

Les perturbateurs endocriniens dans l'alimentation française (infantile et adulte)

Effets *in vitro* de mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire à des perturbateurs endocriniens

Dr Hélène MOCHE, Dr Anne PLATEL et Dr Fabrice NESSLANY, Institut Pasteur de Lille, Laboratoire de Toxicologie, Lille

Équipes partenaires : **Pr Marie-Christine Chagnon** et **Dr Isabelle Séverin**, Univ. Bourgogne, Inserm U1231, Dijon – **Pr Bruno Le Bizec** et **Dr Gaud Dervilly**, LABERCA, UMR 1329, Oniris/Inrae, Nantes

Projet de recherche (en cours depuis 2019 – durée : 40 mois) – Financement : 199.998 € – Contact : helene.moche@pasteur-lille.fr

Mots-clés : mélange, faible dose, résidus et contaminants chimiques, perturbateur endocrinien, alimentation, régime alimentaire, *in vitro*, exposition, modélisation, enfant, interaction, œstrogène, androgène, hormone thyroïdienne

Notre alimentation résulte d'une chaîne complexe d'actions, incluant des productions végétales et animales, des procédés de transformation, de conservation, de conditionnement et de distribution. La denrée alimentaire en résultant peut contenir des substances chimiques à l'état de traces qui peuvent, seules ou en mélanges, constituer sur le long terme un risque pour la santé du consommateur.

Les contaminants chimiques de l'aliment

Les résidus et contaminants chimiques se comptent par milliers dans notre alimentation. Leur présence dans nos assiettes peut résulter d'une utilisation délibérée dans les chaînes de production (*i.e.* résidus de produits phytosanitaires ou de substances vétérinaires) ou être non intentionnelle (*i.e.* contaminants de l'environnement, organiques ou inorganiques, substances produites naturellement par le règne

végétal, composés formés lors du processus de fabrication ou encore substances migrant des matériaux au contact des denrées alimentaires). La connaissance de la contamination des aliments permet lorsque les habitudes alimentaires des populations sont connues de caractériser l'exposition des consommateurs et *in fine* de caractériser le risque associé à l'échelle populationnelle.



Illustration 16 : Hot dog (Crédits photographiques : Fotolia)

Les études de l'alimentation totale

En France, la surveillance sanitaire des aliments est régulièrement assurée dans un cadre réglementaire⁸¹. L'Anses quant à elle réalise des études dites de l'alimentation totale⁸² (EAT), enquêtes nationales visant à surveiller l'exposition des populations à des substances chimiques présentes dans les aliments.

La seconde EAT (EAT2), publiée en 2011, a ainsi permis de rechercher 445 substances d'intérêt dans plusieurs milliers de produits alimentaires représentant 212 types d'aliments. Dans la continuité de l'EAT2, l'étude EAT infantile (EATi), publiée en 2016, a permis d'évaluer l'exposition alimentaire des enfants de moins de trois ans à un nombre encore plus

⁸¹ Plans de surveillance et plans de contrôle, pilotés par les ministères compétents.

⁸² Anses, Études de l'alimentation totale : <https://www.anses.fr/fr/content/les-%C3%A9tudes-de-l'alimentation-totale-eat>

important de substances⁸³. Malgré le bon niveau de maîtrise sanitaire, plusieurs substances font l'objet d'interrogations. Parmi celles-ci, certaines⁸⁴ sont suspectées d'exercer des effets de type « perturbation endocrinienne » (PE). Notamment au regard de la vulnérabilité particulière des enfants et des femmes enceintes, l'Anses recommande de conduire des travaux de recherche pour identifier et caractériser les possibles dangers associés à ces substances.

La thématique des mélanges

Les études EAT soulignent aussi l'exposition concomitante de la population française à des mélanges de contaminants chimiques présents à faibles doses dans les aliments. En effet, nous sommes exposés à de nombreuses substances à la fois, ces multi-expositions variant dans le temps et au cours de la vie. Or, actuellement, l'évaluation des risques liés aux substances chimiques est essentiellement réalisée selon une approche « substance par substance » ne prenant pas en compte ces multi-expositions.

Ce constat nous amène à la problématique des effets de mélanges (dits « effets cocktails ») de substances chimiques présentes dans notre alimentation. Pour évaluer les risques liés aux « effets cocktails », il faut développer de nouvelles méthodes pour appréhender ces questions de manière réaliste et globale.

Le projet de recherche : FREEDOM

À partir des études EAT, notre projet propose :

- D'identifier, par une modélisation des grands régimes alimentaires adultes et infantiles, les principaux mélanges de substances potentiellement PE auxquels les Français sont exposés ;
- D'étudier les effets de ces substances potentiellement PE, seules et en mélanges,

dans une batterie de tests *in vitro* afin de déterminer les interactions éventuelles entre les substances (ex. additivité, antagonisme, potentialisation, synergie).

L'originalité de ce projet réside dans l'approche novatrice consistant d'une part à considérer les PE en mélange, d'autre part à caractériser ces mélanges pour les principaux régimes alimentaires de la population française. Il s'agit à ce jour de la première étude d'envergure menée sur le sujet.

Méthodologie et résultats préliminaires

La première étape du projet a consisté à identifier les substances d'intérêt en croisant les paramètres chimiques suivis dans les études EAT avec des listes de substances PE ou potentiellement PE telles que celles publiées par la Commission européenne, l'Agence européenne des produits chimiques⁸⁵ (ECHA), etc. Concernant les modalités œstrogénique, androgénique, thyroïdienne et stéroïdogénique, 78 substances potentiellement PE (46 pesticides, 7 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), 4 dioxines, furanes et polychlorobiphényles (PCB), 4 composés inorganiques, 7 composés perfluorés ou bromés, 9 phytoestrogènes et une mycotoxine) ont ainsi été sélectionnées.

Dans une seconde étape, une modélisation a permis, à partir des études INCA⁸⁶ (étude individuelle nationale des consommations alimentaires), de définir les principaux régimes alimentaires (7 régimes adultes et un régime infantile) puis d'identifier pour chacun d'eux, sur la base des données EAT, les mélanges de substances potentiellement PE auxquels la population est exposée.

Les différentes substances composant ces mélanges sont à présent étudiées, seules et en mélanges, dans des modèles *in vitro* permettant

⁸³ Près de 670 substances ont été analysées et le risque caractérisé pour 400 d'entre elles.

⁸⁴ Ex : phytoestrogènes, stéroïdes sexuels d'origine animale, métaux lourds, polluants organiques persistants, certains phtalates et résidus de pesticides.

⁸⁵ Site : <https://echa.europa.eu/fr/home>

⁸⁶ Anses, Les études INCA : <https://www.anses.fr/fr/content/les-%C3%A9tudes-inca>

de mettre en évidence des interactions avec des récepteurs des œstrogènes et androgènes, avec l'axe thyroïdien ou sur la stéroïdogénèse.



Illustration 17 Étude de l'alimentation totale infantile
(Anses, Édition scientifique, sept. 2016)