

PERTURBATEURS ENDOCRINIENS



Ce qu'il faut retenir

Les perturbateurs endocriniens sont des substances ou des mélanges chimiques capables de modifier le fonctionnement du système hormonal. Ils sont susceptibles de provoquer des effets nocifs tant chez les individus exposés que sur leur descendance. Si les incertitudes demeurent quant aux impacts des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine, il convient de mettre en place une démarche de prévention visant à supprimer les risques ou, à défaut, à limiter l'exposition des travailleurs, et particulièrement celle des femmes enceintes ou en âge de procréer, à un niveau aussi bas que possible.

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des substances ou des mélanges chimiques, d'origine naturelle ou artificielle, possédant la capacité d'interférer avec le système hormonal, appelé également système endocrinien. Ils peuvent avoir des effets néfastes sur des fonctions aussi essentielles que la reproduction, la croissance, le développement ou encore le métabolisme... Ces effets concernent les individus directement exposés mais également leur descendance.

Les préoccupations liées aux perturbateurs endocriniens ont émergé au début des années 2000. Depuis, cette question a été majoritairement associée à des problématiques environnementales ou à des inquiétudes concernant la

santé publique et portant sur l'utilisation de certains produits de consommation courante (médicaments, produits alimentaires, cosmétiques...).

Cependant, les expositions en milieu professionnel ne doivent pas être négligées. Les salariés sont en effet susceptibles d'être exposés à des substances potentiellement perturbatrices endocriniennes. Dans l'environnement de travail, la fréquence et le niveau des expositions peuvent être plus élevés que dans la population générale. Ces expositions peuvent être liées à l'utilisation de certaines **matières premières** (plastifiants, solvants...), à la fabrication ou l'utilisation de **produits contenant des perturbateurs endocriniens** (peintures, colles, vernis...) ou encore à la présence de **déchets** ou de **sous-produits** émis par certains procédés (dioxines...).

Dans les entreprises, la prévention des risques liés aux perturbateurs endocriniens doit être intégrée dans une approche globale d'évaluation et de prévention des risques chimiques. La démarche de prévention recommandée est similaire à celle qui doit être mise en œuvre pour les agents chimiques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR). L'objectif est de supprimer les perturbateurs endocriniens identifiés ou de les remplacer par des produits moins nocifs (principe de substitution). A défaut, il convient de limiter les expositions au niveau le plus bas possible par la mise en œuvre des moyens de protection collective et individuelle adaptés.

Il est également nécessaire de former et d'informer les salariés, en particulier ceux en âge de procréer, sur les risques et leur prévention. Les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse, potentiellement exposées à des perturbateurs endocriniens, sont encouragées à contacter leur service de santé au travail.

Définition – Mécanismes d'action

Le système endocrinien

Le système hormonal (ou endocrinien) est constitué de glandes (thyroïde, ovaires, testicules, hypophyse, pancréas, etc.) qui sécrètent des hormones (œstrogènes, testostérone, insuline...). Ces hormones sont libérées dans la circulation sanguine et jouent des rôles clés dans de nombreuses fonctions essentielles de l'organisme : développement du fœtus et de l'enfant, reproduction, métabolisme, régulation de la glycémie, etc.

Les perturbateurs endocriniens

La définition des perturbateurs endocriniens fait encore aujourd'hui l'objet de débats au niveau international. Cependant, celle qui a été proposée par l'Organisation mondiale de la santé en 2002 est la plus communément admise :

« Un perturbateur endocrinien (PE) désigne une substance ou un mélange 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 ».

Les mécanismes d'action

Les perturbateurs endocriniens agissent selon trois mécanismes principaux. Ils peuvent :

- imiter l'action d'une hormone et provoquer des réactions inopportunes de l'organisme,
- bloquer l'action d'une hormone en l'empêchant d'agir sur ses cellules cibles,

- perturber la production, le transport, l'élimination ou la régulation d'une hormone ou de son récepteur.

Les perturbateurs endocriniens présentent d'autres particularités. A la différence de la plupart des substances chimiques « classiques », les effets engendrés par les perturbateurs endocriniens ne semblent pas nécessairement liés à la dose reçue par un individu. Certains effets pourraient apparaître à de faibles doses, diminuer lorsque les doses sont augmentées et s'accroître à nouveau pour des doses plus élevées. C'est ce que l'on appelle une **relation dose-réponse non monotone**.

