

N° 2483

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 4 décembre 2019.

RAPPORT D'INFORMATION

DÉPOSÉ

en application de l'article 145 du Règlement

PAR LA MISSION D'INFORMATION COMMUNE

*sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants
en plastique ⁽¹⁾*

ET PRÉSENTÉ

PAR MMES CLAIRE PITOLLAT ET LAURIANNE ROSSI,

Rapporteuses,
Députées

(1) La composition de cette mission figure au verso de la présente page.

La mission d'information commune sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique est composée de : M. Michel Vialay, président, Mmes Claire Pitollat et Laurianne Rossi, rapporteuses ; Mmes Delphine Bagarry, Valérie Beauvais, Gisèle Biémouret, M. Paul-André Colombani, Mmes Caroline Fiat, Agnès Firmin Le Bodo, M. Jean-Luc Fugit, Mme Albane Gaillot, MM. Yannick Haury, Cyrille Isaac-Sibille, Mmes Sandrine Josso, Nathalie Sarles, Élisabeth Toutut-Picard, Isabelle Valentin, Martine Wonner et M. Hubert Wulfranc, membres.

SOMMAIRE

	Pages
SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS	9
INTRODUCTION	21
I. TRÈS PRÉOCCUPANTE, L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS PRÉSENTS DANS LES CONTENANTS EN PLASTIQUE CONSTITUE UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE	27
A. LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS PRÉSENTS DANS NOTRE ENVIRONNEMENT ONT DE NOMBREUX EFFETS NÉFASTES SUR LA SANTÉ	27
1. Si certains mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens sont bien connus, leur recensement demeure complexe.....	27
a. Le subtil mécanisme de la perturbation endocrinienne.....	27
b. La difficulté à établir la liste des perturbateurs endocriniens.....	30
i. La liste en vigueur issue du règlement REACH la liste de l'Agence européenne des produits chimiques :.....	32
ii. La démarche scientifique présidant à l'établissement de ces listes	44
iii. La réserve des industriels.....	45
2. Les modes d'action des perturbateurs endocriniens sont très particuliers.....	47
a. Les réponses non monotones.....	47
b. L'effet « faible dose » (d'exposition)	49
c. La problématique des mélanges de substances chimiques ou « l'effet cocktail »...	51
3. Les perturbateurs endocriniens sont à l'origine de nombreux effets néfastes sur la santé.....	52
a. Les fenêtres de vulnérabilité, essentielles à l'appréciation du risque	54
i. La fenêtre d'exposition : une donnée fondamentale	54
ii. La vulnérabilité fœtale et de la petite enfance.....	56
iii. L'épigénétique et la transmission des effets néfastes à la descendance	57
b. Des effets multiples sur des pans entiers de la santé humaine	59
i. Les troubles du développement de l'appareil reproducteur masculin.....	60
ii. Les troubles de la fertilité féminine	60

iii. Les cancers hormono-dépendants	61
iv. Les perturbations métaboliques.....	63
v. Les pathologies thyroïdiennes	65
vi. Les effets sur le système nerveux central et son développement (dont les troubles du comportement).....	65
B. LES CONTENANTS EN PLASTIQUE SONT UNE SOURCE TRÈS IMPORTANTE D'EXPOSITION, PAR LA MIGRATION DE SUBSTANCES À CARACTÈRE PERTURBATEUR ENDOCRINIEN DU CONTENANT VERS LE CONTENU.....	66
1. De nombreux perturbateurs endocriniens sont présents dans les plastiques.....	66
a. Le bisphénol A et les autres bisphénols	66
b. Les phtalates	67
c. Les composés perfluorés	68
2. Les perturbateurs endocriniens sont très susceptibles de migrer, du contenant en plastique dans lequel ils se trouvent, vers son contenu	68
3. L'imprégnation de l'ensemble de la population, et plus particulièrement des enfants, doit nous alerter	72
a. La relation entre l'exposition et l'imprégnation	72
b. Le programme national de biosurveillance	73
i. Le volet périnatal démontre une exposition générale des femmes enceintes	74
ii. L'étude ESTEBAN atteste d'une imprégnation généralisée de la population, particulièrement aggravée des enfants	77
C. LA DIFFUSION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS L'ENVIRONNEMENT LORSQUE LE CONTENANT EN PLASTIQUE DEVIENT UN DÉCHET DOIT ÉGALEMENT RETENIR TOUTE NOTRE ATTENTION.....	81
1. Une fois devenus des déchets, les plastiques contaminent l'ensemble de notre environnement marin et terrestre, et avec eux, les additifs qu'ils contiennent	81
2. Les déchets plastiques contenant des perturbateurs endocriniens génèrent une pollution environnementale sur la faune et la flore qui n'est pas assez documentée	86
II. UNE PRISE DE CONSCIENCE RELATIVEMENT RÉCENTE QUI DOIT S'ACCÉLÉRER FACE À L'URGENCE.....	89
A. UNE RÉGLEMENTATION QUI A ÉVOLUÉ MAIS RESTE TRÈS LACUNAIRE.....	89
1. La France a été à la pointe de la prise de conscience et de l'évolution de la réglementation.....	89
a. L'interdiction du bisphénol A dans certains contenants a d'abord été une mesure danoise puis française qui a permis de faire évoluer la législation de toute l'Union européenne.....	89

b. La France a réglementé dès 2012 l’usage des tubulures sans phtalates en service de maternité, néonatalogie et pédiatrie, avec des résultats concrets mitigés	90
c. L’interdiction progressive de certains objets en matière plastique à usage unique a débuté avec les sacs de caisse.....	93
2. La réglementation européenne reste inadaptée et hétérogène.....	94
a. Le règlement REACH régit l’usage de la plupart des produits chimiques mais il demeure très complexe à activer	94
i. Une absence de transversalité qui ne peut perdurer.....	98
ii. Les tests requis dans le cadre de REACH pour la perturbation endocrinienne sont trop peu exigeants.....	102
iii. Des outils existants de réglementation des polymères et de leurs additifs encore insuffisamment exploités	103
iv. REACH est sans conteste une avancée mais insuffisamment mise en œuvre et contrôlée	108
b. Le règlement européen relatif à la classification, à l’étiquetage et à l’emballage, dit CLP	110
c. L’exemple emblématique de la réglementation sur les produits biocides et phytosanitaires témoigne de la difficulté à faire évoluer le droit européen	115
d. La réglementation des matériaux plastiques destinés au contact alimentaire manque de cohérence sur la question des perturbateurs endocriniens.....	117
i. Des limites de migration sont fixées mais demeurent inadaptées face à la problématique des perturbateurs endocriniens	119
ii. L’importance des tests analysant la migration.....	122
iii. Usages et mauvais usages : des éclaircissements s’imposent.....	123
e. La directive relative aux médicaments ne prend pas spécifiquement en compte les effets perturbateurs endocriniens des contenants	127
f. La réglementation applicable aux dispositifs médicaux a évolué et sa mise en œuvre doit désormais être accompagnée.....	130
g. La révision du règlement relatif aux cosmétiques s’impose	134
3. La diffusion des perturbateurs endocriniens dans les milieux est trop peu surveillée	138
B. LE BESOIN CRIANT DE DÉVELOPPER LES TRAVAUX DE RECHERCHE QUI SOUS-TENDENT LES ÉVOLUTIONS RÉGLEMENTAIRES.....	141
1. La place centrale des travaux de l’ANSES en fait un chef de file dont les moyens doivent être renforcés	143
2. Il faut redonner toute leur place aux perturbateurs endocriniens dans les appels à projets	146
3. Les recherches sur les milieux, la faune et la flore doivent impérativement être intensifiées.....	149
a. La connaissance et la surveillance des milieux aquatiques et marins doivent être renforcées	150
b. Les impacts sur les sols ne sont pas encore clairement expertisés	152

4. Il est impératif de développer les tests visant à identifier les effets perturbateurs endocriniens	152
5. Les travaux sur les méthodes de tests doivent être accélérés.....	157
a. Des tests faisant l'objet d'une homologation par l'OCDE.....	157
b. Faire aboutir le projet PEPPER.....	160
III. LA LIMITATION DE L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EST UN IMPÉRATIF DONT LES POUVOIRS PUBLICS ET LA SOCIÉTÉ DANS SON ENSEMBLE DOIVENT SE SAISIR.....	163
A. SUBSTITUER EN TOUTE SÉCURITÉ EST UN DÉFI QUI APPELLE UNE VIGILANCE TOUTE PARTICULIÈRE	163
1. Face à la pollution environnementale massive, les limites évidentes du recyclage	163
2. Les substitutions dans la sphère des plastiques ont parfois été regrettables.....	169
a. L'exemple type de la substitution regrettable du BPA par ses molécules « sœurs »	169
b. Même après les mesures de restriction et d'interdiction, poursuivre la bio-surveillance et l'élargir aux substances de substitution	174
3. Les questions soulevées par les plastiques biosourcés et biodégradables sont très dépendantes de l'essor de la collecte des bio-déchets ménagers.....	174
4. Substituer en toute sécurité d'autres matériaux aux matériaux plastiques	179
5. Aménager nos usages et modes de vie pour rompre la dépendance aux plastiques.....	183
B. L'ÉTAT DOIT PLEINEMENT JOUER SON RÔLE STRATÉGIQUE	185
1. La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens vise à titre principal la réduction de l'exposition.....	186
2. L'État doit jouer son rôle de contrôle, et contribuer à établir de nouvelles interdictions et régulations sur la base du principe de précaution	190
C. INFORMATION ET COMMUNICATION SONT DEUX VECTEURS ESSENTIELS DE L'ACTION PUBLIQUE, ET DOIVENT CIBLER EN PRIORITÉ LES PUBLICS LES PLUS VULNÉRABLES	192
1. L'information de la population constitue un enjeu fondamental.....	192
a. Les initiatives gouvernementales.....	192
b. Une volonté d'accentuer fortement la diffusion de l'information.....	193
c. La réticence de certains industriels.....	198
2. Mettre en valeur les bonnes pratiques.....	199
3. L'information et la formation des professionnels sur les risques associés à l'utilisation des contenants en matière plastique ne doivent pas être oubliées	202
CONCLUSION.....	205
TRAVAUX DE LA COMMISSION.....	207

LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES PAR LA MISSION.....	209
DÉPLACEMENTS DE LA MISSION.....	221
ANNEXE 1	223
ANNEXE 2	249

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

I. RENFORCER LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE

Réglementer au niveau européen les perturbateurs endocriniens « avérés », « présumés » et « suspectés » (n° 1, page 101)

Distinguer, au sein de la réglementation européenne, les perturbateurs endocriniens en trois catégories : « avérés », « présumés » et « suspectés ».

Inscrire le principe de précaution dans les réglementations sectorielles ayant à traiter des perturbateurs endocriniens.

Définir les perturbateurs endocriniens de façon harmonisée pour tous les secteurs d'activité (n° 2, page 101)

Définir les perturbateurs endocriniens de façon harmonisée dans les réglementations applicables aux secteurs d'activité utilisant des contenants en matière plastique.

Instituer une autorité européenne unique (n° 3, page 102)

Instaurer une structure de gouvernance inter-agences sur la question des perturbateurs endocriniens.

Procéder au classement des perturbateurs endocriniens par une autorité européenne unique, sur la base d'une définition commune.

Coordonner rapidement des réglementations sectorielles (n° 4, page 102)

Coordonner les réglementations sectorielles traitant de l'exposition aux substances perturbatrices endocriniennes et mettre en œuvre des dispositions « passerelles » entre les réglementations, permettant d'accélérer la mise à jour et la mise à niveau concomitante des différentes réglementations.

Renforcer le contenu des dossiers déposés par les industriels dans le cadre de REACH
(n° 5, page 110)

Renforcer les obligations des industriels dans le cadre de REACH et restreindre les possibilités de déroger aux informations standards demandées, afin d'améliorer la qualité des dossiers d'enregistrement et de fluidifier leur traitement par l'ECHA.

Accroître les objectifs généraux de contrôle des dossiers d'enregistrement et assurer les financements nécessaires à l'ECHA.

Dès lors que la liste des perturbateurs endocriniens présumés aura été établie, effectuer un contrôle systématique et poussé des dossiers d'enregistrement pour ces substances.

Réinterroger régulièrement le seuil des procédures d'enregistrement, fixé à une tonne de substance produite ou importée par an (n° 6, page 108)

Réinterroger, à intervalles réguliers, la pertinence du seuil de la procédure d'enregistrement dans REACH, fixé, par fabricant, importateur ou utilisateur, à une tonne par an de substance produite ou importée, en particulier au regard des enjeux attachés aux perturbateurs endocriniens.

Ouvrir la procédure de restriction simplifiée aux perturbateurs endocriniens (n° 7, page 377)

Ouvrir la procédure de restriction simplifiée, prévue à l'article 68, paragraphe 2 du règlement REACH, aux perturbateurs endocriniens.

Renforcer l'exigence des tests en matière de perturbation endocrinienne dans REACH
(n° 8, page 103)

Reprendre en détail le niveau d'exigence des tests obligatoires dans le cadre de REACH afin de les rendre plus ambitieux en matière de perturbation endocrinienne.

Assurer la mise à jour des dossiers REACH (n° 9, page 103)

Modifier le règlement pour contraindre les industriels à la mise à jour de leur dossier d'enregistrement.

