



COMPAGNIE  
NATIONALE  
DES EXPERTS  
JUDICIAIRES  
DE LA CHIMIE

# CHIMIE & COMPAGNIES

N°5 Juillet 2018

Recueil technico-juridique des experts chimistes au service des analyses expertales multisectorielles

## ÉDITO

Chères lectrices, chers lecteurs,  
Pour certains experts avec une activité trépidante et de nombreuses affaires "expertales" à gérer, c'est le "burn out". Pour d'autres, à l'inverse, ne seraient-ils pas atteints d'un syndrome moins connu, le "bore-out" ou l'ennui ? (cf. la une des magazines d'information du 15/05/18). Dirions-nous plutôt dans notre activité : l'expression d'une –longue-attente chez certains confrères d'être enfin désignés d'un dossier ! Au comité de rédaction de Chimie & Compagnies, de notre côté, nous sommes bien « équilibrés », et avons opté pour la fameuse règle du 'ni/ni' : ni en 'burn' et ni en 'bore', mais avec toujours cet honneur et épanouissement de servir la justice dans l'accomplissement d'expertises judiciaires, et... le moment venu... d'un nouveau numéro de Chimie & Compagnies (tant attendu) !

Notre revue prend de l'essor, en effet, déjà 2 ans et demi depuis sa création, et voici le numéro 5. En numérologie, c'est le nombre de l'harmonie et de l'équilibre. C'est aussi le nombre de la grâce divine. Il est aussi caractéristique de l'Homme. Espérons que ce nouveau numéro soit à la hauteur de cette symbolique escomptée. En tout cas, à défaut d'y parvenir, nous mettons notre meilleure volonté dans la Compagnie nationale des experts de justice de la Chimie, à vouloir partager et/ou transmettre les informations et connaissances si transversales du monde de la Chimie au service des magistrats, des avocats et des confrères experts de justice d'autres spécialités. Nous espérons que ce nouveau numéro de Chimie & Compagnies vous éclairera sur les sujets des perturbateurs endocriniens abordés selon 2 axes, l'un réglementaire, l'autre scientifique. D'autres thématiques, comme entre autres, l'importance des allégations sur les emballages ou les bases de données toxicologiques seront également évoquées. Avant d'entamer la lecture, nous vous remercions pour vos retours et commentaires de plus en plus nombreux et toujours aussi constructifs à notre égard. Nous remercions aussi, les tribunaux ainsi que les sociétés savantes qui relaient notre revue dématérialisée sur leurs sites internet ou mailing listes. Un grand merci à tous et bonne lecture !

Dr. Stephane Pirnay

## SOMMAIRE

### LES NEWS

- P2.** Agenda Focus
- P3.** Paroles de président - A-M. Pruvost  
L'actualité de notre compagnie
- P4.** 2 Membres du CNEJC - V. Corizzi  
& J. Pédelaborde

### JUSTICE & ORGANISATION

- P5.** Étiquetage : Allégations environnementales  
- S. Gallage-Alwis & M-A. Dumon
- P8.** Perturbateurs endocriniens - Laurence  
Azoux-Bacrie

### SCIENCES & TECHNIQUES

- P10.** Fiches techniques d'analyse
- P11.** Base de donnée dans le métier de l'expert toxicologue - S. Pirnay
- P14.** Perturbateurs endocriniens - A-M. Neu  
Janicki.

### COMITÉ DE RÉDACTION

Alexandre Fleurentin, alexandre.fleurentin@metallocorner.fr

Stephane Pirnay, expertoxca@gmail.com

Jean Pédelaborde, jean.pedelaborde@gmail.com

Toutes les informations compilées dans ce recueil sont fournies à titre informatif et n'engagent en aucun cas pénalement et civilement la Compagnie Nationale des Experts Judiciaire de la Chimie ainsi que les membres du comité de rédaction.

# AGENDA

Quelques dates sélectionnées par la Compagnie Nationale des Experts Judiciaires de la Chimie concernant l'expertise judiciaire, la réglementation et les normes en lien avec la chimie.

## JUILLET 2018

- 5 juillet : 4<sup>ème</sup> Journée Expertise & Construction organisée par le CERIB à ÉPERNON (28)
- 17 - 20 juillet : « 1<sup>ers</sup> jeux internationaux des barreaux » organisés par le Barreau de Paris à Saint Maur des Fossés.

## NOVEMBRE 2018

- 7 novembre : Colloque de la maison de la chimie « Chimie, Nanomatériaux et Nanotechnologies ».
- 16 novembre : Journée nationale des experts architectes du C.N.E.A.F.

## DÉCEMBRE 2018

- 5 décembre 2018 : 40 ans de la Compagnie des Experts de Justice près la Cour d'appel de Versailles. Sujet traité : « L'expert de justice face à ses contraintes : L'exigence d'indépendance et d'impartialité dans tous les domaines d'intervention ».

## FOCUS SUR... COLLOQUE DU 14 FEVRIER 2018 À LA MAISON DE LA CHIMIE.

" La levure s'ennuyait ; on ne lui demandait, depuis des millénaires, que des tâches de routine : du pain, du vin, de la bière ... ".

La biologie de synthèse ambitionne de doter des organismes industriels grâce, au départ, à la levure de boulangerie et ainsi, de nouvelles fonctions inédites, en manipulant l'ADN naturelle convertir un humble micro-organisme en une véritable usine ou synthétique. Les promesses d'une médecine de plus en biotechnologique.

plus individualisée se fait concrète, surtout pour le traitement Sur le plan industriel, il est maintenant possible de fabriquer de du cancer. Ainsi les anticorps monoclonaux thérapeutiques l'isobutène (un carburant) à partir de mélasse de betteraves, par sont des bio-médicaments qui peuvent reconnaître une cible fermentation à l'aide d'enzymes inédites. Le but est de concevoir tumorale et la détruire. des micro-organismes capables de produire, par fermentation, La biologie de synthèse est à la fois l'ingénierie de la biologie et des composés chimiques à partir de matières premières l'étude de la vie par la voie de la synthèse. En 2015, on comptait renouvelables, dans des bio-raffineries.

116 produits de biologie de synthèse dont de nombreux Un autre exemple intéressant est la possibilité de dégrader médicaments. C'est en 1864 que Berthollet réalisa la première certains types de matières plastiques polyester par des enzymes, synthèse organique... Maintenant, nous utilisons des enzymes en coupant la chaîne du polymère pour revenir aux monomères comme catalyseur pour accélérer les réactions biochimiques et initiaux (récupérations des produits de base ou dégradation des fabriquer de nouvelles cellules ! De nos jours, l'hydrocortisone sacs plastiques anarchiques, dans la nature).

