013 Jan 4
- 9- <http://institut.inra.fr/Missions/Eclairer-les-decisions/Expertises/Toutes-les-actualites/Expertise-Mafor-effluents-boues-et-dechets-organiques>
- 10- Endocrine disruption: fact or urban legend? Nohynek GJ, Borgert CJ, Dietrich D, Rozman KK. *Toxicol Lett.* 2013 Dec 16;223(3):295-305. doi: 10.1016/j.toxlet.2013.10.022. Epub 2013 Oct 28. Review.
- 11- <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>