Exiger la suppression de l'exemption d'enregistrement des polymères (n° 10, page 105)

Revenir sur l'exemption généralisée d'enregistrement des polymères dans le cadre du règlement REACH et appliquer la révision prévue à son article 138.

Renforcer les règles applicables aux contenants alimentaires en matière plastique (n° 11, page 122)

Fixer dès à présent des règles plus strictes et protectrices des femmes enceintes ou allaitantes, des nourrissons, des enfants en bas âge et des adolescents, et imposer les contenants les plus inertes possible.

Mettre en œuvre une réglementation fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout matériau de contact alimentaire en matière plastique contenant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés.

Interdire les contenants alimentaires de cuisson, de réchauffe et de service en matière plastique destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

Réviser la directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain (n° 12, page 130)

Imposer, au niveau de la directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain, et non dans des recommandations, la réalisation d'études de migration pour les conditionnements et capsules en matière plastique et réglementer la présence de substances perturbatrices endocriniennes dans ceux-ci.

Contrôler la substitution des dispositifs médicaux contenant des phtalates (n° 13, page 134)

Accompagner les fabricants de dispositifs médicaux et aider à la diffusion des solutions de substitution.

Mettre en œuvre un examen européen particulièrement vigilant dans l'appréciation de la nécessité que des dispositifs médicaux contiennent encore des phtalates au-delà de la limite autorisée.

Réviser la réglementation relative aux produits cosmétiques (n° 14, page 1388)

Comblent les lacunes de la réglementation relative aux produits cosmétiques en matière de perturbateurs endocriniens, s'agissant à la fois de leur contenu et de leur contenant.

Fixer dès à présent des règles plus strictes et protectrices des femmes enceintes ou allaitantes, des nourrissons, des enfants en bas âge et des adolescents, et imposer les contenants les plus inertes possible.

Mettre en œuvre une réglementation fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout contenant en matière plastique recelant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés.

Interdire les contenants en matière plastique de cosmétiques destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

Réglementer en termes de « famille » de substances (n° 15, page 1733)

Introduire en droit européen la possibilité d'interdire simultanément une molécule et celles dont la structure est très proche, sans attendre la multiplication des études scientifiques sur toutes les molécules alternatives de la même famille.

Renforcer les déclarations de conformité (n° 16, page 124)

Remettre en cause les exceptions prévues à la règle de transmission des informations de l'amont vers l'aval de la filière sur les composés ayant un statut réglementaire spécifique, notamment ceux soumis à des restrictions d'usage ou à des limites de migration spécifiques.

Intensifier le travail de formation tout au long de la chaîne de valeur sur les impératifs réglementaires et la transmission d'information obligatoire de l'amont vers l'aval.

II. ACCENTUER LES EFFORTS DE RECHERCHE

Mieux recenser les pathologies en lien avec les perturbateurs endocriniens (n° 17, page 53)

Procéder au réexamen du décompte des cas de pathologies en lien avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens, afin de s'assurer de la robustesse des indicateurs de suivi, en particulier concernant les pubertés précoces et les hypospadias.

Accroître les moyens de la recherche (n° 18, page 143)

Accroître les moyens de la recherche sur les perturbateurs endocriniens pour en faire une véritable priorité nationale.

Élargir les recherches sur les perturbateurs endocriniens (n° 19, page 143)

Élargir les projets de recherche à d'autres substances que les plus connues (bisphénols, alkylphénols et phtalates), comme les substituts aux substances interdites.

Développer la recherche en matière de perturbateurs endocriniens (n° 20, page 149)

Garantir à l'ANSES les moyens d'assurer ses missions dans le cadre de son positionnement stratégique.

Redonner de la visibilité à ces recherches et doter de nouveau les perturbateurs endocriniens d'appels à projets ciblés dans le cadre de l'ANR.

Regrouper et assurer la coordination des initiatives existantes pour les chercheurs, avec des moyens dédiés suffisants.

Accroître les efforts de recherche sur la dégradation des composants du plastique dans le corps humain et les métabolites des perturbateurs endocriniens.

Développer la recherche sur les substances non intentionnelles (n° 21, page 143)

Poursuivre des travaux très poussés sur les perturbateurs endocriniens susceptibles de se trouver dans les contenus, et en particulier sur les NIAS (substances non intentionnellement ajoutées *ou non intentionally added substances*).

Accentuer la recherche sur le vieillissement des matières plastiques (n° 22, page 127)

Soutenir la recherche sur l'étude du vieillissement des plastiques et en particulier sur la formation de nouveaux composés au cours de ce vieillissement.

Mener des recherches sur les conséquences sanitaires des nanoplastiques (n° 23, page 86)

Mener des recherches plus poussées sur les nanoplastiques, qui traversent les barrières tissulaires, et leurs conséquences sanitaires.

Établir des méthodes d'essai pour les différents axes endocriniens (n° 24, page 156)

Intensifier les efforts pour disposer de méthodes d'essai robustes sur tous les axes endocriniens, au-delà des fonctions cibles les mieux connues de la reproduction (analyser en particulier les effets sur la thyroïde, le système nerveux central, le métabolisme, la croissance osseuse, les glandes surrénales, le système gastro-intestinal).

Assurer un suivi précis de la mise en œuvre de la plateforme public-privé de pré-validation de méthodes d'essai (n° 25, page 162)

Assurer un suivi précis de la mise en œuvre de la plateforme public-privé PlateformE de Pré-validation des méthodes d'essai pour caractériser les Perturbateurs Endocriniens, dite « PEPPER », qui vise à permettre de faire émerger davantage de méthodes d'essai pré-validées.

III. DÉVELOPPER LA RECHERCHE POUR PRÉSERVER LES MILIEUX ET LA BIODIVERSITÉ

Soutenir les bio-essais (n° 26, page 157)

Soutenir le développement de bio-essais qui permettent de mettre au jour les effets cocktail des substances.

Déployer une approche d'ensemble des effets perturbateurs endocriniens sur les écosystèmes (n° 27, page 149)

Déployer une approche d'ensemble des effets perturbateurs endocriniens sur les écosystèmes.

Développer notamment des tests simplifiés sur les écosystèmes, pour leur préservation et en vue d'assurer une fonction de veille et d'alerte sur des effets potentiels sur la santé humaine, à travers la notion d'environnement « sentinelle ».

Développer la recherche sur la contamination environnementale par les nanoplastiques (n° 28, page 86)

Accentuer les recherches sur la présence et les effets des nanoplastiques dans l'environnement.

Expertiser la diffusion des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques
(n° 29, page 141)

Expertiser la diffusion des plastiques et des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques, et ses conséquences.

Analyser les enjeux en matière d'épandage des boues des stations d'épuration.

Analyser l'impact des perturbateurs endocriniens sur les milieux et la biodiversité
(n° 30, page 149)

Assurer le suivi précis des effets des perturbateurs endocriniens présents dans les milieux et analyser leur impact sur la biodiversité.

IV. SUIVRE PRÉCISÉMENT LE DEVENIR DES ADDITIFS LORS DU RECYCLAGE

Assurer le suivi sanitaire du r-PET dans ses recyclages successifs (n° 31, page 168)

Établir un suivi sanitaire très précis du r-PET dans le cadre de recyclages successifs.

Examiner le devenir des additifs lors du recyclage chimique (n° 32, page 169)

Assurer une vigilance spécifique sur le devenir des additifs aux polymères lors du recyclage chimique.

V. SUBSTITUER EN TOUTE SÉCURITÉ

Mettre en œuvre une substitution sûre (n° 33, page 174)

Ne pas autoriser une molécule en substitution d'une autre tant qu'elle n'a pas fait l'objet d'un criblage particulièrement poussé.

Accompagner la mise en œuvre de la loi « Egalim » (n° 34, page 183)

Soutenir les travaux menés par les acteurs de la restauration collective pour anticiper l'application de la loi « Egalim ».

Restreindre l'utilisation des plastiques à usage unique (n° 35, page 185)

Poursuivre la réduction des utilisations des plastiques à usage unique, par des mesures d'interdiction et de sensibilisation.

Analyser les enjeux de dispersion de microplastiques liés aux plastiques biosourcés, biodégradables et compostables (n° 36, page 177)

Clarifier s'il existe un risque de dispersion des micro-plastiques dans l'environnement du fait du compostage des plastiques biosourcés, biodégradables et compostables.

Renforcer les contrôles (n° 37, page 192)

Renforcer les contrôles à l'importation menés sur les contenants en plastique et ceux portant sur leurs usages concrets.

VI. FORMER, INFORMER ET SENSIBILISER

Assurer la formation initiale et continue des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux (n° 38, page 204)

Intégrer systématiquement des modules dédiés aux perturbateurs endocriniens dans le cadre de la formation initiale et dans l'offre de formation continue des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux. Former sur les conseils concrets à délivrer.

Assurer la diffusion du site internet « Agir pour bébé » auprès des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux.

Permettre à ces professionnels d'accéder à un forum participatif dédié sur le site internet « Agir pour bébé » visant à faire partager leurs retours d'expériences et à faire progresser le contenu du site.

Assurer la formation initiale et continue des professions de la petite enfance (n° 39, page 204)

Intégrer systématiquement des modules dédiés aux perturbateurs endocriniens dans le cadre de la formation initiale et dans l'offre de formation continue des professionnels de la petite enfance. Former sur les conseils concrets à délivrer aux parents.

Assurer la diffusion du site internet « Agir pour bébé » auprès des professionnels de la petite enfance.

Permettre à ces professionnels d'accéder à un forum participatif dédié sur le site internet « Agir pour bébé » visant à faire partager leurs retours d'expériences et à faire progresser le contenu du site.

Renforcer l'animation territoriale conduite par les agences régionales de santé (n° 40, page 200)

Soutenir la diffusion, par les agences régionales de santé, des conseils pour un environnement plus sain et la limitation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

Diffuser des recommandations destinées aux adolescents (n° 41, page 193)

Déployer, sur le modèle du site « Agir pour bébé », une information officielle destinée aux adolescents, qui sont également particulièrement vulnérables en matière de perturbateurs endocriniens.

Sensibiliser le grand public aux perturbateurs endocriniens (n° 42, page 193)

Sensibiliser le grand public, à travers de grandes campagnes d'informations, à la présence des perturbateurs endocriniens, à leurs effets sur la santé et l'informer sur les moyens de s'en prémunir.

Recenser les usages des perturbateurs endocriniens (n° 43, page 68)

Procéder à une mise à jour régulière des usages des perturbateurs endocriniens par les différentes filières et en publier les résultats de manière accessible à tous.

Alerter sur les mauvais usages (n° 44, page 126)

Alerter précisément le grand public et les personnels de la restauration collective sur l'existence de migrations de certaines substances des plastiques vers les aliments.

Former les personnes sur les conditions d'usage qui accentuent les migrations.

Alerter en particulier sur les risques liés au réchauffage des aliments dans des contenants en plastique. Conseiller de proscrire cette pratique pour les femmes enceintes ou allaitantes, les nourrissons et enfants en bas âge et les adolescents.

Alerter sur les conditions d'emploi très spécifiques des contenants en plastique à travers une campagne d'information grand public dans les médias.

Diffuser des messages très clairs sur les mauvais usages possibles des bouteilles en plastique.

Faire cesser la distribution de produits cosmétiques en maternité (n° 45, page 197)

Faire cesser la distribution de valisettes de produits cosmétiques à titre gratuit dans les maternités.

Étiqueter des produits contenant des perturbateurs endocriniens (n° 46, page 198)

Mettre en œuvre dans le cadre du règlement CLP et pour les produits de consommation ne faisant pas l'objet du règlement CLP, un étiquetage lisible des perturbateurs endocriniens « avérés », « présumés » et « suspectés ».

Étiqueter en priorité les produits destinés aux femmes enceintes ou allaitantes, nourrissons et jeunes enfants.

Élaborer un « toxi-score » intégrant les perturbateurs endocriniens (n° 47, page 198)

Instituer un toxi-score permettant au consommateur d'être rapidement informé de la présence de substances chimiques dangereuses, incluant en particulier la présence de perturbateurs endocriniens.

Accompagner le score des mesures de prévention des risques à prendre par le consommateur.

Mettre en œuvre l'accompagnement au changement et le soutien aux bonnes pratiques
(n° 48, page 202)

Mettre en valeur au niveau national et soutenir les bonnes pratiques déployées par les acteurs locaux.

Accompagner les collectivités territoriales par des recommandations et la publication d'une feuille de route pour les démarches de substitution. Diffuser largement ces informations, par exemple sur le portail de l'État au service des collectivités.

Établir et diffuser largement une feuille de route comportant des recommandations officielles aux décideurs, aux acheteurs et au grand public sur les stratégies de substitution sûres.

Renforcer les formations des acheteurs publics sur la mise en œuvre des clauses environnementales dans les marchés publics, pour mieux préserver la santé et l'environnement.

INTRODUCTION

La présente mission d'information, commune à la commission des affaires sociales et à la commission du développement durable et de l'aménagement du territoire, a débuté ses travaux le 5 février 2019, et s'est attachée à analyser les conséquences sanitaires et environnementales des perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en matière plastique alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques, que nous utilisons quotidiennement. Elle a également recherché les solutions, et elles existent, pour s'en prémunir.