(merveilleux anti-inflammatoire) est produite à l'échelle

Simon CHOUMER

# PAROLES DE PRÉSIDENT

Anne-Marie PRUVOST, Présidente de la Compagnie des experts près la Cour d'appel de Versailles



La CECAV, Compagnie des Experts près la Cour d'Appel de Versailles est une compagnie pluridisciplinaire regroupant 527 experts dont quelques-uns sont honoraires. Elle a été créée le 16 novembre 1978, un an après la Cour d'appel. Le ressort de la Cour : de Chartres à Nanterre en passant par Versailles et Pontoise, est caractérisé par une hétérogénéité du tissu urbain et des activités industrielles, commerciales et agricoles. Quasiment toutes les rubriques expertales sont ainsi pourvues sur la liste qui regroupe 658 experts et dont les trois quarts environ sont membres de la Compagnie. Pour prendre en compte la diversité des activités, la Compagnie est structurée en 5 groupes de spé-

cialités : Bâtiment, Finances, Industries, Interprètes-Traducteurs, Santé, selon la nomenclature des rubriques expertales définies par l'arrêté du 10 juin 2005 modifié. Le Conseil d'Administration est élu en fonction de la représentativité des groupes. La Compagnie toujours très dynamique, s'est beaucoup investie pour répondre aux attentes de ses membres et notamment mettre en place des outils pour développer la qualité et atteindre l'excellence. Ainsi, elle est à l'origine de la Revue Experts, de l'Institut Européen de l'Expertise et de l'Expert (EEEI), du Centre de Formation des Experts FORM'expert. Ce dernier a été créé en 2012 et délivre des formations aux principes directeurs du procès, aux règles de procédure applicables aux mesures d'instruction confiées à un technicien mais aussi des formations sur des aspects plus techniques en

fonction des groupes de spécialités. Le Centre de formation s'adresse à tous les experts, aux candidats à l'inscription, aux greffiers, magistrats et avocats. De plus, la Compagnie a mis en place un comité des sages et elle a été pilote pour la dématérialisation des opérations d'expertise avec la plateforme OPALEXE.

Nous sommes donc dans notre quarantième année d'existence et nous organisons un colloque à caractère National pour célébrer cet anniversaire. Les représentations de Versailles sont le roi soleil, le Château mais aussi son Théâtre à l'italienne du XVIIIème siècle inauguré par Marie-Antoinette et Louis XVI. Notre colloque sur les exigences d'indépendance et d'impartialité dans tous les domaines d'intervention de l'expert, se tiendra au Théâtre Montansier le 5 décembre 2018 et nous vous y attendons nombreux.

## L'ACTUALITÉ DE NOTRE COMPAGNIE

À l'heure à laquelle vous lirez ces lignes, notre Assemblée Générale Ordinaire se sera tenue le lundi 11 juin, comme les années précédentes, à la Maison des Polytechniciens. Le dernier CA du 14 mai a permis de finaliser le programme que nous vous présentons : après avoir pris un café autour de 13h30 pour participer dans les meilleures conditions aux riches échanges de l'après-midi, notre AGO débutera à 14h00 pour se terminer à 16h30. Elle sera suivie, dès 17h00, cette année de pas moins de quatre présentations sur des sujets aussi variés et intéressants les uns que les autres, comme vous pourrez le découvrir ci-après. Notre confrère et membre de la Compagnie, Monsieur Stéphane Pirnay, lancera la première intervention sur le thème Bilan Inspection Nano-ingrédients. Il sera suivi par Madame Isabelle Dubrulle et notre confrère et membre de la Compagnie, Monsieur Sylvain-Romain Cotte, tous deux du groupe Yves Rocher, qui montreront par un exemple concret l'intérêt d'une contre-expertise. Monsieur Robert Giraud, Président National des Experts, nous présentera les évolutions de la justice, sous l'angle de la réforme judiciaire. Enfin, la législation des perturbateurs endocriniens n'aura plus de secrets pour les participants grâce à l'intervention de Madame Azoux Bacrie. L'après-midi se clôturera autour d'un verre, puis d'un dîner pour celles et ceux qui souhaiteront le partager. Cette AGO, qui est un moment capital pour notre compagnie et pour ses membres, nous donnera l'occasion d'échanger sur les actions menées et à mener au sein de la CNEJC, d'élire de nouveaux administrateurs, de préparer son avenir, de discuter sur les actions à engager avec des compagnies sœurs (nous pensons en particulier à l'organisation de manifestations communes), ... Les différentes idées et projets seront débattus et travaillés lors des différents CA, comme cela a été le cas à trois reprises depuis le début de l'année 2018.

## 2 MEMBRES DU CNEJC



### VALÉRIE CORIZZI

Conseil en Propriété Industrielle et Mandataire Européen, ingénieur diplômée de l'École Polytechnique et docteur de l'Université Pierre et Marie Curie Paris 6 en Chimie Organique.

Après des études scientifiques et quelques années dans l'industrie consacrées à la valorisation

de la recherche de la filiale française d'un grand groupe allemand, elle a découvert la propriété industrielle et décidé de poursuivre sa carrière dans cette voie. Elle a exercé le métier d'ingénieur brevet dans l'industrie (Société Française Hoechst puis L'Oréal) et dans différents cabinets de conseil avant de fonder sa propre structure de conseil, PACT-IP, en 2014.

Elle accompagne aussi bien des start-ups et des PME que de grands groupes industriels ou des services de recherche

publique. Ses activités recouvrent tous les domaines de la chimie : synthèse organique, pharmacie, agrochimie, cosmétique, polymères, verre, céramique, matériaux pour l'électronique, peptides, biochimie, procédés industriels, ainsi que certains sujets de physique tels que la microfluidique.

Ses missions consistent à conseiller ses clients pour la protection de leurs inventions et les représenter devant les offices de brevets français (INPI) et européen (OEB) ainsi qu'à l'Office Mondial de la Propriété Intellectuelle (OMPI). Elle collabore avec un réseau d'experts en propriété industrielle dans de nombreux pays.

Elle intervient dans de nombreux litiges en opposition devant l'Office Européen des Brevets, conseille des entreprises industrielles dans des questions relatives à la liberté d'exploitation et à la contrefaçon.

Elle est également chargée d'enseignement à l'École de Formation des Barreaux.

Depuis 2014 elle est inscrite sur la liste des Experts près la Cour d'Appel de Paris. Ses missions concernent des questions de contrefaçon, de secret industriel, de concurrence déloyale, de droit des inventions de salariés.

Depuis 2015, elle est inscrite sur la liste des médiateurs agréés par l'Office Mondial de la Propriété Intellectuelle.



### JEAN PÉDELABORDE

est Ingénieur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris.

Il commence sa carrière dans un grand groupe d'engineering chimique allemand (UHDE, filiale de Hoechst) où il gère de grands projets d'investissement internationaux (Maroc, Argentine, Egypte,...). Il entre ensuite

chez Roussel Uclaf pour créer un pôle d'étude de la sécurité et des aspects environnementaux des réactions chimiques. Il examine plusieurs centaines de procédés chimiques pour déterminer leur degré de risque et les protections à mettre en œuvre pour assurer la sécurité du personnel, du public et de l'environnement. Il développe ainsi une expertise des bases techniques de la sécurité des réactions et des produits

chimiques.

Agréé Intervenant en Prévention des Risques Professionnels par la CRAM de l'Île de France en 2005.

En 1995, dans le groupe nouvellement créé Hoechst Marion Roussel, il est appelé à faire partie du groupe d'experts chargés de créer une organisation Sécurité et Protection de l'Environnement sur l'ensemble de la société.

En 2000, suite à la constitution d'Aventis, il prend la responsabilité de la Sécurité et de la Protection de l'Environnement des branches chimie et recherche du groupe (14 usines en Europe et Asie). Il garde la responsabilité de la branche chimie (18 usines) lors de la constitution de Sanofi-Aventis. Le nombre d'accidents du travail est réduit à 1/5 de la moyenne de l'industrie chimique.

Il est trilingue (français, allemand, anglais).

Il est Président de la Compagnie Nationale des Experts Judiciaires de la Chimie.

# PAROLES D'AVOCATES

## ÉTIQUETAGE : LES ALLÉGATIONS ENVIRONNEMENTALES DANS LE VISEUR DE LA DGCCRF

Sylvie Gallage-Alwis, Avocat à la Cour - Hogan Lovells & Marie Adélaïde Dumont, Avocat à la Cour - Hogan Lovells

La DGCCRF a conduit en 2015 un plan de contrôle de quelques 4.200 produits chimiques auprès de 1.039 établissements dont les résultats ont été récemment communiqués. Les non-conformités constatées dans 40 % des établissements contrôlés portent notamment sur le non-respect des dispositions en matière d'étiquetage.