Par ailleurs, les effets des mélanges de perturbateurs endocriniens apparaissent complexes. L'exposition à un mélange de plusieurs perturbateurs endocriniens pourrait avoir des effets très différents de l'exposition aux substances seules. On parle alors d'« **effets cocktail** » : leurs effets pourraient s'additionner, se renforcer ou au contraire s'inhiber.

Perturbateur endocrinien ou pas ?

Toutes les substances qui ont une activité endocrinienne ne sont pas forcément qualifiées de perturbateurs endocriniens. Le système hormonal dispose en effet de mécanismes de régulation qui permettent à l'organisme de corriger certaines modifications hormonales. **Le terme de perturbateurs endocriniens ne concerne que les substances entraînant un effet nocif ou une pathologie chez l'organisme humain.**

Il faut également souligner que **toutes les substances toxiques pour la reproduction ne sont pas nécessairement des perturbateurs endocriniens**. C'est le cas par exemple de certains solvants (éther de glycol ou éthanol) qui ont une action toxique directe sur les organes de la reproduction, mais n'interagissent pas avec le système endocrinien. Ils n'appartiennent donc pas à la catégorie des perturbateurs endocriniens.

Effets suspectés sur la santé

Les effets des perturbateurs endocriniens sur la santé varient selon l'âge et l'état physiologique des individus exposés. Il existe des « **fenêtres de susceptibilité** » ou des « **périodes de vulnérabilité** » durant lesquelles certaines populations (femme enceinte ou en âge de procréer par exemple) sont plus sensibles à leurs actions.

Par ailleurs, les effets des perturbateurs endocriniens peuvent également concerner la descendance des individus exposés. On parle alors d'**effets transgénérationnels**.

Les perturbateurs endocriniens sont soupçonnés d'être à l'origine d'une multitude d'affections. Toutefois, très peu d'études permettent aujourd'hui d'établir un lien causal clair entre l'exposition à un perturbateur endocrinien et la survenue de pathologies chez l'homme. Les effets ont été majoritairement observés chez l'animal. Ils incitent néanmoins à la prudence.

Système reproducteur mâle

- baisse de la qualité du sperme,
- malformations congénitales de l'appareil urogénital (hypospadias ou malformation de l'urètre, cryptorchidie ou malposition des testicules).
- baisse de la testostérone.

Système reproducteur femelle

- endométriose
- puberté précoce
- anomalies de l'ovaire
- ...

Cancers hormono-dépendants

- tumeurs et cancers du sein
- cancers de l'utérus
- cancers des ovaires
- cancers des testicules
- cancers de la prostate

Anomalies du développement

- faible poids de naissance
- prématurité
- troubles du comportement
- pathologies métaboliques
- obésité
- diabète insulino-dépendant (type 2)

Sources d'exposition

Dans l'environnement professionnel, les salariés peuvent être exposés à des perturbateurs endocriniens lors notamment :

- de la fabrication et de l'utilisation de matières premières : plastifiants et monomères dans la plasturgie, solvants dans l'industrie chimique...
- de la production et de la mise en œuvre de divers produits contenant des perturbateurs endocriniens : peintures, colles, vernis, essences, détergents, pesticides, produits cosmétiques et pharmaceutiques, textiles, emballages...
- de la manipulation de déchets ou de sous-produits générés par certains procédés : émissions lors de l'épandage routier, du nettoyage de fours et de tuyauteries, du démantèlement d'anciens transformateurs électriques...