La mission a réalisé plus de 70 auditions et tables rondes d'acteurs aux champs d'expertise très variés, et travaillé à partir des réponses écrites aux questionnaires adressés. Elle tient à remercier l'ensemble des acteurs pour leur disponibilité et la qualité des échanges, sur des sujets complexes et qui sont encore peu abordés dans leur globalité. La mission d'information s'est également appuyée sur la *Revue bibliographique sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique*, du 4 avril 2019, réalisée par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques à la demande de vos président et rapporteures afin d'éclairer les enjeux scientifiques attachés aux travaux de la mission. La note, très riche et pour laquelle vos président et rapporteures remercient vivement le Premier vice-Président de l'Office, figure en annexe I au présent rapport ⁽¹⁾. La mission s'est déplacée à Bruxelles, a rencontré les agences européennes compétentes et s'est notamment rendue à Helsinki, au siège de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

Parallèlement à l'accroissement de l'exposition à certaines substances chimiques émergent des pandémies pour lesquelles les facteurs environnementaux sont avancés : **troubles de la fertilité, malformations génitales, cancers, maladies thyroïdiennes, obésité, diabète, maladies neuro-développementales**. Parce que concomitance n'est évidemment pas causalité, il faut poursuivre les travaux pour démontrer les modes d'action et les conséquences de ces expositions. « On ne trouve que ce que l'on cherche » ont indiqué les scientifiques entendus par la mission, soulignant par-là que le champ des perturbateurs endocriniens issus des additifs aux plastiques doit être davantage investigué. Vos rapporteures attestent de cette prise de conscience relativement récente, les additifs aux matières plastiques, plus de 400 au total, venant tout juste d'être listés et cartographiés.

La mission d'information commune s'est concentrée sur quatre axes de travail. Ainsi, elle a :

(1) Il convient également de citer le rapport de nos collègues M. Philippe Bolo et Mme Anne Genetet, députés, et MM. Pierre Médevielle et Pierre Ouzoulias, sénateurs, remis au nom de l'Office, Évaluation des risques sanitaires et environnementaux par les agences : trouver le chemin de la confiance, mai 2019.

– analysé les transferts ou « migrations » de perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques vers le contenu et l’organisme humain ;

– cherché à déterminer les effets des perturbateurs endocriniens sur la santé et les différentes pathologies qui en découlent ;

– appréhendé la question de la diffusion des perturbateurs endocriniens issus des déchets en matière plastique disséminés dans les milieux naturels et les eaux usées ainsi que leurs effets lorsqu’ils réintègrent la chaîne alimentaire ;

– analysé les solutions de substitution sûres et les politiques à mettre en œuvre pour répondre à ces défis.

Les perturbateurs endocriniens ne sont pas seulement un ingrédient parmi d’autres d’une « soupe chimique » ⁽¹⁾ à laquelle nous sommes exposés, ils présentent une toxicité aiguë à certains moments de notre développement, la science en atteste. **Ils ne doivent en aucun cas être banalisés.** C’est pourquoi **les populations les plus vulnérables doivent être protégées en priorité.** Les connaissances s’accumulent, les indices s’affinent et tout porte à penser que les perturbateurs endocriniens, dont le mode d’action complexe est redoutable, affectent nombre des grandes fonctions de nos organismes.

La France a été le premier pays à se doter d’une stratégie dédiée aux perturbateurs endocriniens, dès 2014, suivie ensuite en cela par l’Union européenne. Elle continue de jouer, aux côtés des pays scandinaves et de la Belgique, un rôle moteur sur la question. Force est de constater que, neuf années après la première interdiction du bisphénol A dans les biberons au niveau européen, lequel a été classé, en juin 2017, comme perturbateur endocrinien, les choses peinent encore à avancer.

Les droits à la protection de la santé et à un environnement sain figurent au premier rang des droits fondamentaux garantis à la fois par notre Constitution et la Charte des droits fondamentaux de l’Union européenne. Vos rapporteuses estiment également que le principe de précaution doit pouvoir trouver ici pleinement à s’appliquer, tel qu’il est garanti au niveau national et européen ⁽²⁾.

La production mondiale de plastique est passée de 1,5 million de tonnes en 1950 à 348 millions de tonnes en 2017 ⁽³⁾, puis 359 millions de tonnes en 2018,

(1) Linda Birnbaum, toxicologue et microbiologiste américaine, directrice de l’Institut national des sciences de la santé environnementale (NIEHS) américain.

(2) *Les juges européens ont ainsi défini le champ du principe de précaution de la manière suivante dès 2002 : « le principe de précaution peut être défini comme un principe général du droit communautaire imposant aux autorités compétentes de prendre des mesures appropriées en vue de prévenir certains risques potentiels pour la santé publique, la sécurité et l’environnement, en faisant prévaloir les exigences liées à la protection de ces intérêts sur les intérêts économiques », arrêt du Tribunal de l’Union européenne du 26 novembre 2002 relatif à l’affaire Artegoda (T-74/00), point 184.*

(3) Source : *PlasticsEurope.*

traduisant un déploiement exceptionnel, pour une infinité d'applications. L'Europe est le deuxième producteur mondial ⁽¹⁾ derrière la Chine. En Europe, l'emballage représente près de 40 % de la demande, devant la construction et l'automobile. La production cumulée depuis les années 1950 atteindrait 9 milliards de tonnes.

Nous ingérerions cinq grammes de plastiques, soit l'équivalent d'une carte de crédit, chaque semaine, à travers notre alimentation, selon une étude récente publiée par le Fonds mondial pour la nature (*World wildlife fund – WWF*) ⁽²⁾. Ces résultats corroborent ceux établis en 2018 par l'agence autrichienne de l'environnement ayant retrouvé, chez tous les sujets étudiés, des particules gastro-intestinales de plastiques ⁽³⁾. Selon une étude canadienne parue le 5 juin 2019 ⁽⁴⁾, basée sur le mode de vie d'un Américain moyen, un adulte ingère entre 39 000 et 52 000 microparticules de plastique par an, auxquelles s'ajoutent 90 000 supplémentaires s'il boit uniquement de l'eau en bouteille (et 4 000 s'il se contente de l'eau du robinet). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a été saisie de la question. À cette ingestion, nous devons ajouter l'inhalation des particules plastiques, qui est également très préoccupante. Il convient enfin de souligner que, si les microparticules ne paraissent pas susceptibles de passer les membranes des intestins, il n'en va pas de même des nanoparticules.

La recherche en matière de pollutions environnementales par les matières plastiques donne raison à la célèbre formule de Sophocle selon laquelle « ce qu'on cherche, on le trouve ». Ainsi, dès lors qu'une expédition est menée sur les sites les plus éloignés de toute présence humaine, de l'Arctique aux profondeurs des fosses océaniques ⁽⁵⁾, en passant par la haute montagne, des Rocheuses du Colorado aux cimes de l'Everest ou des Pyrénées ⁽⁶⁾, **tout tend à démontrer chaque jour davantage la présence ubiquitaire des matières plastiques, qui circulent sur de très grandes distances par la voie des fleuves et des océans mais aussi par la voie des airs.** La pollution est telle que les plastiques pourraient selon certains chercheurs être le marqueur d'une nouvelle ère à l'échelle des temps géologiques : l'anthropocène. « Plastiglomérat » et « plasticroûte » ont ainsi été

(1) *L'Europe est le deuxième producteur mondial (18,5 % de la production) derrière la Chine (29,4 %, avec 50,1 % pour toute la zone Asie). En Europe, l'emballage représente 39,6 % de la demande, devant la construction (19,8 %) et l'automobile (10,1 %)*

(2) *Pas de plastiques dans la nature : évaluation de l'ingestion de plastique de la Nature à l'Homme, menée par l'Université de Newcastle en Australie.*

(3) *Assessment of microplastic concentrations in human stool, final results of a prospective study, Bettina Liebmann et al., Agence autrichienne de l'environnement, 2018.*

(4) *Human Consumption of Microplastics, Kieran D. Cox et al., Environmental Science and Technology, 2019.*

(5) *Microplastics and synthetic particles ingested by deep-sea amphipods in six of the deepest marine ecosystems on Earth, A. J. Jamieson , L. S. R. Brooks , W. D. K. Reid , S. B. Piertney , B. E. Narayanaswamy and T. D. Linley, The Royal Society Open Science, février 2019.*

(6) *It is Raining Plastic, Gregory Wetherbee, Austin Baldwin, James Ranville, US Geological Survey, 2019.*

Atmospheric transport and deposition of microplastics in a remote mountain catchment, Steve Allen, Deonie Allen, Vernon R. Phoenix, Gaël Le Roux, Pilar Durántez Jiménez, Anaëlle Simonneau, Stéphane Binet et Didier Galop, Nature geoscience, juin 2019.

identifiés, présentant des particules de plastiques intégrées aux roches, en différents endroits du monde ⁽¹⁾.

Les océans contiennent aujourd'hui plus de 150 millions de tonnes de plastiques et contiendraient à ce rythme, d'ici 2050, davantage de plastiques que de poissons ⁽²⁾. 8 millions de tonnes de déchets plastiques sont rejetées chaque année dans les océans. Ces déchets dérivants ont déjà constitué un vortex ou tourbillon de déchets souvent appelé « septième continent » ⁽³⁾. La plus grande zone d'accumulation des déchets plastiques est située dans le Pacifique Nord mais les cinq bassins océaniques sont touchés. Les particules de plastique sont notamment responsables d'une surmortalité des animaux marins (emprisonnement, ingestion et pollution chimique).

Nous n'avons aucun recul sur ce qui est en train de se produire en termes de pollution plastique : en effet, sur la production comptabilisée depuis 1950, près de la moitié date de la période très récente 2000-2016 ! Le défi est inédit. Inutile donc d'espérer se rassurer en pensant que les générations précédentes y ont fait face.

Découverte dans les années 50, la matière plastique a représenté une avancée majeure dans de très nombreux secteurs. Sa « plasticité » et son faible coût sont à l'origine de son succès. **Les plastiques, qui ne sont jamais inertes, sont composés d'un polymère et d'additifs, qui leur donnent leurs fonctionnalités si appréciées : légèreté, robustesse, transparence, flexibilité, etc. Parmi ces additifs, un certain nombre sont des perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés.** Les matières plastiques ne se sont pas généralisées sans raison : elles ont des qualités intrinsèques parfois inégalées. D'ailleurs, personne ne songe à bannir totalement le plastique quand il est question d'accroître la sécurité des véhicules par des pare-chocs plus efficaces, d'alléger le poids des véhicules, permettant ainsi de réduire leur consommation de carburant, ou de relever des défis médicaux de pointe.

La question des contenants en plastique est tout autre : nombre d'entre eux ont une durée d'utilisation très courte, parfois de quelques heures à quelques jours. Notons à cet égard que les générations futures jetteront sans doute un regard peu compréhensif sur nos sociétés qui s'emploient à extraire par tous moyens des profondeurs du sol une ressource rare et en principe précieuse, ayant mis des millions d'années à se constituer, le pétrole, pour en faire des emballages jetables. L'usage est manifestement décorrélé de l'utilité. Le coût de la matière est également totalement décorrélé de son impact environnemental et sanitaire.

(1) An anthropogenic marker horizon in the future rock record, *Patricia L. Corcoran, GSA Today, juin 2014* ;
Plasticrusts: A new potential threat in the Anthropocene's rocky shores, *Science of The Total Environment, 15 October 2019.*

(2) *Fondation Ellen Mac Arthur, Pour une nouvelle économie des plastiques.*

(3) <http://www.unesco.org/new/fr/natural-sciences/ioc-oceans/>

Le présent rapport s'attache à présenter un état des lieux de l'exposition aux perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en matière plastique, qui est très préoccupant, à souligner la nécessaire accélération des actions entreprises et à exposer la politique d'ensemble devant être désormais impérativement mise en œuvre pour limiter autant que possible cette exposition. Renforcement des contrôles, substitution très encadrée, déploiement d'une vision stratégique, formation, information et communication sont autant d'éléments clés pour une remise en cause des usages faisant courir le plus de risques.

I. TRÈS PRÉOCCUPANTE, L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS PRÉSENTS DANS LES CONTENANTS EN PLASTIQUE CONSTITUE UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE

A. LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS PRÉSENTS DANS NOTRE ENVIRONNEMENT ONT DE NOMBREUX EFFETS NÉFASTES SUR LA SANTÉ

Comme le rappelle le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques de 2011 intitulé *Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution*⁽¹⁾, la conférence de Wingspread dans le Wisconsin qui s'est tenue du 26 au 28 juillet 1991, fruit en particulier du travail de Theodora Colborn, l'auteure de *Our Stolen Future*, est à l'origine du terme « perturbateur endocrinien ». Ayant travaillé sur l'état écologique des grands lacs, elle avait alors pu acquérir une vision globale de la pollution et de ses conséquences sur l'environnement et les espèces animales, notamment sur le système reproducteur et le comportement sexuel. L'idée est née que l'ensemble de ces phénomènes dus à différentes substances relevaient d'un même mécanisme, l'action mimétique des hormones naturelles par des produits chimiques présents dans l'environnement et conduisant à des perturbations. La déclaration publiée à l'issue de cette conférence est à la source des nombreux développements scientifiques actuels sur les perturbateurs endocriniens.

1. Si certains mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens sont bien connus, leur recensement demeure complexe

a. Le subtil mécanisme de la perturbation endocrinienne

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) le rappelle et le martèle : **la santé dépend du bon fonctionnement du système endocrinien**⁽²⁾.