Dans un contexte de méfiance envers les produits industriels, les allégations environnementales se multiplient, répondant aux attentes d'un nombre croissant de consommateurs tout en étant un argument marketing puissant. Alors que la DGCCRF prévient qu'elle maintiendra un contrôle continu, tant préventif que répressif, il s'agit d'étudier les critères que les industriels doivent respecter afin de concilier le respect de la réglementation et la nécessité d'une communication efficace auprès des consommateurs. La question de ces allégations est prédominante dans le cadre du contrôle des produits dits dangereux.

### A / Les critères à respecter pour toute allégation environnementale

Quelle qu'elle soit, pour ne pas être trompeuse, une allégation environnementale doit répondre à un certain nombre de critères : (1) elle doit être formulée de manière précise, (2) elle doit être fondée sur des preuves et des méthodes scientifiquement reconnues ; (3) elle doit porter sur un aspect environnemental significatif au regard des impacts générés par le produit ; (4) elle ne doit pas faire faussement croire en l'innocuité du produit sur l'environnement ; (5) elle ne doit pas masquer un déplacement de pollution, c'est-à-dire la création ou l'aggravation d'autres impacts environnementaux du produit, à l'une ou à l'autre des étapes de son cycle de vie ; (6) elle doit être suffisamment explicite afin que le consommateur puisse connaître avec précision les caractéristiques écologiques du produit, ses impacts réels sur l'environnement et les conditions dans lesquelles ces impacts peuvent être réduits.

A cours d'une enquête destinée à "vérifier la loyauté des allégations environnementales dites globalisantes utilisées dans l'étiquetage et la publicité des produits", la DGCCRF a repris la dénomination de blanchiment écologique ("greenwashing") pour qualifier les communications "abusant ou utilisant à mauvais escient l'argument écologique". A cette occasion, la DGCCRF a constaté des pratiques irrégulières relatives aux qualités des produits ou à la démarche écologique ou responsable de l'entreprise dans une grande variété de secteurs.

Dès 2010, se fondant sur les deux avis du Conseil National de la Consommation, le Ministère de l'écologie avait pourtant publié une première version d'un guide pratique des allégations environnementales à l'usage des professionnels et des consommateurs, puis une nouvelle version plus détaillée en 2012 et en 2014. Tentant de clarifier un "foisonnement d'allégations sur les produits qui sont parfois difficiles à appréhender", ce guide avait pour ambition de clarifier les allégations environnementales.

Force est de constater, comme le souligne d'ailleurs la DGCCRF, qu'il existe néanmoins toujours une méconnaissance de la réglementation concernant les allégations environnementales.

Parmi les allégations environnementales les plus utilisées par les professionnels de l'industrie pour qualifier les formules des produits qu'ils commercialisent et qui ont suscité le plus de questions lors du Congrès Biocides de Lyon, on retiendra notamment les suivantes :

### L'appellation "bio"

Il faut distinguer deux cas de figure : Quand elle vise un produit non alimentaire agricole, cette appellation n'est possible que si au moins 95 % du poids des ingrédients d'origine agricole sont certifiés biologiques. Par contre, il n'existe pas de réglementation encadrée par les pouvoirs publics pour

les produits non agricoles et non alimentaires (produits d'hygiène, textiles ...). Dès lors, seul le composant agricole du produit pourra être qualifié de "bio" et non le produit lui-même (par exemple, une chemise en coton bio et non une chemise bio). En tout état de cause, l'étiquetage devra indiquer la liste des ingrédients issus de l'agriculture biologique qui composent le produit et le pourcentage de ces ingrédients dans l'ensemble du produit.

### L'appellation "naturel" :

Tout produit ou composant pouvant trouver son origine dans la nature, l'emploi du terme "naturel" est susceptible d'induire le consommateur final en erreur alors qu'il devrait permettre de "différencier un produit proche de son état d'origine d'un produit qui aurait subi des transformations plus profondes"<sup>4</sup>.

Le règlement REACH définit les substances naturelles comme étant celles "présentes dans la "nature" : une substance naturelle, telle quelle, non traitée ou traitée uniquement par des moyens manuels, mécaniques ou gravitationnels, par dissolution dans l'eau, par flottation, par extraction par l'eau, par distillation à la vapeur ou par chauffage uniquement pour éliminer l'eau ou qui est extraite de l'air par un quelconque moyen". Un examen au cas par cas est opéré par la DGCCRF. En tout état de cause, l'étiquetage devra indiquer la liste des composants naturels du produit et le pourcentage de ces composants dans le produit fini. Si c'est l'entier produit qui est qualifié de naturel, il doit contenir au moins 95 % de composants naturels, en deçà seuls les composants naturels qui composent le produit pourront être ainsi qualifiés.

### L'appellation "écologique" et les autres appellations de même nature :

La DGCCRF a qualifié ces appellations de globalisantes<sup>2</sup> car "elles ne renvoient pas à une caractéristique environnementale particulière mais suggèrent un bénéfice global pour l'environnement"<sup>4</sup>. C'est le cas par exemple des appellations telles que "écologique", "vert", "respecte la nature", "protège l'environnement" ou ce qui se manifeste par le choix d'un emballage "vert". Le critère principal d'analyse de la légalité de ces appellations est l'impact sur l'environnement du produit ainsi labélisé, celui-ci devant avoir été significativement réduit.

L'étiquetage du produit devra comporter des mentions supplémentaires permettant de contrebalancer le caractère flou de l'allégation. En aucun cas l'allégation ne doit insinuer que le produit n'aurait aucun impact ou un impact positif sur l'environnement. Les professionnels s'attacheront donc à énoncer précisément les principaux mérites du produit (par exemple une réduction de la pollution de l'air ou de l'eau ou une faible teneur en solvants) et à préciser sur quel aspect du produit porte l'allégation (composant(s) ou emballage). A défaut, l'allégation doit être avérée pour l'ensemble du produit, emballage compris.

Limitation essentielle, un produit classé dangereux ne devra jamais utiliser l'une de ces appellations, y compris en laissant entendre par un emballage "vert" que le produit aurait des avantages environnementaux. Ce point en particulier donne lieu à de nombreuses sanctions de la part de la DGCCRF, comme ont eu l'occasion de l'expliquer Mesdames Delphine Ruel, Chef du bureau des produits industriels de la DGCCRF et Marion Aubert, Rédacteur en charge des produits biocides, au premier Congrès Biocides de Lyon<sup>5</sup>.

## B / La réglementation des allégations environnementales sur l'étiquetage des produits dangereux

Depuis le 1er juin 2015, le Règlement CLP ("Classification, Labelling and Packaging") est la seule législation en vigueur en matière de classification et d'étiquetage des substances et des mélanges. En application de ce règlement, les entreprises sont tenues d'étiqueter leurs substances chimiques dangereuses de façon adéquate avant de les mettre sur le marché. En particulier, l'article 64 exclu l'emploi des appellations globalisantes et de toute appellation telle que "produit biocide à faible risques", "non toxique", "ne nuit pas à la santé", "naturel", "respectueux de l'environnement", "respectueux des animaux", "non nocif", "non polluant" ou toute autre allégation similaire sur l'emballage de ces produits.