L'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens concerne de nombreuses activités professionnelles (voir le tableau ci-dessous) :

PRINCIPALES ACTIVITÉS CONCERNÉES	CATÉGORIES DE PRODUITS	EXEMPLES DE PERTURBATEURS ENDOCRINIENS
Agroalimentaire	Agents conservateurs, anti-oxydants, parfums...	Hydroxytoluène butylé (BHT), hydroxyanisole butylé (BHA), méthylparabène...
Cosmétique	Agents anti-UV, parfums...	2-Ethyl-hexyl-4-méthoxycinnamate, méthylsalicylate...
Plasturgie et caoutchouc	Plastifiants, monomères, retardateurs de flamme...	Bisphénol A, résorcinol, phtalate de diéthyle (DEP), naphthalène...
Energie	Additifs pour l'essence	Méthyl tert-butyl éther (MTBE), éthyl tert-butyl éther (ETBE)...
Textile et ameublement	Retardateurs de flamme	Chloroalcane paraffinés, composés perfluorés...
Chimie (peintures, encres, vernis, etc.)	Solvants, biocides, agents fixateurs...	Méthyl p-Hydroxybenzoate, acide borique, perchloroéthylène, octaméthylcyclotétrasiloxane...
Bâtiments et travaux publics (dalles, enduits, peintures, etc.)	Retardateurs de flamme, solvants...	Phtalate de butyle et de benzyle (BBP), polybromodiphényléthers (PBDE)...
Commerce	Additifs révélateurs (tickets de caisse)	Bisphénol A, bisphénol S...
Entretien espaces verts	Produits phytosanitaires (fongicides, herbicides)	Deltaméthrine, terbutryn...
Nettoyage industriel	Détergents	Nonylphenol...
Traitement des déchets	Retardateurs de flamme	Polychlorobiphényles (PCB), polybromodiphényléthers (PBDE)...

De nombreuses substances chimiques sont ainsi suspectées d'avoir des propriétés de perturbation endocrinienne telles que les bisphénols, les phtalates, les parabènes, les composés polybromés, les composés perfluorés, les alkylphénols...

Comme pour toutes substances chimiques, les expositions aux perturbateurs endocriniens peuvent se faire par inhalation (fumées et vapeurs), par ingestion (par défaut d'hygiène en portant les mains ou des objets contaminés à la bouche) ou par passage percutané (présence de produits sur la peau).

Cadre réglementaire

Il n'existe pas à ce jour de réglementation spécifique applicable en tant que telle aux perturbateurs endocriniens. La prévention des risques liés aux perturbateurs endocriniens répond en conséquence aux mêmes exigences que toute démarche de prévention. Sa formalisation est identique à celle mise en œuvre pour l'ensemble des risques professionnels et consiste pour l'employeur à évaluer les risques, à les supprimer ou à les réduire, à informer et à former les salariés.

Elle s'appuie notamment sur les principes généraux de prévention (articles L. 4121-1 et suivants) et sur les règles particulières applicables aux agents chimiques dangereux définis réglementairement comme cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) (articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail).

Des dispositions spécifiques sont toutefois prévues pour les femmes enceintes et allaitantes. Il est en effet interdit de les affecter ou de les maintenir à des postes de travail les exposant aux PE qui satisfont aux critères de classification pour la toxicité pour la reproduction de catégorie 1A, 1B, ou catégorie supplémentaire des effets sur ou via l'allaitement – classé H 362, au sens du règlement CLP (article D. 4152-10 du Code du travail).

Une absence de définition réglementaire commune

A ce jour, l'absence de réglementation spécifique applicable aux perturbateurs endocriniens, s'explique notamment par l'absence de définition réglementaire commune et officielle à l'ensemble de la législation européenne. En effet, une définition réglementaire européenne a été adoptée en septembre 2017, pour les perturbateurs endocriniens utilisés comme principes actifs biocides (règlement délégué n° 2017/2100 du 4 septembre 2017) puis en avril 2018 pour ceux utilisés comme pesticides (règlement 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018). Toutefois, à ce jour, cette définition n'a pas encore été reprise dans le cadre des autres règlements européens relatifs aux produits chimiques (REACH et CLP).