Le système endocrinien est en effet indispensable au maintien de l'ensemble des équilibres biologiques nécessaires à la vie. Il contrôle un très grand nombre de fonctions essentielles, en particulier la reproduction et le développement (systèmes des hormones sexuelles notamment)⁽³⁾.

Il convient de préciser le mécanisme de fonctionnement du système endocrinien⁽⁴⁾. Celui-ci est composé de plusieurs organes appelées glandes

(1) *Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution*, Rapport de M. Gilbert Barbier, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, n° 3662 (2010-2011), 12 juillet 2011.

(2) Les Cahiers de la Recherche n° 13 ; Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

(3) Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche, rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement (Article 51 de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011) ; rapport remis au Parlement le 18 décembre 2012.

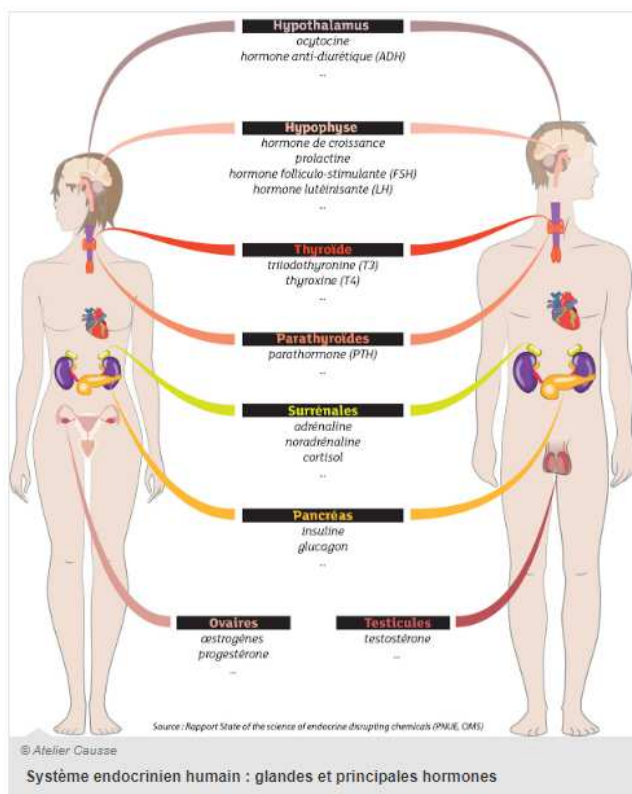
(4) Les Cahiers de la Recherche n° 13, Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

(composées de cellules endocrines), qui produisent des hormones et les libèrent ensuite dans le sang ⁽¹⁾. Distribuées dans tout l'organisme, les hormones jouent un rôle de « messenger chimique ». Elles ont des fonctions essentielles et variées ; elles stimulent la croissance et le développement, régulent les pulsions et les humeurs (par exemple les pulsions sexuelles, la violence, la colère) et contrôlent les grandes constantes physiologiques (par exemple la température corporelle, la glycémie, la pression artérielle). Cela signifie qu'une altération du système endocrinien peut perturber notre équilibre et, dans certains cas, affecter notre santé.

Le système endocrinien comprend l'ensemble épiphyse, hypophyse et hypothalamus (situé à la base du cerveau), la glande thyroïde (située dans le cou), le thymus (dans le thorax), les glandes surrénales et le pancréas (dans l'abdomen), les ovaires ou les testicules (dans le bassin). Des travaux plus récents montrent que d'autres tissus de l'organisme comme le tissu adipeux peuvent aussi exercer une activité endocrine.

(1) Après avoir pénétré le réseau capillaire, les hormones se déversent dans la circulation sanguine jusqu'à des « récepteurs » spécifiques, situés dans les tissus ou organes cibles.

LE SYSTÈME ENDOCRINIEN HUMAIN : GLANDES ET PRINCIPALES HORMONES



Source : INRS, site Internet

Les perturbateurs endocriniens sont d'origine parfois naturelle⁽¹⁾ et souvent artificielle, c'est-à-dire contenus dans certains produits issus de l'industrie chimique ou objets d'usage courant (cosmétiques, détergents, matières plastiques, médicaments, pesticides, textiles, etc.). Ils peuvent ainsi être présents dans notre environnement quotidien, de manière diffuse.

Les scientifiques invoquent plusieurs mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens. Les perturbateurs endocriniens peuvent par exemple :

- imiter l'action d'une hormone naturelle et entraîner ainsi la réponse due à cette hormone. C'est l'effet mimétique ou agoniste ;
- empêcher une hormone de se fixer à son récepteur et entraver ainsi la transmission du signal hormonal. C'est l'effet de blocage ou antagoniste ;

(1) Hormones et phytoestrogènes.

– perturber la production/dégradation, ou la régulation des hormones ou de leurs récepteurs ;

– perturber le transport d’une hormone dans l’organisme.

Comme l’a rappelé l’ANSES lors de son audition, deux critères sont nécessaires pour caractériser un perturbateur endocrinien :

– l’existence d’un mécanisme biologique ;

– un effet délétère sur la santé.

En effet, certaines substances chimiques connues sous le nom de « perturbateurs endocriniens », y compris contenues dans des produits de consommation courante, sont capables d’interagir avec la régulation hormonale des êtres vivants, et sont susceptibles d’entraîner des effets néfastes sur la santé. L’interférence concerne (ou peut affecter) toutes les grandes fonctions des organismes vivants : croissance, reproduction, comportement, nutrition, métabolisme, système nerveux... Chez certaines espèces animales, elle peut aussi provoquer d’autres effets comme le changement de sexe ⁽¹⁾ ou le changement de comportement chez les abeilles.

La définition des perturbateurs endocriniens, la plus communément admise, est celle proposée par l’Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 : « *Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d’origine naturelle ou artificielle étrangères à l’organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets néfastes sur celui-ci ou sur ses descendants* ».

De nombreux effets attribués à la perturbation endocrinienne sont observés à partir d’études expérimentales conduites sur des animaux. L’un des plus importants défis de la toxicologie concerne l’extrapolation possible de ces résultats à l’homme.

b. La difficulté à établir la liste des perturbateurs endocriniens

L’unité mixte de recherche (UMR) de toxicologie alimentaire Toxalim, de l’Institut national de la recherche agronomique (INRA), rappelle qu’en l’état actuel, la définition des perturbateurs endocriniens par l’OMS inclut trois critères :

– la présence d’un effet adverse sur la santé ;

– un mode d’action endocrinien ;

– l’établissement du lien de cause à effet entre le mécanisme perturbateur endocrinien et l’effet néfaste, ce dernier point étant souvent le plus difficile à établir.

(1) Par exemple le développement de poissons hermaphrodites en Grande-Bretagne.

Le manque d'une définition consensuelle des perturbateurs endocriniens se prêtant de façon réaliste à l'évaluation des substances se fait cruellement sentir.

Beaucoup d'organismes auditionnés ⁽¹⁾ ont ainsi souhaité attirer l'attention de vos rapporteuses sur la grande difficulté que constitue l'absence d'existence d'une liste consensuelle de perturbateurs endocriniens avérés, ainsi que celle d'une liste de perturbateurs endocriniens potentiellement dangereux.

Au contraire, les listes sont actuellement multiples. Le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) a rappelé que différentes listes de substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens sont disponibles. Elles indiquent généralement les effets suspectés sur la santé.

Le CNRS souligne que si les entreprises du secteur de la chimie ne cessent de produire de nouvelles molécules, des recherches étant menées sur de nouvelles substances, elles ne sont pas toutes nécessairement utilisées.

Les organismes ayant compilé des listes de substances suspectées d'avoir des effets perturbateurs endocriniens ou recensant les études ayant conclu à des effets perturbateurs endocriniens sont principalement ⁽²⁾ :

– *The Endocrine Disruption Exchange* – TEDX, une organisation scientifique à but non lucratif. La liste de la base de données TEDX, programme basé aux États-Unis, recense 1 482 « perturbateurs endocriniens potentiels » dont 234 utilisés dans les plastiques et caoutchoucs ⁽³⁾ ;

– la Commission européenne, qui a établi des listes de substances prioritaires à évaluer ⁽⁴⁾ ;

– le Centre commun de recherche (JRC), qui est le service scientifique interne de la Commission européenne, et a établi la base de données *Endocrine Active Substances Information System* (EASIS) ⁽⁵⁾.

D'autres listes de produits chimiques permettant d'identifier les produits chimiques dangereux, non uniquement centrées sur les perturbateurs endocriniens, les ont également recensés et identifiés. Ainsi, l'*International Chemical Secretariat* (Chemsec), association indépendante suédoise visant à la substitution

(1) L'UMR Toxalim, la Fédération des entreprises de la beauté (FEBEA), l'association WECF (*France Women Engage for a Common Future*), le CNRS, la direction générale de la santé.

(2) Selon les personnes entendues et le Guide méthodologique pratique d'évaluation de solutions de substitution, groupe de travail animé par le MEDEF et l'INERIS pour le ministère de l'écologie, novembre 2017, guide établi dans le cadre des travaux sur la substitution aux substances perturbatrices endocriniennes.

(3) Source : *France Women Engage for a Common Future* (WECF) et <http://endocrinedisruption.org/endocrine-disruption/tedx-list-of-potentialendocrine-disruptors/chemicalsearch>

(4) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm#priority_list

(5) <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/endocrine-active-substances-information-system-easis>

des substances chimiques dangereuses, a établi la « Chemsec'SIN LIST »⁽¹⁾ qui regroupe 931 substances, dont 127 perturbateurs endocriniens.

Les listes ayant force réglementaire dans le cadre de la réglementation de l'usage des produits chimiques, la réglementation REACH⁽²⁾, sont établies par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), sur la base des travaux des autorités des États membres. Les travaux menés dans ce cadre ont permis l'identification de substances surveillées (liste des substances extrêmement préoccupantes – *substances of very high concern* dites « SVHC ») en vue de les inclure dans un processus de demande d'autorisation de mise sur le marché sur le motif de propriétés perturbatrices endocriniennes identifiées pour la santé ou l'environnement, ou dans un processus de restriction des usages. Cette liste est disponible sur le site internet de l'Agence européenne des produits chimiques. L'annexe XIV au règlement dresse la liste des substances soumises à autorisation et l'annexe XVII, celle des substances soumises à restriction (voir *infra*).

Le dernier plan d'action continu communautaire pour l'évaluation des substances (Community Rolling Action Plan - CoRAP), établi dans le cadre de la réglementation REACH⁽³⁾, sur la période 2019-2021, du 19 mars 2019, précise que les États membres évalueront 31 substances en 2019, puis 44 en 2020 et 25 en 2021. Les États membres contribuent à l'élaboration du CoRAP en proposant des substances. L'évaluation de ces 100 substances chimiques sur 3 ans a été confiée à 19 États membres (et à l'ANSES pour la France, qui est chargée, en 2019, de l'évaluation de quatre substances, dont le triclocarban, qui est un agent antibactérien et antifongique ayant été identifié par l'agence comme un perturbateur endocrinien potentiel, en octobre 2017). 25 substances figurent sur ce dernier **plan d'action continu communautaire pour l'évaluation des substances** du fait de leurs propriétés de perturbation endocrinienne suspectées. Ces substances vont être examinées par les autorités compétentes des États membres sur une période de trois ans.

Il convient d'y ajouter le prochain établissement d'une liste, programmée par la deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2).

- i. La liste en vigueur issue du règlement REACH la liste de l'Agence européenne des produits chimiques :

Le règlement concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances,

(1) <https://sinlist.chemsec.org/search/search?query=&healthenvironmentconcerns=1>

(2) Règlement européen (règlement n°1907/2006) destiné à sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne. REACH est l'acronyme de « Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals » (Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques). Le règlement est entré en vigueur le 1^{er} juin 2007.

(3) <https://echa.europa.eu/fr/regulations/reach/evaluation/substance-evaluation/community-rolling-action-plan>

couramment dénommé règlement « REACH »⁽¹⁾ est entré en vigueur le 1^{er} juin 2007. Ses objectifs sont pluriels : il vise en effet à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la libre circulation des substances, tout en améliorant la compétitivité et l'innovation. Il a également pour objectif de promouvoir des méthodes alternatives aux essais sur les animaux. Les effets néfastes à éviter sur la santé humaine et l'environnement visés sont ceux observés dans les « *conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation* ».

Ce texte constitue le cadre législatif pour la fabrication et l'utilisation des produits chimiques en Europe. Il vise à transférer, des pouvoirs publics à l'industrie (fabricants, importateurs, metteurs sur le marché ou utilisateurs des substances), la responsabilité de veiller à ce que les produits chimiques produits, importés, vendus et utilisés dans l'Union soient sûrs. Les quantités fabriquées ou importées doivent dépasser un certain seuil pour être soumises au règlement, qui a été nettement abaissé à 1 tonne par an depuis le 31 mai 2018 (le seuil avait précédemment été fixé à 1 000 tonnes par an à compter du 30 novembre 2010 et à 100 tonnes par an à compter du 31 mai 2013).

Le règlement établit l'Agence européenne des produits chimiques (*European Chemical Agency*, ECHA selon son acronyme anglais).