Si la réglementation relative aux produits phytopharmaceutiques précise que la publicité sur ces produits ne doit pas comporter d'allégations "potentiellement trompeuses [...] sur les risques éventuels pour la santé humaine ou animale ou l'environnement", des appellations demeurent néanmoins possible sous certaines conditions.

L'allégation "écotoxicité réduite" ou des allégations de même nature, telles qu'"écotoxicité minimale" ou "moins

toxique" sont acceptables contrairement à l'allégation "non toxique" qui laisserait penser que le produit n'a aucun impact sur l'environnement. La réduction de l'écotoxicité doit en outre être significative et fondée scientifiquement sur la base de tests reconnus<sup>4</sup>.

Un soin tout particulier doit être apporté à l'étude de la conformité des allégations dans le cadre des produits dangereux. En effet, invitées au Congrès Biocides de Lyon à venir commenter le bilan de la DGCCRF pour 2015,

Mesdames Delphine Ruel et Marion Aubert insistèrent sur le fait que 24 % des anomalies rencontrées pour les produits biocides portent sur l'étiquetage.<sup>5</sup> Elles constatent une multiplication des allégations environnementales et la présence de mentions interdites telles que "naturel" et "respectueux de l'environnement". En tout, pas moins de 150 avertissements, 64 mesures de polices administratives et 9 procès-verbaux ont été pris à l'encontre des professionnels commercialisant des biocides.

Sylvie Gallage-Alwis  
Avocat à la Cour  
Hogan Lovells



Marie Adélaïde Dumont  
Avocat à la Cour  
Hogan Lovells



(1) DGCCRF – "Le plan de contrôle des produits chimiques" en date du 26 septembre 2016 : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/plan-control-des-produits-chimiques>

(2) DGCCRF – "Enquête sur les allégations environnementales "globalisantes"" en date du 30 décembre 2015 : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/enquete-sur-allegations-environnementales-globalisantes>

(3) Premier et second avis du Conseil National de la Consommation relatifs à la clarification d'allégations environnementales en date des 6 juillet et 15 décembre 2010

(4) Ministère de l'Ecologie, du développement durable, des transports et du logement – "Guide pratique des allégations environnementales à l'usage des professionnels et des consommateurs" – Edition complète 2014

(5) Congrès Biocides de Lyon, 1ère édition, des 18 et 19 octobre 2016

(6) Règlement CE n° 834/2007 du Conseil du 28 juin 2007 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques et

abrogeant le règlement (CEE) n° 2092/91

(7) Règlement (CE) no 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) et instituant une agence européenne des produits chimiques

(8) Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006

(9) European Chemicals Agency (ECHA) - "CLP 2015 – Examinez la classification et l'étiquetage de vos mélanges!" : <https://echa.europa.eu/fr/clp-2015>

(10) Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/1171/CEE et 91/414/CEE du Conseil

# PAROLES D'AVOCATS

## PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : UN ENJEU SANITAIRE, ENVIRONNEMENTAL ET SCIENTIFIQUE MAJEUR, ÉTHIQUE ET JURIDIQUE

Laurence AZOUX BACRIE - Avocate - Docteur en bioéthique - Médiateur

### INTRODUCTION : *Perturbateurs endocriniens entre dans le champ de la bioéthique.*

Cette article a pour objectif d'encourager le dialogue entre les scientifiques, les juristes, et la société civile. D'une actualité brûlante, le domaine des perturbateurs endocriniens et leurs effets sur l'environnement et la santé est transversal et international. Il se trouve au carrefour des droits de l'Homme, de la santé et de l'environnement. La bioéthique ne peut ignorer l'incidence des perturbateurs endocriniens et doit réaffirmer les droits fondamentaux liés à la condition humaine.

Bioéthique<sup>2</sup> c'est aussi le rôle de l'Avocat de conforter l'intégrité physique de se s'impose. La qualité d'une société se mesure à la manière dont elle traite les conséquences sur l'homme de ces perturbateurs endocriniens.

### *Qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien ?*

Un Perturbateur Endocrinien (PE) est, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une substance chimique d'origine naturelle ou synthétique, étrangère à l'organisme et susceptible d'interférer avec le fonctionnement du système endocrinien, c'est-à-dire des cellules et organes impliqués dans la production des hormones et leur action sur les cellules dites « cibles » via des récepteurs.

Plastiques, pesticides, aliments, contenants alimentaires, tickets de caisse... de nombreux objets de notre vie quotidienne sont susceptibles d'en contenir. Les perturbateurs endocriniens sont des molécules qui miment, bloquent ou modifient l'action d'une hormone et perturbent le fonctionnement normal d'un organisme. Ils peuvent engendrer des dysfonctionnements à plusieurs niveaux : reproduction, croissance, développement ou encore comportement.

Outre l'impact sur la santé humaine, ces substances peuvent avoir également des impacts sur l'environnement.

### *Le cadre juridique et la mise en application des priorités nationales*

En France, en Europe et dans le monde, l'évaluation des risques liés aux perturbateurs endocriniens est devenue un enjeu de santé publique. La prise de conscience de l'importance de ce sujet a conduit le gouvernement à s'engager, lors de la conférence environnementale de septembre 2012, afin de définir une stratégie nationale.

Le troisième plan national santé et environnement 2015/2019 santé et environnement témoigne de la volonté du gouvernement de réduire autant que possible les substances chimiques dites "perturbateurs endocriniens" PE qui sont très présentes dans notre environnement.

Les Etats Membres de l'Union Européenne ont adopté le 4 juillet 2017, les critères de définition des perturbateurs endocriniens utilisés dans les pesticides. La définition adoptée concerne aussi les perturbateurs endocriniens présumés. Il s'agit d'une avancée importante pour la santé et l'environnement.

Dans l'attente de l'évaluation par la Commission des dispositions du texte entraînant l'exemption de certaines substances agissant comme des perturbateurs endocriniens, la France a décidé d'engager dès à présent des mesures nationales. Les ministres de la Transition écologique et solidaire, des Solidarités et de la Santé, et de l'Agriculture et de l'Alimentation, saisiront l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) pour mener une évaluation des risques des produits les plus utilisés contenant ces substances.

## ACTIONS MENÉES AU NIVEAU NATIONAL

Le Gouvernement est fortement mobilisé pour :

- Réduire l'exposition et les risques que représentent les perturbateurs endocriniens pour la population et l'environnement, et prend également des mesures
- Améliorer la transparence sur les produits phytopharmaceutiques et biocides mis sur le marché français, et qui contiennent des perturbateurs endocriniens.

Le Gouvernement va aussi :

- Renforcer l'information des consommateurs et augmenter les moyens de la recherche sur les perturbateurs endocriniens et leur substitution.
- Donner plus d'indépendance aux agences sanitaires : mise à disposition des agences sanitaires françaises des moyens permettant de mener des études indépendantes sur les substances chimiques à enjeux.
- Informer les consommateurs des dangers des substances auxquelles ils sont exposés : étude de la mise en place d'un étiquetage de la présence des perturbateurs endocriniens dans les cosmétiques, les jouets et les emballages alimentaires.
- Informer les Français pour qu'ils puissent prendre les bonnes décisions : lancement d'un site internet d'information sur les substances dangereuses et lancement d'une campagne de communication.
- Donner aux entreprises et aux pouvoirs publics les moyens de repérer plus vite les perturbateurs endocriniens : mise en place d'une plate-forme publique privée pour accélérer le déploiement de méthodes d'identification rapides.
- Renforcer les moyens de la recherche sur les perturbateurs endocriniens, au niveau national.
- Protéger les français de possibles effets néfastes du bisphénol S.
- Renforcer la formation des professionnels de santé sur les perturbateurs endocriniens dans le cadre du développement professionnel continu (DPC).

