

De nouveaux risques pour la santé

L'utilisation des produits chimiques s'accompagne d'un nombre toujours plus grand de maladies.

Dans sa première partie, cet article traitera de l'hypersensibilité chimique multiple, une maladie peu connue, mais qui touche néanmoins près de 11% de la population des pays industrialisés.

Sa seconde partie sera consacrée aux perturbateurs endocriniens et à leur prise en compte dans le cadre de REACH.

Par Francis GLEMET* et Catherine LEMASSON**

L'hypersensibilité chimique multiple (MCS) : une maladie émergente liée à l'environnement

Dans certains pays, les malades hypersensibles chimiques sont appelés les « canaris de la modernité ».

Cette expression imagée est une allusion au fait que les mineurs descendant dans la mine étaient toujours accompagnés d'un oiseau en cage pour s'assurer que l'air était respirable.

L'hypersensibilité chimique multiple, ou MCS (*multichemical sensitivity*), est également parfois appelée SIOC, pour Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques.

Différentes études ont toutefois montré que ce n'était pas l'odeur qui était à l'origine de la maladie, mais le contact avec la molécule incriminée.

L'hypersensibilité chimique multiple est une **maladie émergente liée à l'environnement**.

C'est en 1999, en France, que Georges Mear fait mention, pour la première fois, auprès du grand public de l'expression « hypersensibilité chimique multiple ». Et pourtant, il n'est pas médecin.

Mais c'est grâce à son parfait bilinguisme, à sa curiosité et à son esprit rigoureux, que ce pilote de ligne a pu mettre un nom sur le mal dont sa femme et lui-même souffrent.

C'est au cours de cette même année qu'un consensus scientifique se fait autour de six critères majeurs pour définir la MCS :

- ✓ il s'agit d'une maladie chronique,
- ✓ les symptômes sont reproductibles à chaque phase d'exposition,
- ✓ ils apparaissent même dans le cas où l'exposition intervient à faibles doses (c'est-à-dire à des niveaux inférieurs à ceux habituellement supportés par une personne bien portante).
- ✓ les symptômes sont non spécifiques et touchent plusieurs organes,

- ✓ les symptômes s'atténuent voire disparaissent quand l'exposition cesse,
- ✓ les symptômes peuvent être déclenchés par de nombreuses substances chimiques.

Si ces six critères sont réunis et que les investigations physiologiques et l'examen physique réalisés n'ont rien permis de déceler, alors le patient est considéré comme présentant une MCS.

C'est une affection complexe, multisystème du fait qu'elle peut se traduire par différents symptômes : maux de tête, troubles cognitifs, troubles neurologiques, troubles respiratoires, troubles digestifs, etc.

Ces symptômes provoquent une altération considérable de la qualité de vie des patients les plus atteints.

Certains peuvent perdre leur travail, n'avoir plus aucune vie sociale du fait de l'impossibilité pour eux de côtoyer des personnes utilisant des produits (parfums, produits cosmétiques, produits d'entretien,...) auxquels ils sont « allergiques ». La lecture de journaux est aussi impossible en raison de la volatilité de l'encre.

Pour les cas les plus extrêmes, la maladie est synonyme d'un isolement quasi-total. Ainsi, il est impossible pour eux de se rendre dans les lieux publics (grandes surfaces, magasins, transports publics, etc.) en raison des trop fortes agressions chimiques auxquelles ils seraient soumis.

Les éléments déclencheurs des symptômes de cette maladie sont principalement les solvants organiques volatils, les pesticides, les produits mercuriels et les composés sulfureux.

En 2000, l'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé) a reconnu le MCS dans la classification internationale des maladies, la CIM 10.

Le pourcentage de la population touchée dans les pays industrialisés serait de 5 à 11 %, dont 3,5 % présentent une forme très sévère.

Le syndrome MCS n'est pas une réaction à des odeurs particulières, mais une réaction à des produits chimiques.

De fait, les patients atteints peuvent réagir à des produits chimiques qui ne dégagent aucune odeur ! De même, les personnes dénuées d'odorat sont tout aussi exposées que celles jouissant toutes de leurs facultés olfactives.

Le syndrome MCS n'est pas non plus une allergie. Bien que ses symptômes ressemblent fortement à ceux d'une affection allergique, aucune manifestation biologique de type immunitaire n'a pu être mise en évidence. Le syndrome MCS n'est donc pas une allergie. Les traitements utilisés pour soigner les allergies sont donc inopérants dans le cas d'une MCS.

Dans ce contexte, la législation Reach est pour nous, malades, un premier pas sur la voie d'une meilleure protection de la santé humaine.