Il impose aux industriels du secteur plusieurs obligations : collecter les informations en matière de sécurité chimique, concevoir et mettre en œuvre les mesures de gestion du risque appropriées, communiquer ces mesures aux utilisateurs des substances et documenter les procédures suivies dans le dossier d'enregistrement déposé auprès de l'ECHA. L'ECHA vérifie si le dossier d'enregistrement est complet mais pas si l'évaluation fournie est de la qualité requise ni si les données fournies sont celles appropriées. L'ECHA refuse l'enregistrement si le dossier est incomplet et si l'industriel ne renvoie pas les pièces demandées. Après l'enregistrement, il appartient au déclarant de mettre à jour ses données « sans retard excessif ».

(1) Règlement (CE) n° 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.

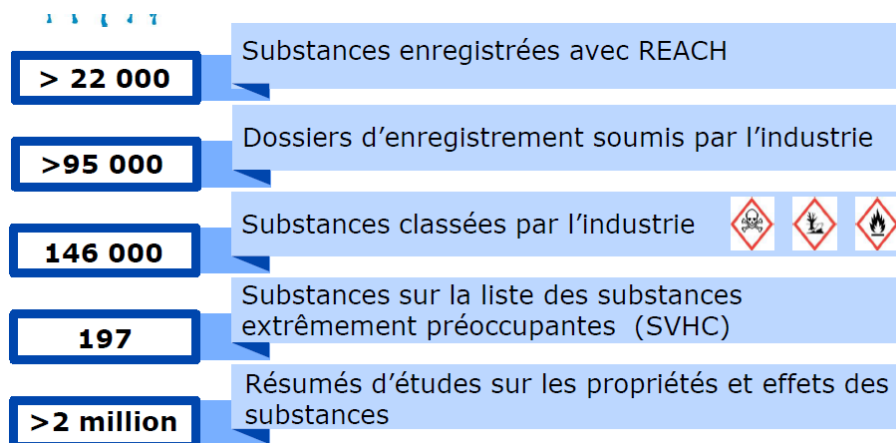
Ce règlement central est complété par une série de règlements sectoriels :

- règlement de la Commission (CE) n° 771/2008 du 1^{er} août 2008 établissant les règles d'organisation et de procédure de la chambre de recours de l'Agence européenne des produits chimiques ;
- règlement (CE) n° 440/2008 du 30 mai 2008 de la Commission établissant des méthodologies d'essai conformément au règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) ;
- règlement (CE) n° 340/2008 du 16 avril 2008 de la Commission concernant les redevances et redevances dues à l'Agence européenne des produits chimiques en application du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) ;
- règlement (CE) n° 1238/2007 de la Commission du 23 octobre 2007 établissant les règles relatives aux qualifications des membres de la chambre de recours de l'Agence européenne des produits chimiques.

Le contrôle de conformité relève, dans un second temps, de l'ECHA et des États membres, qui peuvent contrôler tout dossier d'enregistrement (au moins 5 % des dossiers doivent être sélectionnés pour contrôle de conformité) et doivent apprécier si les informations de sécurité sont suffisantes.

Le règlement repose sur le principe selon lequel, sans données, il n'y a pas d'accès au marché pour l'industriel (article 5 : *Pas de données, pas de marché*).

Il est difficile de connaître le nombre exact de substances chimiques réellement utilisées en Europe⁽¹⁾. Il n'est pas certain qu'il soit réellement disponible. L'agence annonce cependant disposer d'un inventaire d'environ 147 000 substances, classées ou non dangereuses, et dont certaines ont été signalées par des industriels. Cependant, comme l'indique l'agence, ce chiffre ne correspond pas au nombre total de substances utilisées en Europe. Seules les substances produites à plus d'une tonne par an par industriel ou disposant d'une classification dangereuse sont notifiées à l'agence. Cet inventaire de 147 000 substances contient donc aussi des substances non dangereuses. Enfin, les substances produites sous le seuil d'une tonne et qui ne sont pas classées dangereuses (soit par absence de tests, soit par résultats négatifs aux tests) ne sont pas recensées dans cet inventaire. Les chiffres suivants, transmis par l'ECHA lors de la rencontre avec la mission d'information, résument l'activité au titre de REACH, à la date de février 2019 :



Le tableau suivant, transmis par l'ECHA lors de la rencontre avec la mission d'information, présente la forte accélération des procédures d'enregistrement, en France et dans l'Union.

(1) Source : CNRS.

NOMBRE DE DÉPÔTS DE DOSSIERS D'ENREGISTREMENT AU TITRE DE REACH

	FRANCE			TOTAL UE		
	2010	2013	2018	2010	2013	2018
Dossiers d'enregistrements	3 402 (10%)	4 802 (9%)	9 749 (10%)	33 462	48 402	93 460
Substances	1 971 (22%)	2 752 (21%)	5 197 (23%)	8 900	12 717	22 149
Entreprises	633 (9%)	854 (9%)	1 304 (9%)	6 486	9 226	14 466

Source : *echa.europa.eu*

La base de données constituée en un peu plus de dix années sur les propriétés et les usages des substances chimiques est la plus grande au monde, ainsi que, de l'avis des personnes interrogées par la mission, un outil extrêmement précieux, qui ne paraît pas avoir d'équivalent dans d'autres régions du monde.

France chimie, fédération de syndicats professionnels des industriels de la chimie, auditionnée par la mission d'information⁽¹⁾, a souligné la longueur (plusieurs mois ou années) et les coûts associés aux démarches d'enregistrement, qui atteindraient plusieurs centaines de milliers d'euros et pourraient rapidement dépasser un million d'euros, les essais de toxicité et d'écotoxicité étant étendus du fait des volumes de production pour les matières impliquées dans la fabrication des plastiques.

Selon la dangerosité et le « caractère préoccupant » des substances, deux modes de gestion du risque sont possibles :

– les **restrictions (situation la plus contraignante) par une inscription à l'annexe XVII du règlement**, permettant d'imposer des conditions de fabrication, de mise sur le marché ou d'utilisation des substances les plus dangereuses (70 entrées, une entrée pouvant réunir plusieurs substances, à ce jour) ;

– le **régime de l'autorisation, par une inscription à l'annexe XIV du règlement**, qui vise à garantir que certaines substances, issues de la liste des substances appelées substances extrêmement préoccupantes (*substances of very high concern*, dénommées les « SVHC ») sont utilisées en toute sécurité, et encourager leur remplacement (43 entrées, une entrée pouvant réunir plusieurs substances, à ce jour).

La liste des SVHC comporte 201 substances. Les substances extrêmement préoccupantes qui peuvent être candidates pour le régime d'autorisation sont les suivantes (article 57 du règlement) :

– les substances répondant aux critères de classification comme substances cancérogènes avérées ou présumées, de catégorie 1A ou 1B ;

(1) Audition du 2 juillet 2019.

– les substances répondant aux critères de classification comme substances mutagènes sur les cellules germinales avérées ou présumées, de catégorie 1A ou 1B ;

– les substances répondant aux critères de classification comme substances toxiques pour la reproduction avérées ou présumées, de catégorie 1A ou 1B, ayant des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement ;

– les substances qui sont persistantes, bioaccumulables et toxiques ;

– les substances qui sont très persistantes et très bioaccumulables ;

– les substances – *telles que celles possédant des propriétés perturbant le système endocrinien* ou celles possédant des propriétés persistantes, bioaccumulables et toxiques ou très persistantes et très bioaccumulables, qui ne remplissent pas les critères précédents – pour lesquelles il est scientifiquement prouvé qu’elles peuvent avoir des effets graves sur la santé humaine ou l’environnement qui suscitent un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l’utilisation d’autres substances énumérées aux points précédents.

- *Les restrictions*

Les États membres, ou l’ECHA sur demande de la Commission européenne, peuvent entamer une **procédure de restriction** (articles 68 et suivants du règlement) lorsqu’ils craignent qu’une substance donnée présente un risque inacceptable pour la santé humaine ou l’environnement. L’ECHA peut également proposer une restriction pour les substances figurant sur la liste d’autorisation (annexe XIV). La restriction peut consister à limiter ou à interdire la fabrication, la mise sur le marché (y compris l’importation) ou l’utilisation d’une substance, mais aussi à imposer des mesures propres, comme des mesures techniques ou des étiquetages spécifiques.

Les procédures de restriction

Un dossier proposant la restriction inclut les risques recensés, les informations sur les substances de remplacement et les coûts, ainsi que les bénéfices pour l'environnement et la santé humaine découlant de la restriction. Les comités de l'ECHA vérifient que la proposition est conforme aux exigences du règlement. Puis le dossier fait l'objet d'une consultation publique pour six mois. Dans un délai de neuf mois suivant la date de publication de la consultation publique, le comité d'évaluation des risques de l'ECHA rend un avis sur l'opportunité des restrictions proposées. Le comité d'analyse socio-économique élabore un avis concernant les impacts socio-économiques des restrictions, en prenant en considération les commentaires et les analyses socio-économiques soumises par les parties intéressées. Un avis final tenant compte des observations reçues au premier avis déposé est rendu dans les douze mois suivant le lancement de la consultation publique.

Dans les trois mois qui suivent la réception des avis des deux comités, la Commission présente un projet de modification de la liste des restrictions (l'annexe XVII du règlement). La décision finale est prise en procédure de comitologie avec contrôle à laquelle participent les États membres et le Parlement européen.

Il existe une procédure simplifiée de restriction (prévue à l'article 68, paragraphe 2 du règlement) pour le placement sur l'annexe XVII du règlement pour les substances répondant aux critères de classification comme cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, de catégorie 1A ou 1B, dans des produits pouvant être utilisés par les consommateurs et dont la Commission propose de restreindre l'utilisation par le consommateur.

Cette procédure simplifiée n'est cependant à ce jour pas accessible pour les substances perturbatrices endocriniennes destinées à un usage par le consommateur.

Ouvrir la procédure de restriction simplifiée aux perturbateurs endocriniens (n° 7)

Ouvrir la procédure de restriction simplifiée, prévue à l'article 68, paragraphe 2 du règlement REACH, aux perturbateurs endocriniens.

70 entrées de substances sont soumises à restriction à ce jour (par exemple le chrome VI dans les articles en cuir ou des substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques dans les vêtements, textiles et chaussures).

S'agissant du bisphénol A (BPA), un dossier de restriction porté par la France et visant à en interdire l'usage dans les tickets thermiques a été validé au niveau européen sur la base des propriétés reprotoxiques de catégorie 1B.

Plusieurs phtalates (DEHP, DBP, BBP et DIBP) ont été soumis à des restrictions importantes, suite à une proposition de 2016 de l'ECHA. Le règlement n° 2018/2005⁽¹⁾ a ainsi modifié l'annexe XVII du règlement en ajoutant une

(1) Règlement (UE) n° 2018/2005 du 17/12/18 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), en ce qui concerne le phtalate

nouvelle restriction dans l'entrée 51 du tableau des substances soumises à restriction ⁽¹⁾. Trois phtalates étaient déjà présents dans cette entrée 51, dont les restrictions ont été étendues ⁽²⁾.

- *La procédure d'autorisation*

La procédure d'autorisation a pour objectif que les substances extrêmement préoccupantes (SVHC) soient progressivement remplacées par d'autres substances ou technologies moins dangereuses lorsque des solutions de remplacement appropriées économiquement et techniquement viables existent. Elle est longue à mettre en œuvre.

La liste des SVHC comporte 201 substances et la liste des substances soumises à autorisation comporte 43 entrées, une entrée pouvant réunir plusieurs substances.

Les procédures d'autorisation (article 60 du règlement)

La première étape du processus débute lorsqu'un État membre ou l'ECHA, à la demande de la Commission européenne, demande d'identifier une substance comme étant une SVHC. La procédure d'identification des substances SVHC comprend une consultation publique de 45 jours. Lorsqu'une substance est identifiée comme SVHC, elle est incluse dans la liste des « substances candidates à la procédure d'autorisation ». Cela implique des obligations immédiates pour les fournisseurs de la substance, en particulier :

- de fournir une fiche de données de sécurité ;
- de communiquer des informations quant à une utilisation sûre ;
- de répondre aux demandes des consommateurs dans les 45 jours ;
- de notifier auprès de l'ECHA si l'article qu'ils produisent contient une SVHC en quantités supérieures à une tonne par producteur/importateur par an et si la substance est présente dans ces articles dans une certaine concentration (supérieure à 0,1 % masse/masse [w/w]).

Les substances figurant sur la liste candidate sont progressivement inscrites à l'annexe XIV de REACH. Lorsqu'une substance SVHC est placée sur cette liste des substances soumises à autorisation, l'autorisation est accordée lorsque les personnes physiques ou morales qui la demandent apportent la preuve à l'autorité octroyant l'autorisation que les risques qu'entraîne l'utilisation de la substance pour la santé humaine ou l'environnement sont maîtrisés.

Pour les substances pour lesquelles un seuil d'action ne peut être identifié, la procédure d'autorisation est différente et ne peut reposer sur le seul fait que le risque est

de bis(2-éthylhexyle) (DEHP), le phtalate de dibutyle (DBP), le phtalate de benzyle et de butyle (BBP) et le phtalate de diisobutyle (DIBP).

(1) *Le phtalate de diisobutyle (DIBP).*

(2) *Le phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP), le phtalate de dibutyle (DBP), le phtalate de benzyle et de butyle (BBP).*

valablement maîtrisé. En effet, une autorisation ne peut alors être accordée que « *s'il est démontré que les avantages socio-économiques l'emportent sur les risques qu'entraîne l'utilisation de la substance pour la santé humaine ou l'environnement et qu'il n'existe pas de substances ou de technologies de remplacement appropriées* » (article 60 du règlement). Seule cette procédure s'applique aux substances persistantes, bioaccumulables et toxiques ou très persistantes et très bioaccumulables et aux substances suscitant un niveau de préoccupation équivalent, ainsi qu'aux substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) pour lesquelles il n'est pas possible de déterminer un seuil de sécurité sanitaire.