## CONCLUSION

Plus le risque est important, plus l'opacité s'instaure; quelque chose doit manifestement changer et a commencé d'évo-

luer avec les actions menées au niveau national et international. Aujourd'hui le public demande des comptes sur les risques, il revient au médiateur dans le domaine de la santé d'agir comme facilitateur de la communication afin d'éviter en amont des actions de groupes relatives aux perturbateurs endocriniens.

Les actions de groupe "Consommation", créées par la loi Hamon du 17 mars 2014, peuvent être introduites depuis le 1er octobre 2014. La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, a introduit dans son article 184, une action de groupe. Par ailleurs, il existe de nos jours une responsabilité sociale et de santé qui a été définie par la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme du 9 octobre 2005. Aux termes de l'article 14 : La promotion de la santé et du développement social au bénéfice de leurs peuples est un objectif fondamental des gouvernements que partagent tous les secteurs de la société. L'article 17 traite de la Protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité.

" Il convient de prendre dûment en considération l'interaction entre les êtres humains et les autres formes de vie, de même que l'importance d'un accès approprié aux ressources biologiques et génétiques et d'une utilisation appropriée de ces ressources, le respect des savoirs traditionnels, ainsi que le rôle des êtres humains dans la protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité. "

De nos jours, le droit, la médecine l'environnement et la médiation ne peuvent plus s'ignorer pour jouer un rôle positif afin d'accélérer et d'éradiquer le rôle des perturbateurs endocriniens.

Recommandation : il conviendrait de créer un médiateur dans le domaine des perturbateurs endocriniens.

Voir le livre /Médiation et santé Janvier 2018 La médiation, un nouveau droit de l'homme Editions Médias & Médiations.



Laurence AZOUX-BACRIE

# FICHE TECHNIQUE D'ANALYSE :

## LA SAA

### Méthodes physiques et physico-chimiques d'analyse fine utilisées en chimie

Ségolène De VAUGELADE, Ph.D., Dr Stephane PIRNAY, Pharm.D., Ph.D., ERT

#### Méthodes physiques et physico-chimiques d'analyse fine utilisées en chimie

Procédé : Spectrométrie d'absorption atomique (SAA) pour la détermination de la concentration des éléments métalliques

N° M2

|                           |  |   |
|---------------------------|--|---|
| Acronyme                  | Français   | <b>SAAET</b> Spectrométrie d'Absorption Atomique à atomisation ElectroThermique<br><b>SAAFG</b> Spectrométrie d'Absorption Atomique par Four Graphite |
|                           | Anglais  | <b>EAAS</b> Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry)  |
| Principe                  | <p>La spectrométrie d'absorption atomique par four graphite (SAAFG), aussi nommée spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAET) est basée sur l'absorption de photons par des atomes à l'état fondamental. Le dispositif est constitué de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une source (lampe à cathode creuse)</li> <li>• Un atomiseur (four graphite)</li> <li>• Un dispositif de sélection de longueur d'onde (monochromateur)</li> <li>• Un détecteur (photomultiplicateur)</li> <li>• Un dispositif d'acquisition</li> </ul> <p>Une goutte de solution de quelques dizaines de microlitres est déposée au niveau du centre du tube de graphite contenu dans le four. L'échantillon est tout d'abord séché à environ 100-150 °C pour éliminer l'eau de l'échantillon, puis pyrolysé de manière à éliminer les matières volatiles de la matrice. La principale caractéristique de la SAAET est de ne pas utiliser de flamme pour l'atomisation, mais un chauffage électrique. L'atomisation est donc obtenue à l'intérieur du four graphite chauffé électriquement dans lequel l'analyte est converti en atomes gazeux qui absorbent le rayonnement permettant la mesure analytique. Le rayonnement absorbé est émis par une lampe à cathode creuse spécifique de l'élément à doser et dont l'énergie sera ensuite absorbée par ce dernier.</p> |   |
| Objet de l'identification | Quantification d'éléments métalliques et des métalloïdes dans un échantillon liquide ou solide   |   |
| Exemples d'application    | Analyse des eaux, des aliments et boissons, des sols, engrais et sédiments, des produits industriels...  |   |
| Champ observé             | <p>Éléments traces ou ultratrace : 0,0001 à 0,1 mg/dm<sup>3</sup></p> <p>Gamme de longueur d'onde : 185 à 900 nm</p>   |   |
| Zone analysée             | Généralement technique à élément unique mais aujourd'hui les instruments les plus performants possèdent une capacité multiéléments simultanée pouvant aller jusqu'à six analytes.  |   |

# ARTICLE TECHNICO- SCIENTIFIQUE #1

## LA BASE DE DONNÉES : AU CŒUR DU MÉTIER DE L'EXPERT TOXICOLOGUE

Pauline COUDERT, Aurélie BERTILLE, Marie-Astrid RODAS, Dr Stephane PIRNAY – Pharmacien, Expert toxicologue, ERT.

L'étude des intoxications chez l'Homme est très ancienne. Toutefois le développement de nouvelles méthodes analytiques à travers les siècles n'a cessé d'améliorer les approches toxicologiques des effets indésirables et nocifs.

### NÉCESSITÉ

Tout commence par le critère de l'exposition qui amène le toxique à entrer en interaction avec l'organisme. L'évaluation de la toxicité du composé dépend des voies d'exposition (cutanée, pulmonaire...), mais également de la variabilité individuelle (âge, sexe, physiologie...). Il s'agit donc d'une étude au cas par cas. L'exposition constitue un danger lorsqu'une substance est présente dans certaines conditions de durées et de concentrations [1].

L'analyse du risque est la résultante de l'exposition et du danger. C'est le rôle de l'expert toxicologue d'étudier ce risque. A cette fin, il recherche des données toxicologiques sur la carcinogénicité, la mutagénicité, la toxicité locale ou systémique des matières premières. Ces informations peuvent être enregistrées à l'aide d'un outil informatique développé pour répondre aux diverses considérations de l'étude : la base de données.

### INTÉRÊTS

Dès 2010, EXPERTOX crée ses propres logiciels et dispose de sa propre base de données. Pour l'expert toxicologue, avoir un tel outil à disposition s'avère être d'un grand intérêt dans l'exercice de son métier multidisciplinaire, et plus particulièrement dans le domaine des cosmétiques. En effet, la base de données permet de gagner un temps considérable car les recherches toxicologiques pour chaque composé sont centralisées et peuvent être réutilisées indéfiniment. De plus elles sont accessibles et utilisables par l'ensemble des collaborateurs selon des niveaux d'accès spécifiques. Enfin, la base de données peut bien entendu être mise à jour à tout moment avec de nouvelles informations.

La base de données d'EXPERTOX contient à ce jour des informations toxicologiques collectées au cours du temps sur plus de 17000 substances utilisées communément dans

la formulation des produits cosmétiques. Chacune d'entre elles est rapportée selon un numéro CosIng et un nom INCI. (Figure 1). Chaque substance est décrite selon ses propriétés physico-chimiques (solubilité, viscosité...), sa réglementation et son profil toxicologique selon les items suivant :

Phototoxicité, cytotoxicité, tératotoxicité, génotoxicité, reprotoxicité, toxicité subaigüe et chronique, toxicité aigüe chez l'animal, toxicité aigüe orale humaine, irritation oculaire, irritation cutanée, irritation du tractus digestif, effets toxiques sur la faune, emballage, toxicité sur le système pulmonaire, biodégradation, informations complémentaires, risque CMR, conclusion CIP, population à risque, sensibilisation chez l'homme, nanomatériaux, évaluation du passage transcutané.