Malgré l'absence de définition générale et commune, la notion de perturbation endocrinienne a progressivement été intégrée par la Commission européenne dans l'ensemble de la réglementation européenne pertinente. C'est ainsi qu'à ce jour, ces substances sont traitées au travers de plusieurs textes :

Le **règlement (CE) N° 1907/2006 du 18 décembre 2006** concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH). Cette réglementation vise à éviter que des produits chimiques soient commercialisés sans que leurs dangers éventuels aient été évalués. Un système d'autorisation et de restriction particulier est mis en place pour les substances considérées comme « extrêmement préoccupantes ». Il s'agit des substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) de catégorie

1 et 2, mais aussi de celles qui sont persistantes, sujettes à bioaccumulation et de toutes celles qui ont des propriétés de perturbation endocrinienne et pour lesquelles on dispose de preuves scientifiques de probables effets graves sur la santé humaine ou l'environnement. De fait, les perturbateurs endocriniens sont pris en compte au titre de ce règlement.

Le **règlement (CE) n°1107/2009 du 21 octobre 2009** concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Ce texte établit les règles régissant l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, ainsi que la mise sur le marché, l'utilisation et le contrôle de ceux-ci à l'intérieur de l'Union. Il stipule qu'une substance active ne peut être approuvée que si elle n'est pas considérée comme ayant des effets perturbateurs sur le système endocrinien, pouvant être néfastes pour l'homme, à moins que l'exposition à cette substance ne soit négligeable.

Le **règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012** concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Ce règlement vise à améliorer le fonctionnement du marché des produits biocides dans l'Union européenne, tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. Il prévoit notamment un système d'autorisation de tous les produits biocides destinés à être mis sur le marché et d'approbation des substances actives contenues dans ces produits biocides. Ainsi, selon ce texte, ne sont pas approuvées les substances actives qui sont considérées comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien pouvant être néfastes pour l'homme, ou qui sont désignées en tant que substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien conformément au règlement REACH. Conformément à ce règlement, le **règlement délégué n° 2017/2100 du 4 septembre 2017** définit des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien.

Prévention des risques

La démarche de prévention

Les perturbateurs endocriniens doivent être intégrés dans une approche globale d'évaluation et de prévention des risques chimiques en entreprise. La démarche de prévention des risques qu'il convient de mettre en œuvre pour les perturbateurs endocriniens avérés, présumés et suspectés, est analogue à celle déployée pour les **agents chimiques cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR)**. Elle s'appuie sur les principes généraux de prévention suivants :

1. **Éviter les risques**, si possible en les supprimant,
2. **Evaluer les risques et les combattre à la source**,
3. **Remplacer ce qui est dangereux par ce qui ne l'est pas ou ce qui l'est moins** : substitution des produits dangereux par des produits moins dangereux,
4. **Privilégier les mesures de protection collective** (ventilation et assainissement de l'air, système clos, mécanisation, encoffrement...) par rapport aux mesures de protection individuelle,
5. **Former et informer les salariés**, en particulier les femmes en âge de procréer, sur les risques et leur prévention.

L'absence d'un étiquetage spécifique et d'information dans les fiches de données de sécurité rend complexe l'identification des perturbateurs endocriniens dans les environnements de travail.

Pour effectuer un premier repérage, il est possible de se référer au site internet nommé **ED Lists (Endocrine Disruptor Lists)**.

Ce site, issu d'une coopération entre la Belgique, le Danemark, les Pays-Bas, la Suède et la France, recense trois listes :

- les substances reconnues comme perturbateurs endocriniens dans l'Union européenne ;
- les substances en cours d'évaluation pour leurs propriétés de perturbation endocrinienne suspectées dans le cadre d'une législation européenne ;
- les substances considérées comme perturbateurs endocriniens dans l'un des États membres participants.

Il est également recommandé de consulter la liste des substances évaluées par l'**Anses**.

De nombreux produits ayant un effet perturbateur endocrinien figurent par ailleurs dans la **liste des agents chimiques CMR**. Les éléments transmis dans le cadre de cette classification fournissent des données utiles pour le repérage des perturbateurs endocriniens.

Il est à noter que l'inventaire doit prendre en compte les **matières premières, les sous-produits (y compris ceux qui sont émis par des procédés ou des opérations), les produits finis, les produits de nettoyage ou d'entretien, les déchets,**

De nombreuses incertitudes subsistent encore quant aux effets des perturbateurs endocriniens sur la santé, particulièrement concernant les effets potentiels suspectés à de très faibles doses. Dans l'attente de nouvelles données scientifiques, il est conseillé de **privilégier la suppression des perturbateurs endocriniens ou leur substitution** par des substances présentant un danger moindre. Lors de la substitution, il faut être vigilant quant au choix du produit de remplacement et veiller à ne pas déplacer les risques.