La place des perturbateurs endocriniens au regard de cette disposition a été interrogée. La question se pose de savoir si tous les perturbateurs endocriniens devraient être concernés par cette procédure d'autorisation plus contraignante, accordée pour des motifs sociaux et économiques. La Commission européenne devait rendre un rapport sur ce sujet avant le 1^{er} juin 2013. Le rapport a été rendu en 2016 ⁽¹⁾ et a conclu que, dès lors qu'il n'est pas possible de présumer que tous les perturbateurs endocriniens agissent sans effet de seuil, cette procédure continue de s'appliquer aux seuls perturbateurs endocriniens pour lesquels le demandeur ne peut pas démontrer un effet de seuil, bien que cela soit très difficile pour cette matière.

À ce jour, sur les 43 entrées de substances soumises à autorisation, seules **deux** le sont depuis juillet 2019 en raison de leur caractère perturbateur endocrinien pour l'environnement (ce sont deux phénols).

Les acteurs auditionnés estiment, hormis les industriels concernés, que le classement des perturbateurs endocriniens est beaucoup trop difficile à atteindre et que la réglementation ne peut de ce fait porter ses fruits (voir la deuxième partie du rapport).

L'ECHA filtre les données à mesure du dépôt des dossiers d'enregistrement et identifie les données qui auront à être évaluées plus en profondeur par les États membres et l'ECHA. Les données reçues lors de l'enregistrement de la substance permettent, combinées à d'autres sources d'information disponibles, d'identifier les perturbateurs endocriniens potentiels. En cas d'insuffisance des données, des informations complémentaires peuvent être demandées à l'industrie. L'ECHA a constitué en son sein un groupe consultatif d'experts sur les perturbateurs endocriniens qui réunit les industriels parties prenantes et les experts des États membres. Ce groupe ne prend pas de décision. Ses réunions (trois par an) font l'objet d'un compte rendu succinct.

(1) *L'article 138 dispose en son paragraphe 7 que, au plus tard le 1^{er} juin 2013, la Commission procède à une révision afin d'évaluer, compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques, s'il convient ou non d'étendre le champ d'application de l'article 60, paragraphe 3, aux substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien visées à l'article 57, point f). Sur la base de cette révision, la Commission peut, si nécessaire, présenter une proposition législative.*

Rapport de la Commission au Parlement européen, au Conseil et au Comité économique et social européen sur la révision prévue à l'article 138, paragraphe 7, du règlement REACH pour évaluer s'il convient d'étendre le champ d'application de l'article 60, paragraphe 3, aux substances, visées à l'article 57, point f), qui possèdent des propriétés perturbant le système endocrinien et suscitent un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par d'autres substances extrêmement préoccupantes (COM/2016/0814 final).

- *Les substances extrêmement préoccupantes (SVHC) candidates à la procédure d'autorisation*

16 substances sont incluses dans la liste des **substances candidates** à une mesure d'autorisation (cette liste comportait 197 substances lors de la rencontre avec l'ECHA ⁽¹⁾ et 201 aujourd'hui) du fait de leurs propriétés de perturbateur endocrinien (principalement des phtalates et des phénols, dont le BPA. Deux nouveaux phénols ont été ajoutés en raison de propriétés de perturbateur endocrinien en juillet 2019). 12 ont des propriétés de perturbateur endocrinien pour l'environnement et 6 des propriétés de perturbateur endocrinien pour la santé humaine (certaines sont présentes dans les deux catégories). Les substances sont listées ci-après ⁽²⁾.

À ce jour, les substances figurant dans la liste des SVHC au titre de leur caractère de perturbateur endocrinien sont très peu nombreuses. Mais plusieurs classements récents de substances ayant des propriétés de perturbateur endocrinien peuvent donner à penser que la problématique prend de l'ampleur.

(1) Déplacement à Helsinki le 17 juin 2019 / Entretien à l'ECHA.

(2) Listes à jour du 15 novembre 2019.

**SUBSTANCES EXTRÊMEMENT PRÉOCCUPANTES
AU TITRE DE LEUR CARACTÈRE PERTURBATEUR ENDOCRINIEN**

Nom de la substance	Date d'inclusion	Motif de l'inclusion
4-tert-butylphenol	16/07/2019	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>Tris(4-nonylphenyl, branched and linear) phosphite (TNPP) with ≥ 0.1% w/w of 4-nonylphenol, branched and linear (4-NP) Phenol, 4-nonyl-, phosphite (3:1) N° CE : 608-492-4 N° CAS : 3050-88-2 Tris(nonylphenyl) phosphite N° CE : 247-759-6 N° CAS : 26523-78-4 tris(4-nonylphenyl, branched) phosphite N° CE : 701-028-2 N° CAS : -</p>	16/07/2019	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>1,7,7-trimethyl-3-(phenylmethylene)bicyclo[2.2.1]heptan-2-one 3-benzylidene camphor; 3-BC</p>	15/01/2019	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>Dicyclohexyl phthalate DCHP</p>	27/06/2018	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)
<p>Reaction products of 1,3,4-thiadiazolidine-2,5-dithione, formaldehyde and 4-heptylphenol, branched and linear (RP-HP) with ≥0.1% w/w 4-heptylphenol, branched and linear (4-HPbl) Formaldehyde, reaction products with branched and linear heptylphenol, carbon disulfide and hydrazine N° CE : 300-298-5 N° CAS : 93925-00-9 Reaction product of 1,3,4-thiadiazolidine-2,5-dithione, formaldehyde and phenol, heptyl derivs. N° CE : 939-460-0 N° CAS : -</p>	15/01/2018	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>4,4'-isopropylidenediphenol Bisphenol A; BPA</p>	12/01/2017	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)
<p>4-heptylphenol, branched and linear substances with a linear and/or branched alkyl chain with a carbon number of 7 covalently bound predominantly in position 4 to phenol, covering also UVCB- and well-defined substances which include any of the individual isomers or a combination thereof 4-heptylphenol N° CE : 217-862-0 N° CAS : 1987-50-4 Phenol, heptyl derivs. N° CE : 276-743-1 N° CAS : 72624-02-3</p>	12/01/2017	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)

<p>p-(1,1-dimethylpropyl)phenol</p>	<p>12/01/2017</p>	<p>Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)</p>
<p>4-Nonylphenol, branched and linear, ethoxylated substances with a linear and/or branched alkyl chain with a carbon number of 9 covalently bound in position 4 to phenol, ethoxylated covering UVCB- and well-defined substances, polymers and homologues, which include any of the individual isomers and/or combinations thereof 20-(4-nonylphenoxy)-3,6,9,12,15,18-hexaoxaicosan-1-ol N° CE : 248-743-1 N° CAS : 27942-27-4 2-[2-[2-(4-nonylphenoxy)ethoxy]ethoxy]ethoxy]ethanol N° CE : 230-770-5 N° CAS : 7311-27-5 Nonylphenol, branched, ethoxylated (CAS# 68412-54-4) N° CE : 932-688-1 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (15-EO) (9016-45-9) N° CE : 931-756-8 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (10-EO) (9016-45-9) N° CE : 931-755-2 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (8-EO) (9016-45-9) N° CE : 931-754-7 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (6,5-EO) (9016-45-9) N° CE : 931-753-1 N° CAS : - 26-(4-nonylphenoxy)-3,6,9,12,15,18,21,24-Octaoxahehexacosan-1-ol N° CE : 604-395-6 N° CAS : 14409-72-4 Nonylphenol, branched, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated N° CE : 500-209-1 N° CAS : 68412-54-4 4-Nonylphenol, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated N° CE : 500-045-0 N° CAS : 26027-38-3 2-[2-(4-nonylphenoxy)ethoxy]ethanol N° CE : 243-816-4 N° CAS : 20427-84-3 Nonylphenol, ethoxylated N° CE : 500-024-6 N° CAS : 9016-45-9 2-[4-(3,6-dimethylheptan-3-yl)phenoxy]ethanol N° CE : 687-832-3 N° CAS : 1119449-37-4 Poly(oxy-1,2-ethanediyl), a-(nonylphenyl)-w-hydroxy- (CAS 9016-45-9) N° CE : 931-562-3 N° CAS : 9016-45-9 Isononylphenol, ethoxylated N° CE : 609-346-2 N° CAS : 37205-87-1 Nonylphenolpolyglycolether N° CE : 932-998-7 N° CAS : - 26-(nonylphenoxy)-3,6,9,12,15,18,21,24-octaoxahehexacosan-1-ol N° CE : 247-816-5 N° CAS : 26571-11-9 Nonylphenol, ethoxylated (EO = 10) N° CE : 939-993-9 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (EO = 4) N° CE : 939-975-0 N° CAS : - Nonylphenol, ethoxylated (polymer) N° CE : 938-618-6 N° CAS : - 2-[2-[4-(3,6-dimethylheptan-3-yl)phenoxy]ethoxy]ethanol N° CE : 687-833-9 N° CAS : 1119449-38-5 4-Nonylphenol, branched, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated N° CE : 500-315-8 N° CAS : 127087-87-0</p>	<p>20/06/2013</p>	<p>Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)</p>
<p>4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol, ethoxylated covering well-defined substances and UVCB substances, polymers and homologues 20-[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy]-3,6,9,12,15,18-</p>	<p>19/12/2012</p>	<p>Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)</p>

<p>hexaoxaicosan-1-ol N° CE : 219-682-8 N° CAS : 2497-59-8 4-tert-Octylphenol monoethoxylate N° CE : 621-345-9 N° CAS : 2315-67-5 [No public or meaningful name is available] N° CE : 621-341-7 N° CAS : 2315-61-9 2-[4-(2,4,4-trimethylpentan-2-yl)phenoxy]ethanol N° CE : 618-344-0 N° CAS : 9002-93-1</p>		
<p>4-Nonylphenol, branched and linear substances with a linear and/or branched alkyl chain with a carbon number of 9 covalently bound in position 4 to phenol, covering also UVCB- and well-defined substances which include any of the individual isomers or a combination thereof p-nonylphenol N° CE : 203-199-4 N° CAS : 104-40-5 4-(3,6-Dimethyl-3-heptyl)phenol N° CE : 635-391-2 N° CAS : 142731-63-3 4-(3,5-Dimethyl-3-heptyl)phenol N° CE : 635-389-1 N° CAS : 186825-36-5 p-(1-methyloctyl)phenol N° CE : 241-427-4 N° CAS : 17404-66-9 Phenol, 4-nonyl-, branched N° CE : 284-325-5 N° CAS : 84852-15-3 p-isononylphenol N° CE : 247-770-6 N° CAS : 26543-97-5 p-(1,1-dimethylheptyl)phenol N° CE : 250-339-5 N° CAS : 30784-30-6 4-(1-ethyl-1-methylhexyl)phenol N° CE : 257-907-1 N° CAS : 52427-13-1 4-(2,6-Dimethyl-2-heptyl)phenol N° CE : 635-388-6 N° CAS : 521947-27-3 Isononylphenol N° CE : 234-284-4 N° CAS : 11066-49-2 4-(3-ethylheptan-2-yl)phenol N° CE : 635-696-0 N° CAS : 186825-39-8 Phenol, nonyl-, branched N° CE : 291-844-0 N° CAS : 90481-04-2 Nonylphenol N° CE : 246-672-0 N° CAS : 25154-52-3</p>	19/12/2012	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>Diisobutyl phthalate</p>	13/01/2010	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)
<p>4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol</p>	19/12/2011	Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment)
<p>Benzyl butyl phthalate (BBP)</p>	28/10/2008	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)
<p>Bis (2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)</p>	28/10/2008	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - environment) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)
<p>Dibutyl phthalate (DBP)</p>	28/10/2008	Toxic for reproduction (Article 57c) Endocrine disrupting properties (Article 57(f) - human health)

Source: Site internet de l'ECHA.

Les limites du système sont nombreuses et son fonctionnement dépend de la quantité et de la qualité des données fournies dans les dossiers d'enregistrement.

Cette question sera examinée dans la deuxième partie du rapport traitant des failles des réglementations.

Vos rapporteuses tiennent à souligner l'importance d'établir – de manière fiable, exhaustive et transparente – la liste des substances extrêmement préoccupantes ayant des propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement et/ou la santé humaine, de façon à ce que le monde de l'industrie puisse s'y référer.

Cette question est centrale pour les plasturgistes et transformateurs auditionnés. Elle l'est également pour les entreprises des industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques.

Ainsi par exemple, la Fédération des entreprises de la beauté (FEBEA) a indiqué que les perturbateurs endocriniens avérés sont interdits dans les produits cosmétiques.