La trame contient une cellule pour chaque catégorie de données toxicologiques qui se retrouve dans la base de données, et pour des valeurs spécifiques comme la NOAEL (dose maximale pour laquelle aucun effet indésirable n'est observé). Le nom INCI de la substance doit être indiqué dans la première colonne. De plus, la base de données étant bilingue, la trame est complétée en français et en anglais, sur deux onglets différents.

Une fois le fichier rempli, celui-ci est soumis à l'expert toxicologue qui valide la pertinence des informations ajoutées. Il suffit ensuite d'impacter le fichier Excel sur la base de données pour y faire apparaître les nouvelles informations. La mise à jour régulière de la base de données permet notamment de s'adapter à un cadre réglementaire complexe et en perpétuelle évolution.

### RÈGLEMENTATION

Concernant les produits cosmétiques, une autorisation de mise sur le marché n'est pas en vigueur [2], mais il est du devoir de la personne responsable de garantir que le produit est sûr pour la santé humaine lorsqu'il est employé dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles, selon l'article 3 du Règlement n° 1223/2009 relatif à la sécurité [3]. Ce Règlement concerne les produits cosmétiques et ses annexes sont régulièrement mises à jour par la Commission

Gestion de la base de données

Fichier

Filtre  
 COSING :  nom INCI :

Afficher les éléments :  Tous  Validé  Non validé

date de validation :  28/06/2018

date de la dernière modification :  28/06/2018

Nb élément :  3186

: élément non validé.  : élément validé.

| cosing   | nom INCI                       | validé                              | date de la validation | date de la dernière mise à jour |
|----------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 78904    | POLYGLYCERYL-3 STEARATE        | <input checked="" type="checkbox"/> | 27/06/2018            | 27/06/2018                      |
| 53244    | RIBES RUBRUM FRUIT EXTRACT     | <input checked="" type="checkbox"/> | 27/06/2018            | 27/06/2018                      |
| 10000529 | PISUM SATIVUM SPROUT EXTRACT   | <input checked="" type="checkbox"/> | 26/06/2018            | 26/06/2018                      |
| 75413    | CYCLOPENTASILOXANE             | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 79997    | SODIUM POLYACRYLATE            | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 75394    | CROSCARMELOSE                  | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 79208    | POLYQUATERNIUM-4               | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 95123    | CITRUS LIMON PEEL EXTRACT      | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 98763    | PUNICA GRANATUM BARK EXTRACT   | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 75688    | DIME THICONOL                  | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 37794    | SODIUM CARBONATE               | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 83333    | PANAX GINSENG ROOT POWDER      | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |
| 74304    | ANGELICA ARCHANGELICA ROOT OIL | <input checked="" type="checkbox"/> | 25/06/2018            | 25/06/2018                      |

Figure 1 - Capture d'écran de la base de données EXPERTO  
 La mise à jour de la base de données avec de nouvelles informations

peut se faire directement sur le logiciel, ou bien par l'intermédiaire de trame, afin d'en faciliter leur export et leur validation en amont,

Valider

Général Valeurs Profils

Nom INCI :  TRICLOSAN

COSING :  38663

n° CAS :  3380-34-5    3380-34-5

n° EINECS/ELINCS :  222-182-2

Restriction :  Opinion SCCS: 1414/11 - Opé

Concentration Max :  (a) 0,3 %  (b) 0,2 %

Conditions d'emploi / Avertissements :

Type de produit / parties du corps :  (a) Toothpastes  
 Hand soaps  
 Body soaps/  
 Shower gels  
 Deodorants

Autres Restriction :

Nom INN :  triclosan

Nom Ph Eur :

Chem / IUPAC Name / Description :  5-Chloro-2-[2,4-dichlorophenoxy]phenol

Fonction :  DEODORANT PRESERVA

Figure 2 - Trame excel pour la mise à jour de la base de données

Européenne. Ainsi les experts doivent s'adapter au mieux à ces changements et s'y référer constamment dans l'exercice de leur profession. Dans ce contexte, la base de données permet d'instruire des changements réglementaires pour chaque substance. Les données régulièrement mises à jour servent alors d'« alertes » au service des metteurs sur le marché.

Par exemple, concernant le triclosan, les types de produit ainsi que les concentrations maximales autorisées par le Règlement n°1223/2009 sont inscrits dans la base de données, tels que rapportés par l'annexe V/25 [4] (Figure 3). De plus, les différents avis des instances européennes sont précisés comme l'opinion du SCCS en 2011 et les différentes réunions des groupes de travail à son égard en date du 9 Novembre 2011, du 23 Mars 2012 et du 15 Février 2013, spécifiant ainsi cette substance sur la « sellette ».

## CONCLUSION

La sécurité d'un produit cosmétique tient compte notamment de sa présentation, de son étiquetage, et des instructions concernant son utilisation et son élimination. L'article 10 du Règlement n°1223/2009 précise également que la personne responsable doit s'assurer « qu'un rapport sur la sécurité du produit cosmétique soit établi conformément à l'annexe I » [5]. Les lignes directrices pour l'application de l'annexe I du Règlement (Décision d'exécution de la Commission du 25 novembre 2013) imposent de décrire le profil toxicologique des substances (Ligne directrice n° 3.8.2), pour lesquelles la base de données constitue donc un outil indispensable [6]. La base de données d'EXPERTOX, société certifiée ISO 9001, est ainsi un moyen efficace de répondre aux exigences du métier de l'expert toxicologue. Grâce à sa mise à jour régulière ainsi qu'à ses différents niveaux de contrôle et de validation, elle est un outil fiable,

notamment pour l'établissement de profils toxicologiques et le calcul de marges de sécurité. Elle interagit avec le logiciel Certificat Creator® [7], qui permet la saisie de rapports d'expertise toxicologique.

## Références

- [1] Dr S. Pirnay, L'évaluation de la sécurité vue par un toxicologue, L'actualité des cosmétiques, L'Observatoire des Cosmétiques, Octobre 2013, disponible sur : <http://www.observatoiredescosmetiques.com/pro/actualite/compte-rendus-congres/evaluation-de-la-securite-vue-par-un-toxicologue-2083>.
- [2] ANSM, Produits cosmétiques (COS), disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>.
- [3] Règlement (CE) n°1223/2009, Chapitre II, Article 3, Sécurité, disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>.
- [4] Règlement (CE) n°1223/2009, Annexe V/25, 5-Chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol, Triclosan, disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>.
- [5] Règlement (CE) n°1223/2009, Chapitre III, Article 10, Évaluation de la sécurité, disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>.
- [6] Décision d'exécution de la commission du 25 novembre 2013 concernant les lignes directrices pour l'application de l'annexe I du règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, Partie 3.8.2. Profil toxicologique des substances pour tous les effets toxicologiques pertinents, disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32013D0674>.
- [7] L. Nguyen, C. Andraud, Dr S. Pirnay, Certificat Creator EXPERTO: An Innovative Toxicological Software & Database, Cosmetic Science Technology, n°13, p. 201-210, 2012.



Dr. Stéphane PIRNAY

# ARTICLE TECHNICO - SCIENTIFIQUE #2

## LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS - UNE MENACE SILENCIEUSE

Docteur Anne Marie Neu Janicki - Docteur en médecine, Docteur ès Sciences, Médecin conseil de victimes

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont une préoccupation majeure de santé publique. Ce sont des molécules chimiques présentes dans l'alimentation, les cosmétiques, les médicaments et les matières inertes d'usage courant.