Si la nécessité d'une telle réglementation ne fait aucun doute, il est à regretter qu'elle ne tienne pas compte des interactions entre plusieurs molécules mises en présence. Ainsi, pour prendre un exemple concret, l'impression, à l'ère du développement durable, de publications sur du papier recyclé blanchi en utilisant des encres végétales « vertes » est tout simplement pour nous, malades, synonyme d'intolérance.

Le papier et les encres pris séparément ne nous provoquent, l'un comme l'autre, aucune gêne, combinés ils sont pour nous source de réaction. Nous sommes bien là en présence d'un effet de synergie.

Les Perturbateurs Endocriniens et leurs impacts sur la santé

Quel est le nombre des perturbateurs endocriniens ? On l'ignore. Peut-on s'en protéger ? Il semble bien que nous soyons tous contaminés.

La notion de perturbateur endocrinien (PE) reste cependant encore très floue et évolutive. Il n'y a d'ailleurs aucune définition commune sur laquelle puisse se développer une réflexion.

En revanche, un nouveau concept révolutionnaire, celui du DOHaD (*developmental origins of health and disease*) est né de la mise en évidence, via l'épigénétique, de l'existence de liens entre les diverses expositions auxquelles nous sommes soumis dès le stade de la vie intra-utérine et le développement à l'âge adulte de maladies chroniques (diabète, obésité, cancers, maladies cardio-vasculaires).

La dernière définition donnée des PE (elle date de juillet 2012) l'a été par l'Endocrine Society. Elle indique que « tout produit ou mélange de produits chimiques exogènes qui interfère avec n'importe quel aspect de l'action des hormones doit être présumé comme un vecteur d'effets indésirables », et que l'impact des PE doit être *a priori* considéré comme négatif si l'exposition se produit au cours des périodes les plus vulnérables du développement du corps humain (l'exposition fœtale, plus particulièrement).

La définition sur le plan réglementaire des PE est normalement du ressort de la réglementation européenne REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*).

Dans le cadre de cette réglementation, les PE sont classés en principe dans la catégorie CMR3 (cancérogène, mutagène, reprotoxique), qui regroupe les substances ou mélanges dont le caractère « extrêmement préoccupant » a été scientifiquement prouvé. L'évaluation du risque toxicologique des substances relevant de cette catégorie s'opérant au cas par cas, cela représenterait un travail incommensurable au regard des très nombreuses substances décrites comme des PE.

Les PE ne ciblent pas un organe précis mais viennent dérégler tout un ensemble de fonctions, à l'instar d'une attaque informatique sous la forme d'un envoi massif de *spams* qui viendrait altérer non pas un seul programme, mais le fonctionnement de votre ordinateur dans son ensemble ou des logiciels que vous utilisez le plus. Ainsi, les organes et les fonctions susceptibles d'être affectés sont des plus nombreux, les seuils déclencheurs de la réaction sont eux aussi à chaque fois différents, et les effets spécifiques varient en fonction du sexe et de la période d'exposition. Nous sommes donc à mille lieues de la médecine pasteurienne et des approches classiques de la toxicologie.

Du fait d'une structure chimique similaire à celle des hormones, les PE entrent en compétition avec celles-ci ou en interférence avec leurs modes d'action en venant se fixer (ou non) sur les récepteurs sur lesquels celles-ci agissent. Il s'agit là d'une première étape qui va déclencher une cascade de réactions qui, *in fine*, va stimuler, inhiber ou déréguler l'expression de certains gènes et la synthèse de certaines protéines, voire le métabolisme des hormones.

Ainsi, les PE dits agonistes vont déclencher cette cascade de réactions, en parallèle à l'action de l'hormone endogène naturelle. D'autres PE dits antagonistes vont bloquer ou modifier le signal envoyé par l'hormone activatrice (en saturant les récepteurs, par exemple). Dans le premier cas, ces PE sont dits oestrogéniques. Et ils sont dits oestrogéniques et/ou androgéniques s'ils modifient le large éventail des voies d'action des hormones correspondantes (formation de l'os, différenciation sexuelle, reproduction, circulation ou comportement).

La majorité de PE sont des oestrogéniques : on peut citer le bisphénol A ou BPA, le chlordécone, le méthoxychlore, l'octylphénol, le nonylphénol, certains PCB, ... Les autres sont des anti-oestrogéniques et/ou des anti-androgéniques : parmi ces derniers, on trouve la vinclozoline et le DDE [SOHONI, 1998].