La FEBEA a tenu à souligner *« qu'il y a des substances ayant été suspectées d'être perturbatrices endocriniennes simplement car elles ont une affinité pour un récepteur hormonal. Cela ne veut pas dire que ce sont des perturbateurs endocriniens. En dehors de la liste de l'ECHA, il n'y a aucune liste valable de substances avérées perturbatrices endocriniennes. »*

S'appuyant sur cette liste, la FEBEA indique avoir pris l'initiative, depuis le 1^{er} juillet 2019, de publier sur son site internet une base de données ouverte à tous, qui recense plus de 25 000 ingrédients utilisés en cosmétique. Cette démarche vise à permettre, souligne la fédération, aux professionnels et aux consommateurs d'avoir accès à toutes les informations nécessaires et scientifiquement vérifiées sur les substances utilisées en cosmétique et de vérifier le degré de preuve de leur éventuelle mise en cause comme perturbateur endocrinien.

ii. La démarche scientifique présidant à l'établissement de ces listes

M. Bernard Jégou, directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et directeur de l'Institut de recherche en santé, environnement, travail (IRSET) a souligné ⁽¹⁾ que la liste des perturbateurs endocriniens se constitue au fil de l'eau et au fil de l'actualité scientifique.

S'agissant de la démarche scientifique, *« cette liste se nourrit d'études fondées sur l'utilisation d'une multitude de tests de natures très différentes :*

« – in vivo : les tests s'effectuent via des modèles rongeurs, poissons, amphibiens, voire d'autres animaux incluant la faune sauvage ou des animaux domestiques ;

(1) Audition du 13 mars 2019.

« – in vitro : il s'agit des très nombreux tests sur des cellules dites primaires (extraites des organes et mises en culture) ou des lignées immortalisées ;

« – ex vivo : il s'agit de la culture d'organes et/ou de fragments d'organes ;

« – l'épidémiologie (cohorte, dosages hormonaux ou observations indirectes – distance anogénitale...) peut révéler l'existence d'associations entre telle ou telle observation médicale, comportementale, ou autre, mais dans la très grande majorité des cas n'est pas en situation d'établir de causalité. Les exceptions à cet inventaire sont par exemple les enseignements issus de la tragédie du distilbène ou de la catastrophe de Seveso, ces situations extrêmes ayant "fait sortir les causalités du bois" ;

« – in silico : il s'agit par exemple de la détermination des "signatures" issues de l'exposition in vitro, ex vivo à tel ou tel agent chimique, de la classification des signatures par leurs analogies, puis du stockage et partage des données dans des bases de données dédiées et mises à la disposition de la communauté scientifique nationale et internationale. L'objectif est la classification ainsi que la prédiction d'effets afin de diminuer l'usage d'animaux expérimentaux et de gagner du temps expérimental. » ⁽¹⁾

Par conséquent, « l'hétérogénéité des approches méthodologiques induit également des différences d'appréciation importantes. »

iii. La réserve des industriels

Le prompt établissement de ces listes ne semble toutefois pas présenter le même caractère d'urgence pour les industriels que celui qu'il présente pour les consommateurs. Ainsi, les représentants de Plastics Europe ont tenu à attirer l'attention des rapporteuses sur le fait que, si l'industrie européenne des plastiques reconnaît la pertinence du débat sur les perturbateurs endocriniens, elle tient à souligner que les matières plastiques et leurs constituants ne sauraient être assimilés à des perturbateurs endocriniens par principe. Seules certaines substances utilisées dans la fabrication de certaines matières plastiques sont concernées :

« – l'identification d'un perturbateur endocrinien relève d'une évaluation scientifique des dangers comportant l'identification d'effets sanitaires (ou environnementaux), d'un mode d'action relevant de la perturbation endocrinienne et d'une relation de causalité entre l'effet et l'exposition (la définition de l'OMS qui fait consensus). À ce jour, un nombre limité de substances (14) ⁽²⁾ ont été

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) NB : Il s'agit d'entrées de substances pouvant comporter plusieurs substances chimiques, et qui sont au nombre de 16 à compter du 16 juillet 2019.

reconnues par l'ECHA comme perturbateurs endocriniens selon ces critères (BPA, 5 phtalates, 8 alkyl phénols) ;

« – contrairement à une idée souvent répandue, il n'y a pas de BPA ni de phtalates dans la plupart des matières plastiques. Il n'y a notamment pas de BPA dans le PET comme cela a été écrit et répété partout. De plus, les phtalates sont des plastifiants destinés à assouplir un plastique particulier qu'est le PVC. [Il n'y a donc] pas de phtalate(s) dans les plastiques rigides (bouteilles, barquettes, boîtes et autres contenants alimentaires rigides), ni dans tous les plastiques souples ;

« – de plus, certaines de ces substances classées comme perturbateurs endocriniens ne sont pas autorisées pour les applications en contact alimentaire. Certaines qui sont toujours autorisées pour contact alimentaire ne sont plus utilisées. Ainsi le DEHP – substance toxique pour la reproduction et perturbateur endocrinien – était autrefois utilisé dans les films d'emballages alimentaires. Il a été pro-activement remplacé par les fabricants européens. Cependant, il reste encore utilisé pour certaines applications où il n'est pas à ce jour substituable par des substances apportant un niveau de sécurité équivalent. C'est notamment le cas des cathéters et des poches de produits sanguins. Pour cette dernière application, le DEHP permet d'allonger la durée de conservation des globules rouges.

« En outre, la spécificité des matières plastiques est que les substances qui les composent sont soit transformées en quasi-totalité (cas des monomères) et uniquement présentes sous forme de traces, soit contenues dans la matrice polymérique. Cela doit conduire de facto à une approche basée sur l'évaluation du risque, liée à la migration de ces substances à partir des articles ;

« – une approche basée sur le danger qui peut prévaloir pour certains mélanges pouvant exposer le grand public n'a pas de sens dans le cas des plastiques ;

« – la présence d'un perturbateur endocrinien dans une matrice polymérique ne signifie pas qu'il existe un risque pour la santé ; il est nécessaire que la substance soit à l'origine d'une exposition. S'agissant des matières plastiques, il doit y avoir migration ou libération de perturbateurs endocriniens entraînant une exposition des utilisateurs à des concentrations supérieures aux valeurs seuils.

« En conclusion, la substitution des matières plastiques ne peut pas, selon Plastics Europe, être le préalable d'une politique de santé publique concernant les perturbateurs endocriniens. »

Les acteurs industriels entendus ont souligné leur souhait de maintenir une réglementation européenne forte, fondée sur des faits scientifiquement établis, qu'ils appliquent sans difficulté lorsque le caractère perturbateur endocrinien est avéré.

Plastics Europe a contesté la mesure portée par la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 qui visait à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A. Mise sur le marché, fabrication, importation et exportation étaient interdites. Plastics Europe, par le biais d'une question prioritaire de constitutionnalité, a contesté la mesure dans son ensemble au motif notamment que les dangers du BPA n'étaient pas avérés et que la mesure adoptée distordait la concurrence au détriment des entreprises françaises. Le Conseil constitutionnel a validé la mesure prise pour interdire la commercialisation sur le territoire national mais a effectivement annulé la suspension de la fabrication et de l'exportation des biberons contenant du BPA ⁽¹⁾.

Ce recours illustre la parole portée par les industriels, qui rappellent la primauté du droit européen en termes de réglementation des produits chimiques et de réalisation du marché unique. On peut toutefois relever que la confiance affichée dans le règlement REACH et les réglementations sectorielles européennes n'exclut pas, selon l'expression consacrée, une certaine dose de contrôle.

Ainsi, Plastics Europe a récemment intenté un recours pour faire annuler l'inscription du BPA comme substance extrêmement préoccupante perturbatrice endocrinienne dans le cadre de REACH (inscription réalisée en 2017). La décision de l'ECHA a été validée par le Tribunal de l'Union européenne le 11 juillet 2019. Plastics Europe souhaitait différencier les utilisations du BPA car le BPA serait essentiellement utilisé en tant qu'intermédiaire dans la fabrication des polymères (les intermédiaires étant exemptés d'autorisation dans REACH), ce que le tribunal a rejeté.

2. Les modes d'action des perturbateurs endocriniens sont très particuliers

a. Les réponses non monotones

Ainsi que l'ont souligné la plupart des personnes auditionnées, notamment l'ANSES, certains des perturbateurs endocriniens ont un effet dose-réponse non monotone, c'est-à-dire non linéaire. Ils peuvent être actifs à faibles doses et ne plus l'être à dose plus élevée : la dose ne crée pas l'effet. Ce phénomène rend plus difficile l'établissement du lien de causalité entre une cause d'exposition et son effet.

(1) Décision du Conseil constitutionnel n° 2015-480 QPC du 17 septembre 2015.

Les courbes non monotoniques

En toxicologie classique, l'effet augmente avec le produit incriminé selon une courbe effet/dose linéaire illustrant la formule de Paracelse (fondateur de la toxicologie au XVI^{ème} siècle) selon laquelle « *la dose fait le poison* ». Néanmoins, concernant les effets des perturbateurs endocriniens, certains – comme le bisphénol – peuvent présenter une courbe non monotonique en U renversé avec un effet qui s'atténue voire disparaît à partir d'une dose plus élevée. Bien connu des endocrinologues, ce type de réponse peut avoir deux types d'explications :

- soit le récepteur est saturé à partir d'une certaine dose et disparaît en s'internalisant ;
- soit il existe au moins deux récepteurs différents avec une affinité et des effets biologiques différents. C'est ce qui a été démontré par exemple pour le bisphénol A, le deuxième récepteur n'intervenant qu'à plus fortes doses avec un effet différent s'opposant alors à l'effet du premier récepteur.

Source : Réponse au questionnaire des Pr. Rachel Desailoud et Patrick Fénelichel, endocrinologues.

Certaines substances chimiques suivent ainsi des courbes non monotones, c'est-à-dire ont des effets plus importants à faible dose (voire opposés) à ceux observés à fortes doses. On observe ainsi des exemples, où la relation dose-effet dessine une courbe en « U » ou en « U inversé » avec des effets à faibles doses plus forts qu'à dose moyenne.

La professeure Ana Soto ⁽¹⁾, endocrinologue et biologiste américaine, a exposé devant la mission ses très nombreux travaux relatifs aux expositions à faible dose, qu'elle a grandement contribué à établir. Elle a également rappelé l'impact de la contamination d'une de ses expériences sur la prolifération cellulaire des cellules du sein, par le BPA d'un tube à essai ayant migré dans le contenu du tube : « *En 1988, alors que nous étudions le rôle des œstrogènes sur la régulation de la prolifération cellulaire dans les cellules du sein, nous avons tout à coup observé que nos résultats cessaient d'être reproductibles. La prolifération de ces cellules est inhibée en absence d'œstrogène. Au lieu d'observer une énorme différence dans le nombre de cellules entre le témoin et les cellules traitées à l'œstrogène, toutes proliféraient, comme si nous avions ajouté des œstrogènes dans tous les flacons. Après de nombreuses tentatives pour déterminer d'où provenaient les œstrogènes, nous avons découvert que les œstrogènes étaient issus du polystyrène des tubes utilisés pour stocker le milieu de culture cellulaire. Nous avons demandé aux fabricants de nous communiquer ce qui se trouvait dans la formulation de ce plastique, ce qu'ils ont refusé de faire en arguant du « secret commercial ». Nous avons donc identifié le produit chimique nous-même ; il s'agissait du nonylphénol 10. Nous avons pensé, un peu naïvement, qu'il n'était pas acceptable que les plastiques contiennent des œstrogènes, et que la réglementation allait bientôt les interdire, mais vingt ans plus tard, ce n'est toujours pas le cas. »*

(1) Audition du 2 avril 2019.

M. Bernard Jégou, directeur de recherche à l'INSERM, a toutefois souligné au cours de son audition que, s'il est vrai que les faibles doses ont des effets supérieurs à de fortes doses s'agissant du bisphénol A, il existe bien des effets dose/réponse pour une grande partie des molécules testées. Il convient de ne pas généraliser les faits observés pour le bisphénol A à l'ensemble des perturbateurs endocriniens.

b. L'effet « faible dose » (d'exposition)

La notion de « faible dose »⁽¹⁾ est d'abord apparue dans le domaine de la radioprotection⁽²⁾. La question de possibles effets sanitaires des rayonnements ionisants à un niveau (très) faible, en dessous des limites d'exposition définies par la réglementation, est posée. Depuis, cette notion s'est élargie à d'autres sources de dangers comme les substances chimiques. On parle généralement de « faibles doses » pour des expositions inférieures à une valeur sanitaire de référence (par exemple, la dose journalière tolérable) ou quand tous les outils d'investigation du vivant commencent à « ne plus rien voir »⁽³⁾.

Cette notion est étroitement liée à celle de seuil toxicologique. Habituellement, en dessous d'un certain niveau d'exposition, les mécanismes de défense de l'organisme permettent d'éviter l'apparition d'effets sanitaires. On parle alors d'effet de seuil. En dessous du seuil, on n'observe pas d'effet sur la santé. Pour certaines substances dangereuses comme des molécules cancérigènes, on n'observe pas d'effet de seuil, au moins à l'échelle d'une population ; on postule donc que des effets sont possibles même à faible dose et que c'est la probabilité d'apparition de l'effet délétère qui varie avec la dose. Certains perturbateurs endocriniens sont suspectés d'avoir des mécanismes d'action analogues.

Les professeurs Rachel Desailoud et Patrick Fénichel, endocrinologues, précisent que les perturbateurs endocriniens peuvent agir à très faibles doses de l'ordre du ng ou du pg/ml, ce qui est classique en endocrinologie du fait de la spécificité de l'interaction hormone/récepteur (« clef-serrure »), mais beaucoup moins fréquent en toxicologie aiguë où l'on teste généralement des doses létales des milliers de fois plus élevées.