### Les principaux PE connus sont :

- Les bisphénols contenu dans les plastiques alimentaires (biberons, revêtements intérieurs de cannettes et boîtes de conserve), certains contenants plastiques, des ciments dentaires, des papiers thermiques.
- Les phtalates dans les plastifiants des matériaux présents dans les jouets, les emballages alimentaires, les produits cosmétiques, les produits médicaux comme les cathéters, les poches à sang, à glucose.
- Les parabènes dans les produits cosmétiques, les savons.
- Les composés perfluorés dans les climatiseurs, les imperméabilisants et anti-tâches, les unités de réfrigération, certains produits anti adhésifs.
- Les polybromodiphényl ethers (PBDE) de structure proche de la thyroxine, utilisés pour ignifuger les plastiques et les textiles.
- Les pesticides, insecticides, herbicides, fongicides, dont le DDT, le DDE, le lindane, le tributyletain, l'atrazine, le malathion, le parathion, le chlorpyrifos, les néonicotinoïdes.
- Les dioxines rejetées par les incinérateurs de déchets.
- Les polychlorobiphényles (PCB) dans les isolants électriques, les transformateurs, condensateurs, adhésifs, peintures.
- Le formaldéhyde dans de nombreux matériaux synthétiques, particulièrement répandu dans l'air des intérieurs des habitations, les désinfectants, les conservateurs de certains vaccins, en dentisterie (produits d'obturation des canaux des dents dévitalisées).
- Certains métaux lourds (cadmium, mercure, plomb).
- Les médicaments hormonaux.

### Leurs caractéristiques communes sont d'être :

- Des molécules très stables à longue durée de vie,
- Le plus souvent lipophiles c'est-à-dire que :
  - dans l'alimentation par exemple, les PE présents dans les plastiques pénètrent dans le contenu gras.
  - chez les êtres vivants, ces PE traversent la membrane cellulaire (sa double couche lipidique) et se fixent sur les tissus adipeux (dans les adipocytes), d'où le risque important de relargage des PE en cas d'amaigrissement trop rapide.
- Ils ont des effets à faibles doses.

- Les effets différés et transgénérationnels.

Toutes ces molécules sont capables d'intervenir in vivo soit en modifiant l'activité normale d'une hormone, soit en prenant sa place et en induisant ainsi des modifications métaboliques, physiques, épigénétiques chez les êtres vivants.

Les systèmes endocriniens impactés se trouvent dans :

- l'hypothalamus (ocytocine et hormone anti diurétique)
- l'hypophyse (hormone de croissance prolactine FSH, LH)
- la thyroïde (thyroxine, T3)
- les parathyroïdes (PTH)
- les surrénales (adrénaline, noradrénaline, cortisone)
- le pancréas (insuline, glucagon)
- les ovaires (œstrogènes, progestérone)
- les testicules (testostérone)

Or, les systèmes de communication de l'organisme sont sous la dépendance du système nerveux qui interagit avec le système endocrinien via les influx nerveux. Ceux-ci se traduisent par des signaux électriques qui induisent la sécrétion des hormones. Les voies d'exposition aux PE sont localisées dans la peau, les voies respiratoires, la voie digestive. La répartition, c'est-à-dire l'impact des PE dans l'organisme, s'établit dans le cerveau, le sang, le foie, les reins, le tissu adipeux, les muscles, l'os et les glandes endocrines selon les produits. L'élimination se produit par les cheveux, le lait maternel, les urines, les selles, la sueur et les ongles.

Les PE partent leurs ressemblances aux hormones endogènes :

- se fixent sur le récepteur membranaire, souvent en le déformant et le rendant impropre à la fixation par la véritable hormone ;
- pénètrent dans la cellule ;
- intègrent le récepteur cytoplasmique ;
- activent une cascade d'événements (activation d'enzymes au niveau de l'ARN messager), qui leur permettent de pénétrer dans le noyau cellulaire ; et
- agissent dans la transcription des gènes (c'est l'effet épigénétique démontré dans le DES à la 3ème génération)

## A / HISTORIQUE

### DANS LE RÈGNE ANIMAL :

Le concept de PE est apparu après l'alerte de biologistes, suite aux observations d'anomalies de l'appareil génital et de troubles de la reproduction dans la faune, en lien avec l'exposition à des polluants chimiques, notamment à l'activité œstrogénique. Au Royaume-Uni, dès les années 1950, les loutres exposées à la dieldrine (insecticide organochlore) dans les rivières en zones agricoles ont connu un déclin massif (Jefferies et al., 1974 ; Chanin and Jefferies, 1978 ; Masson et al., 1986). Sur les bords du lac Michigan au milieu des années 1960, les visons deviennent stériles, petits, mal formés. Le PCB retrouvé à forte concentration dans les poissons nourrissant les visons est mis en cause. (Hartsough 1965). En Europe et Amérique du Nord, le déclin d'un certain nombre d'oiseaux prédateurs se révèle être en relation avec l'amincissement de la coquille d'œuf, lié à l'exposition au DDT, dérivé du DDT (Blus et al., 1972). Plus récemment, a été rapportée l'altération de la reproduction des phoques gris et annelés exposés au PCB et ses métabolites (Hutchinson and Simmonds, 1994). En Floride dans les années 1980, sont observés des altérations du développement sexuel des alligators du lac Apopka, liées à l'épandage d'un insecticide proche du DDT, le DCOFOL (Guillette et al., 1994). Sumpter et Jobling publient en 1995 à propos de la perturbation de la reproduction de différentes espèces de poissons en liaison avec les effluents d'eaux usées de l'industrie du papier et de l'industrie chimique. Hawkins et al. (en 2002) rapportent la masculinisation chez les serpents femelles exposés au tributylétain (TBT), qui contribue au déclin, voire à l'extinction de populations locales à travers le monde.

### CHEZ LES ÊTRES HUMAINS :

Paris et al. en 2006 et Gaspard et al. en 2012, révèlent la présence de PE anormalement élevés chez des nouveau-nés avec des défauts de masculinisation. En 2011, les mêmes Gaspard et al. décrivent une puberté précoce chez une petite fille de 4 mois présentant dans son sang plusieurs pesticides, dont le DDT et le lindane. C'est dire que dès les années 1950, les communautés scientifique et industrielle étaient informées des actions délétères de produits chimiques rejetés dans l'environnement et / ou en contact direct avec les êtres vivants. Cependant, ce n'est qu'en 1991 que la notion elle-même de perturbateurs endocriniens a été introduite par Theo Coborn.

En 1999, l'OMS en a donné la définition suivante : « Les PE sont des substances et/ ou des mélanges hexogènes altérant

les fonctions du système endocrinien et induisant des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou des sous-populations ». Cette définition plante le décor. Ce sont bien des leurres hormonaux ou xénohormones que l'on trouve dans des produits alimentaires naturels ou manufacturés tels que le soja (phytoestrogènes) ou la bière (œstrogènes) ; ou de synthèse, comme les plastiques (bisphénols), ou encore dans l'agroalimentaire (glyphosate).

Leur mode d'action est multiple. Il peut être :

- activateur ou bloquant,
- influant sur le processus de synthèse en le perturbant,
- de sécrétion, de transport, de stockage,
- Et finalement de libération de molécule hormonale « like », qui induisent des actions inappropriées, celles-ci engendrant des malformations et des dysfonctionnements. En effet ces PE se fixent sur le récepteur d'une hormone et dérèglent ainsi le système hormonal.