Parmi les récepteurs concernés, on peut citer le récepteur de l'aryl-hydrocarbène (AhR), que l'on trouve en grande quantité dans le cytoplasme des cellules du foie. Ainsi, après la consommation de fruits de mer, de poissons ou de viandes contaminés par des PCB de type dioxine (en pratique, tous ces aliments le sont plus ou moins. Il en va de même pour le lait et les oeufs), les graisses et les PCB contenus dans les aliments contaminés sont transportés lors de la phase de digestion vers le foie. Les PCB lipophiles peuvent alors se fixer sur le récepteur AhR et migrer jusqu'au noyau des cellules hépatiques. Le complexe ainsi constitué se fixe alors sur des séquences spécifiques de l'ADN, dont le rôle est



© Killig/MOMENT PHOTO-SIPA

« Après la consommation d'aliments contaminés par des PCB de type dioxine (fruits de mer, poissons, viandes, lait et œufs), les graisses et les PCB contenus dans les aliments contaminés sont transportés lors de la phase de digestion vers le foie. », photographie illustrant le scandale des œufs contenant de la dioxine, Allemagne, janvier 2011.

de réguler, entre autres, la transcription par duplications successives du ou des gènes sur le chromosome.

De nombreux PE sont également capables de concurrencer les stéroïdes en empruntant leurs protéines de transport, qui les mènent du foie à leur site de fonction (les gonades, par exemple). Les PE se servent de ces protéines de transport (la protéine SHBG (*sex hormone binding globulin*) ou la protéine CBG (*corticosteroid binding protein*) comme d'un cheval de Troie pour pénétrer, dans le cas considéré, au sein des cellules gonadiques et se lier à l'ADN [SÉRALINI, 1996*]. Les PE en question sont notamment le DDT, certains PCB, l'atrazine, le lindane ou le BPA.

Les effets des perturbateurs endocriniens ne se limitent pas aux trois mentionnés ci-dessus. En effet, certains PE vont aller s'intercaler directement entre deux bases de l'ADN, formant des adduits qui peuvent entraîner une modification de l'expression des gènes, qui peuvent parfois s'étaler sur plusieurs générations (les effets épigénétiques). D'une manière générale, les PE peuvent aussi perturber d'autres signaux hormonaux que ceux impliquant des hormones stéroïdes, tels que ceux impliquant les hormones thyroïdiennes, pancréatiques ou surrénales. En fait, toutes les maladies hormonales peuvent résulter de dérèglements provoqués par des PE.

Au moins 13 glandes commandent le fonctionnement de notre organisme en sécrétant des hormones indispensables aux mécanismes essentiels de notre développement. Mesurer, quantifier et qualifier leurs modes d'action sont des tâches qui s'avèrent infiniment complexes. Ainsi, le rapport de l'OMS sur les PE précise que « [La] concentration

[des perturbateurs endocriniens] dans le sang ne reflète pas forcément leur activité ». Le phénomène de bio-accumulation et les contaminations croisées peuvent également jouer. La même étude de l'OMS fait observer que les effets des expositions à hautes doses ne sont pas les mêmes que ceux provoqués par des expositions à faibles doses. L'OMS précise encore que « le moment des expositions est crucial puisque les expositions pendant le développement [de l'enfant] conduisent le plus probablement à des effets irréversibles, alors que les effets de l'exposition à l'âge adulte semblent s'atténuer quand les PE sont éliminés. La sensibilité aux PE est la plus haute pendant le développement des tissus ».

Ce sont donc bien les enfants, et ce, dès la conception et jusqu'à la puberté, qu'il faudrait protéger en priorité de toute exposition. Il en va de même pour les femmes enceintes et de celles qui envisagent d'avoir un enfant : elles doivent autant que faire se peut rester le plus à l'écart possible des pesticides, des retardateurs de flamme, des additifs plastiques et des cosmétiques, ou des résidus contaminants susceptibles d'être présents dans les aliments et les récipients utilisés pour cuisiner.

Ce sont près de 800 produits qui sont concernés. Mais seuls quelques-uns d'entre eux ont déjà fait l'objet d'une étude.

La tâche est donc loin d'être achevée !

Notes

* Pharmacien industriel, lanceur d'alerte en Santé-Environnement.

** Co-fondatrice de l'association SOS MCS (en 2003).

www.sosmcs.org

http://reseau-environnement-sante.fr/wpcontent/uploads/2011/02/actes_colloque_hypersensibilit%C3%A9_210410.pdf

<http://www.asef-asso.fr/problematiques-emergentes/nos-syntheses/1507-l-hypersensibiliteaux-produits-chimiques-ou-le-syndrome-mcs-la-synthese-de-l-asef>

Bibliographie

DELORGHON (Célestine), *Overdose de produits chimiques : et si vous étiez MCS (hypersensible aux produits chimiques) ?*, Editions Mosaïques Santé, avril 2013.