Un exemple de substitution à proscrire

Le Bisphénol S (BPS) est l'un des principaux substituts au bisphénol A (BPA) dans les papiers thermiques. Il a été relevé que la manipulation quotidienne de papiers thermiques fait augmenter l'excrétion urinaire de BPS chez les agents de caisse ; cette augmentation de l'excrétion urinaire est significative par rapport à celles de salariés non exposés professionnellement à des tickets de caisse. Le papier thermique est donc une source d'exposition au BPS en milieu professionnel. Les données toxicologiques, bien que rares, confortent l'hypothèse selon laquelle le BPS pourrait avoir des effets toxiques similaires à ceux du BPA. La substitution du BPA par le BPS est donc à proscrire.

Si la suppression ou la substitution des perturbateurs endocriniens se révèle impossible, des mesures doivent être prises pour réduire les expositions au niveau techniquement le plus bas possible. La priorité est de mettre en œuvre des moyens de protection collective (ventilation et assainissement de l'air, système clos, mécanisation, encoffrement...). Si ces mesures sont insuffisantes, l'employeur doit mettre à disposition des salariés potentiellement exposés des équipements de protection individuelle : gants, masque, vêtements de travail...

Les travailleurs doivent être informés des risques et formés aux mesures de prévention à mettre en œuvre : moyens de protection collective, mesures d'hygiène, procédures de mise et de retrait des équipements de protection individuelle, conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle...

Le rôle du service de santé au travail

La mise en place d'un suivi médical spécifique des travailleurs potentiellement exposés aux perturbateurs endocriniens est indispensable. En l'absence d'information stabilisée sur ces substances et leurs effets, la vigilance s'impose.

Les salariés exposés à des perturbateurs endocriniens, s'ils sont également classés CMR 1A ou 1B, doivent bénéficier d'un suivi individuel renforcé (SIR). Celui-ci comprend un examen médical d'aptitude à l'embauche, lequel a notamment pour objet de s'assurer que le travailleur est médicalement apte au poste de travail auquel l'employeur envisage de l'affecter et de lui proposer éventuellement des adaptations du poste ou une affectation à d'autres postes.

L'examen médical réalisé dans le cadre du SIR doit être renouvelé par :

- une visite intermédiaire effectuée par un professionnel de santé au plus tard deux ans après la visite avec le médecin du travail ;
- une visite effectuée par le médecin du travail, selon une périodicité qu'il détermine et qui ne peut être supérieure à quatre ans.

Pour plus d'informations voir le dossier web « **prévention médicale** ».

Le rôle du médecin du travail est essentiel pour **informer** et **former** les salariés sur les risques pour la santé des substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens et sur l'importance du respect des mesures de prévention. Si certaines expositions ne peuvent être éliminées, il faut étudier les possibilités d'aménagements de poste ou de reclassement.

Dans le cas des perturbateurs endocriniens susceptibles d'entraîner des effets sur la reproduction mais non classés CMR, le médecin du travail doit avertir **les femmes en âge de procréer** des dangers potentiels, rechercher systématiquement des difficultés de conception à l'interrogatoire durant les visites médicales, leur rappeler l'importance du respect des mesures de prévention et les informer de la nécessité de l'avertir dès le début de la grossesse.

Les **femmes enceintes et allaitantes** doivent à l'issue de leur visite d'information et de prévention, ou, à tout moment, si elles le souhaitent, être orientées sans délai par le professionnel de santé qui a réalisé la visite, vers le médecin du travail, afin que ce dernier propose, si elles sont nécessaires, des adaptations du poste ou l'affectation à d'autres postes.

En tout état de cause, il convient de noter qu'il est **interdit d'affecter ou de maintenir les femmes enceintes et les femmes allaitant à des postes de travail les exposant aux perturbateurs endocriniens identifiés comme toxiques pour la reproduction (substances CMR classées 1A, 1B ou H 362 par le règlement CLP). (article D. 4152-10 du Code du travail).**