**L'«effet cocktail» des perturbateurs endocriniens mis au jour**

Mots clés : [pollution](http://sante.lefigaro.fr/search/site/pollution), [environnement](http://sante.lefigaro.fr/search/site/environnement), [médicaments](http://sante.lefigaro.fr/search/site/medicaments), [perturbateurs endocriniens](http://sante.lefigaro.fr/search/site/perturbateurs%2Bendocriniens)

Par [Pauline Fréour](http://plus.lefigaro.fr/page/pauline-freour) - le 04/09/2015 extrait du FIGARO

**Des chercheurs français ont confirmé la démultiplication de la toxicité de certaines substances chimiques lorsqu'elles sont mélangées.**

Polluants, pesticides, médicaments: nous sommes en contact permanent avec des milliers de perturbateurs endocriniens. Ces substances chimiques ont la particularité de pouvoir se faire passer pour nos hormones, modifiant nos fonctions physiologiques lorsqu'elles pénètrent dans l'organisme. Elles sont suspectées d'augmenter le risque d'obésité, de diabète, de certains cancers (sein, prostate, côlon), d'infertilité ou de maladies neurologiques. Mais leur toxicité dans la vie réelle, où on les rencontre de façon répétée et simultanée mais à très faible dose, est difficile à évaluer.

**«L'effet cocktail» est une hypothèse avancée pour expliquer comment les méfaits sur la santé humaine de deux produits peuvent surpasser le cumul des toxicités individuelles de chaque molécule. «Pour schématiser, au lieu d'observer 1 + 1 = 2, on a 1 + 1 = 50»,** illustre William Bourguet (Centre de biochimie structurale/Inserm) qui, avec Patrick Balaguer (Institut de recherche en cancérologie de Montpellier), vient de confirmer pour la première fois l'existence de ce mécanisme.

En combinant modélisation informatique et expériences in vitro sur des cellules de foie humain, les chercheurs ont testé 40 produits chimiques deux par deux, soit 780 combinaisons. **Une seule, associant deux substances courantes, l'éthinylestradiol présent dans des pilules contraceptives et un pesticide organochloré, a révélé l'effet soupçonné.**

Lorsqu'elles étaient présentées individuellement devant le récepteur d'une cellule (où se fixe normalement une hormone afin de lancer un processus physiologique), les molécules ne déclenchaient quasiment pas de réaction, ce qui équivaut à une faible toxicité. Mais présentées ensemble, la fixation de la première favorisait la liaison de la seconde, une synergie qui démultiplie la toxicité.

Robotisation du test

«On a l'habitude de dire que “la dose fait le poison”, mais l'on pourrait ajouter “l'association fait le poison”», résume William Bourguet, coauteur de l'étude parue jeudi dans *Nature communications*. Avec son équipe, il projette désormais de tester une base de 1 600 médicaments grâce à la robotisation du test.

Cette découverte ne répond pas pour autant à toutes les questions posées par les perturbateurs endocriniens, rappellent des experts extérieurs. Le mécanisme observé reste encore à vérifier sur l'animal. Les chercheurs ignorent aussi l'impact sur la santé de la suractivation de ce récepteur cellulaire particulier.

William Bourguet confirme qu'il s'agit sans doute «d'un mécanisme parmi d'autres». Ailleurs dans le monde, des équipes de chercheurs travaillent sur des récepteurs différents. À raison d'au moins 150 000 produits à tester sur 48 récepteurs différents, le travail s'annonce titanesque. «Il est essentiel d'identifier les associations les plus pertinentes dans la vie réelle et c'est ce à quoi s'attachent plusieurs coopérations scientifiques européennes auxquelles l'Anses (Agence de sécurité sanitaire, NDLR) s'est associée depuis deux ou trois ans», souligne le Pr Gérard Lasfargues, directeur général adjoint de l'Anses, chargée de conseiller les pouvoirs publics.

Un problème particulièrement complexe, car la toxicité des produits chimiques qui nous entourent dépend aussi d'autres paramètres. L'exposition aux polluants n'est pas que ponctuelle puisque notre corps accumule des polluants dans ses graisses, rappelle le Pr Patrick Fenichel (Société française d'endocrinologie). Par ailleurs, il existe des périodes de plus grande vulnérabilité, lorsque l'organisme se développe. «Pour faire simple, cela va de la vie in utero à l'adolescence», rappelle le Pr Fenichel.