Les quatre modes d'action décrits sont :

- 1- ils miment l'action d'une hormone par leur structure similaire à celle de l'hormone naturelle (c'est le leurre) et activent le récepteur,
- 2- ils bloquent la fixation de l'hormone sur son récepteur présent dans les cellules cibles empêchant la synthèse de l'ARN messenger,
- 3- ils agissent sur les enzymes clés de la synthèse des stéroïdes,
- 4- ils modifient le signal hormonal, ce qui perturbe le fonctionnement des hormones.

### EN MÉDECINE :

Le diethylstilbestrol est un exemple typique des conséquences dramatiques engendrées par les PE. Ce médicament, tragiquement célèbre, a été le mieux étudié par ses effets délétères et épigénétiques sur 3 générations. En effet en 1938, le britannique E. G. Dodds synthétise un œstrogène non stéroïde qui s'avère très efficace dans le cancer de la prostate, le Diethylstilbestrol ou distilbène ou DES. En 1948, ce médicament est proposé dans le traitement des menaces de fausses couches et dans les hémorragies de la grossesse. 160000 femmes sont traitées en France entre 1950 et 1977, et 4 millions dans le monde. Pourtant, dès 1953, Dieckmann conclue, lors d'études comparatives, à son inefficacité. Or, le DES continue à être prescrit chez les femmes enceintes, faute d'alternative disponible. En 1971, aux États-Unis, plusieurs adénocarcinomes du vagin sont décrits chez les jeunes filles dont les mères ont pris du DES pendant leur gros-

sesse (Herbst). Il faut attendre 1977 et l'étude de Kauffman portant sur 200000 femmes traitées, pour que le DES soit retiré des officines. Cette étude corrobore les observations précédentes de cancer du vagin et de malformations utérines (utérus en T, petit col, etc.) entraînant des troubles de la fertilité (risque de fausses couches) et d'accouchement prématuré chez les filles des femmes traitées par le DES.

Chez les jeunes hommes, des anomalies sont observées au niveau des organes génitaux externes (hypospadias) et sur la fertilité (trouble de la spermatogenèse et cancers testiculaires) (Ch.Vélot).

Des travaux récents en 2016 (Tournaire, Epelboin) révèlent que les conséquences de l'exposition in utero au DES restent d'actualité, tant pour la génération traitée, que pour celle exposée : malformations, troubles de la fertilité, troubles psychiques dans les deux sexes, ainsi que chez celle issue de celle-ci. En effet, les risques de prématurité et des cancers du sein 2 fois plus fréquents ont été observés, nécessitant une surveillance annuelle aussi stricte que chez celles ayant des mutations génétiques dans les cancers familiaux. Par ailleurs des troubles psychologiques ont été observés chez les filles et les garçons exposés in utero, ce qui se conçoit aisément, le cerveau ayant des récepteurs aux œstrogènes. Tout ceci confirme les effets transgénérationnels et épigénétiques (Tournaire M, Epelboin S, 2014) des PE. Le DES est un modèle d'étude parmi tous les PE, car dès les premières malformations observées, un registre national a été créé, qui collige et surveille tous les cas décrits sur plusieurs générations en France et en Europe (European surveillance of congenital Anomalies twins (Euro-cat), Eurocat Register, 2016).

Par ailleurs, on retrouve par exemple dans le domaine de l'alimentation des molécules œstrogènes-like naturelles, notamment dans le houblon, qui entre dans la composition de la bière, et dont nous remarquons tous la gynécomastie des hommes grands consommateurs. Quant aux nouvelles modes BIO utilisant du soja contenant des isoflavones, c'est-à-dire des œstrogènes, celles-ci devraient attirer notre attention et notre vigilance. Nous devrions nous interroger sur les yogourts, le lait etc..., issus du soja. N'oublions pas que les protéines du soja se retrouvent partout dans notre alimentation, directement ou indirectement, et que l'agriculture française multiplie les parcelles cultivables aux dépens d'autres cultures. Les protéines de soja entrent dans la composition des aliments proposés à tous les animaux que nous consommons, y compris les poissons, qui déjà pâtissent de l'ingestion de plomb et de mercure. Les observatoires scientifiques et les acteurs de santé publique restent vigilants

sur les conséquences des PE. Informés sur le mode d'action des PE, nous pouvons tous réfléchir aux nouveaux modes de vie proposés, sachant qu'un autre facteur bien étudié actuellement devrait nous aider dans nos réflexions et analyses : il s'agit du microbiote intestinal qui nous est personnel. En effet en cas de déséquilibre du microbiote par un agent externe entraînant une inflammation de la muqueuse intestinale, des immunoglobulines E (Ige E) sont sécrétées et notre système immunitaire se trouve perturbé. C'est dire l'importance de notre vigilance à propos de l'environnement, de notre alimentation et des médicaments.

Il est également licite de s'interroger sur les origines de l'explosion de la prévalence des maladies chroniques telles que : les cancers, le diabète de type 2, l'obésité, les troubles de la reproduction et du développement, les pathologies neuro dégénérative, etc...

Cette augmentation des maladies chroniques ne peut s'expliquer uniquement par des facteurs génétiques, des facteurs infectieux et un vieillissement de la population.

Cette augmentation, dans le monde entier, des maladies chroniques coïncide avec la libération dans l'environnement de quantités croissantes de substances chimiques et l'exposition à ces PE qui en résulte.

## B / QUEL AVENIR ?

A la lumière de nos connaissances, il convient de :

- Identifier les substances des perturbateurs endocriniens.
- Identifier les meilleures solutions pour la santé et l'environnement.
- Rester vigilant.
- Continuer les analyses et les recherches des produits identifiés.

En France, à Roscoff, un centre de recherche travaille sur les oursins, excellent modèle d'étude du devenir des PE (Dr. Vélot). Le 29 avril 2014 a été adoptée la stratégie nationale contre les perturbateurs endocriniens (SNPE), sur les avis du conseil national pour la transition écologique.

Néanmoins, la Commission Européenne s'est accordée, le 28 juin 2017, sur une définition à minima des PE excluant notamment les PE suspectés et les pesticides « conçus spécifiquement pour perturber le système endocrinien des insectes cibles ». Beaucoup reste à faire.

Grace aux observations aux analyses, à la surveillance (veille

sanitaire) des modifications de la flore et de la faune, des études sont diligentées afin d'anticiper des tragédies écologiques. Il en est de même pour les êtres humains.

Les alertes sanitaires de la commission de veille sanitaire permettent d'anticiper et de prendre des précautions afin d'éviter des drames humains et des effets transgénérationnelles, le diethylstilbestrol (DES) reste l'exemple le plus prégnant sur notre civilisation.

Pour terminer sur une note optimiste, le monde occidental vit de plus en plus âgé et les centenaires sont de plus en plus nombreux, grâce à une bonne hygiène de vie, à l'accès à l'eau potable, à l'électricité, et à l'éducation, sans oublier la prévention des maladies infectieuses. Gageons que les pays en voie de développement nous rejoindront bientôt.

Ayons toujours en mémoire la citation de JEAN ROSTAND :  
« La science a fait de nous des Dieux avant même que nous

méritons d'être des Hommes » et œuvrons avec ANTOINE DE SAINT EXUPERY : " Pour ce qui est de l'avenir, il ne s'agit pas de le prévoir, mais de le rendre possible ".



Dr. Anne Marie NEU JANICKI



COMPAGNIE  
NATIONALE  
DES EXPERTS  
JUDICIAIRES  
DE LA CHIMIE

Si vous êtes intéressés à publier un article technico-scientifique ou en rapport avec la rubrique Justice et Réglementation, n'hésitez pas à le transmettre aux membres du comité de rédaction (adresse mails en première page).

**PROCHAIN NUMÉRO À PARAÎTRE JANVIER 2019**