En outre, ces perturbateurs souvent lipophiles se bioaccumulent (phénomène dit de « bioaccumulation ») dans les tissus, en particulier les graisses des animaux d'élevage, des poissons et des hommes.

Ainsi l'exposition chronique et la bioaccumulation peuvent conduire à des effets délétères malgré un niveau quotidien d'exposition très faible.

(1) Les Cahiers de la Recherche n° 13 - Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

(2) *Protection de la santé contre les effets des rayonnements ionisants.*

(3) Selon la définition adoptée par le National Toxicology Program (NTP) aux États-Unis : « dose sans effet décelable par les outils d'investigation du vivant ».

Une étude sur l'exposition chronique et à faible dose de molécules environnementales dans un modèle de progression tumorale du cancer du sein permet de mettre ce phénomène en exergue.

Exploration de l'exposition chronique et à faible dose de molécules environnementales dans un modèle de progression tumorale du cancer du sein ⁽¹⁾

Résumé

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la principale cause de décès par cancer chez la femme. Comprendre le rôle que peut jouer l'exposition chronique à des facteurs environnementaux dans la carcinogenèse mammaire est donc de grande importance. Le projet CLARENCE a pour objectif d'explorer l'impact biologique sur la progression du cancer du sein d'une exposition à faible dose et chronique d'un perturbateur endocrinien, le bisphénol A ou d'un carcinogène environnemental possédant un mécanisme d'action distinct (génétoxicité), le Benzo[a]Pyrene ou B[a]P.

Matériels et méthodes

Le projet CLARENCE ⁽²⁾ tente de répondre à cette question fondamentale : est-ce que l'exposition environnementale favorise le passage à un phénotype plus agressif qui pourrait contribuer à la progression de l'état bénin à pré-malin, de l'état pré-malin à cancéreux dans le cancer du sein ? Pour ce faire, le projet CLARENCE propose d'utiliser différents modèles cellulaires mimant les différents stades de la progression tumorale du cancer du sein : l'état bénin, l'état pré-malin et l'état cancéreux. CLARENCE propose une étude alliant des explorations cellulaires, moléculaires et génomiques afin de décrypter l'impact de l'exposition chronique et à faible dose du BPA ou du B[a]P sur la progression tumorale du cancer du sein.

Résultats

CLARENCE a permis d'établir que l'exposition chronique et à faible dose aux deux facteurs environnementaux B[a]P ou BPA impacte les phases précoces d'initiation du cancer du sein via l'altération de la voie de signalisation BMP. L'exposition chronique aux polluants testés stimule également l'agressivité cellulaire des cellules précancéreuses. L'exploration génomique a permis de mettre en évidence une signature génique de l'exposition environnementale identifiant des biomarqueurs candidats.

Conclusion

CLARENCE démontre in vitro que l'exposition environnementale chronique et à faible dose de molécules environnementales présente un impact délétère sur les phases précoces (initiales ou précancéreuses) du cancer du sein. La compréhension de ces événements pourrait avoir de nombreuses conséquences sociales et environnementales, notamment en permettant d'identifier des biomarqueurs humains de l'exposition au BPA ou au B[a]P.

Source : Les Rencontres Scientifiques de l'ANSES et l'ANR, sur le thème « Perturbateurs endocriniens : recherche et perspectives » dossier du participant le 8 juillet 2019.

(1) Caterina F. Donin Myriam El Helou Aurélie Escande, Joël Lachuer, Anne Wierinckx, Sandra Ghayad, Béatrice Fervers, Vincent Cavallès, Véronique Maguer-Satta, Pascale A. Cohen.

(2) Projet financé par l'Agence nationale de la recherche dans le cadre de l'appel à projets CESA (contaminants et environnements) 2011.

c. La problématique des mélanges de substances chimiques ou « l'effet cocktail »

L'étude ⁽¹⁾ de la toxicité des substances chimiques distingue, pour chaque substance, ses différentes « cibles » (en termes d'organes ou de fonction biologique) et ses mécanismes d'action conduisant à des effets sanitaires pour l'espèce étudiée (homme ou animal). Lorsque l'exposition est composée de plusieurs substances chimiques, se pose la question de la manière de prendre en compte leur effet combiné. Selon les cas, ils peuvent être : sans interaction notable, antagonistes (l'effet combiné est inférieur à l'effet de l'une des substances), additifs (l'effet combiné correspond à la somme des deux effets isolés), synergiques (l'effet combiné est supérieur à la somme des deux effets isolés).

Quelques tendances se dégagent à ce sujet :

– lorsque des substances ont le même mode d'action (même organe cible, même mécanisme), on s'attend à ce que leurs effets s'additionnent. Cela signifie que, si plusieurs molécules sont présentes, l'exposition à prendre en compte est la somme des expositions à ces substances ;

– dans le cas des substances qui appartiennent à des catégories différentes (avec des modes d'action différents), les effets sont moins prévisibles et peuvent s'inscrire dans l'une des quatre situations ci-dessus.

Les différents plans de surveillance montrent ⁽²⁾ que l'on retrouve de nombreuses substances actives dans les milieux (l'eau, l'air) ou dans l'alimentation, certes à des niveaux très faibles, mais on ne connaît pas les effets de ces substances en mélange, dits « effets cocktail ». Des travaux de recherche académique portant sur certains mélanges ont permis de repérer différents types d'effets cocktails (effets additifs, synergiques ⁽³⁾, potentialisateurs ⁽⁴⁾, antagonistes). Cependant, compte tenu du nombre de substances actives autorisées, il est impossible de tester toutes les combinaisons possibles de mélanges.

Les professeurs Rachel Desaillood et Patrick Fénichel, endocrinologues, ont résumé cet effet cocktail : il signifie que nous sommes exposés en permanence non pas à un seul polluant chimique mais à plusieurs dizaines, voire davantage. Les études ne tiennent généralement compte que d'un seul produit. Or, les effets peuvent s'opposer, s'additionner mais aussi se potentialiser avec effet synergique.

(1) Les Cahiers de la Recherche n° 13 ; Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

(2) Rapport IGAS N°2017-124R / CGEDD N°011624-01 / CGAAER N°17096.

(3) Les effets sont synergiques lorsque l'effet des substances en mélange est plus élevé que la somme des effets des substances.

(4) Les effets d'une ou plusieurs substances dans un mélange sont alors augmentés par une substance qui n'a elle-même pas d'effet.

3. Les perturbateurs endocriniens sont à l'origine de nombreux effets néfastes sur la santé

Avérée sur certaines espèces aquatiques suite à de nombreuses études ou démontrée expérimentalement dans de multiples laboratoires sur les rongeurs (rat principalement), la perturbation du système endocrinien par des substances environnementales reste un sujet d'interrogations, voire de controverses lorsqu'elle concerne la santé humaine ⁽¹⁾. Les inquiétudes croissent à mesure que les études, notamment épidémiologiques, mettent en évidence des évolutions négatives de différents paramètres liés à la santé reproductive humaine, tels que la baisse de la qualité du sperme, l'augmentation de l'incidence des cancers hormono-dépendants et certaines anomalies du développement du tractus urogénital masculin. La mise en évidence de l'avancement de l'âge de la puberté tant chez les fillettes que chez les garçons de plusieurs pays développés a encore accru les préoccupations dans ce domaine ⁽²⁾.

Un nombre croissant d'études met en évidence l'existence d'associations entre les niveaux d'exposition des populations humaines à certains perturbateurs endocriniens, comme le bisphénol A et certains pesticides, chez les femmes enceintes et divers paramètres du développement du fœtus ou de l'enfant (par exemple le poids de naissance, le périmètre crânien, la distance ano-génitale) ⁽³⁾ ou une augmentation du facteur de risque de certaines anomalies du développement, notamment de la cryptorchidie (non-descente des testicules) ⁽⁴⁾.

Les médecins spécialistes entendus ont mis l'accent sur les effets délétères sur la santé des perturbateurs endocriniens contenus dans les plastiques (bisphénol A et phtalates). L'exposition chronique même à faibles doses, cumulées par « effet cocktail » et bioaccumulation dans les tissus en particulier graisseux, dans des fenêtres d'exposition sensibles comme la période fœtale, périnatale ou péri-pubertaire, constituent un des éléments de l'interface génétique/environnement incriminée dans de nombreuses pathologies. Bien que la part de leur responsabilité en clinique humaine reste encore l'objet de débats, il est de plus en plus vraisemblable qu'ils interviennent comme facteur de risque dans de nombreuses pathologies chroniques : anomalies du développement ou de la reproduction, troubles neuro-comportementaux, maladies métaboliques (obésité, syndrome métabolique, diabète de type 2) et cancers hormono-dépendants.

L'élargissement de la surveillance de la population à des pathologies autres que celles de la reproduction est nécessaire pour identifier au mieux les conséquences de l'imprégnation aux perturbateurs endocriniens.

(1) Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche ; *rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement (Article 51 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011) ; rapport remis au Parlement le 18 décembre 2012.*

(2) Goldstein, 2011 ; Morgensen et al., 2011 ; Parent et al., 2003 ; Sorensen et al., 2010.

(3) Phillipat et al., 2011 ; Petit et al., 2010.

(4) Comme par exemple quand les femmes ont consommé des analgésiques entre le premier et le deuxième trimestre de la grossesse.

Vos rapporteuses ont été alertées par les pédiatres entendus sur le fait que certaines des données statistiques servant de socle à la surveillance de la santé reproductive en France doivent être réexaminées. **Le critère de recensement des pubertés précoces, qui ne font pas l'objet d'un signalement systématique, devrait être revu.** Santé publique France, interrogé par vos rapporteuses, rappelle que l'indicateur sur les pubertés précoces est construit à partir des délivrances de médicaments spécifiques utilisés dans cette pathologie (les agonistes GnRH). Cet indicateur a été priorisé sur la base du poids des preuves pour son lien possible avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

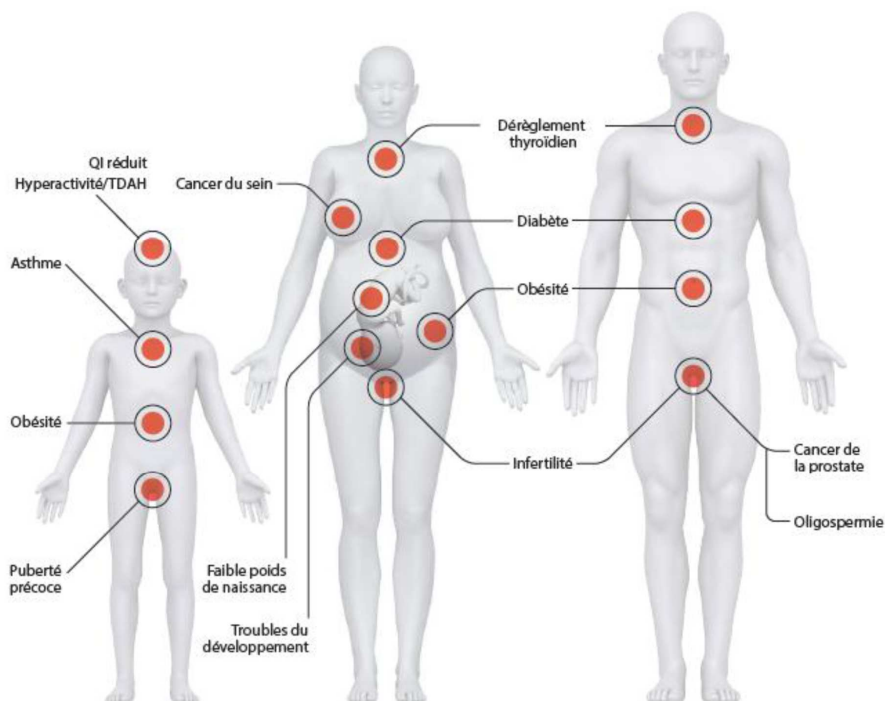
Le décompte des hypospadias ⁽¹⁾, dont la cotation des actes chirurgicaux ne permet pas d'identifier précisément le nombre, a été cité. Santé publique France, interrogé par vos rapporteuses, relève également que « *concernant les hypospadias, l'indicateur utilisé pour repérer les hypospadias opérés chez les garçons de moins de 7 ans utilise les codages d'actes chirurgicaux. Il est peut-être moins robuste que celui utilisé pour les cancers du testicule, notamment, car tous les hypospadias ne sont pas opérés et il pourrait y avoir des variations de pratiques et de cotation. Un travail doit être mené par la direction des maladies non-transmissibles et traumatismes de Santé publique France pour réexaminer l'algorithme utilisé, en lien avec les registres de malformations congénitales.*

Mieux recenser les pathologies en lien avec les perturbateurs endocriniens (n° 17)

Procéder au réexamen du décompte des cas de pathologies en lien avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens, afin de s'assurer de la robustesse des indicateurs de suivi, en particulier concernant les pubertés précoces et les hypospadias.

(1) Malformation de l'urètre.

FAIBLES DOSES, GRANDS ENJEUX



Source : TEDX et Health and Environment Alliance (HEAL) ; audition d'Harmonic pharma.

a. Les fenêtres de vulnérabilité, essentielles à l'appréciation du risque

i. La fenêtre d'exposition : une donnée fondamentale

L'Institut national du cancer (INCa) souligne qu'il est fondamental de considérer le moment de l'exposition, encore appelé « fenêtre d'exposition », et notamment la période des « 1 000 jours ». Celle-ci commence au début de la grossesse et se termine avec les deux ans d'un individu. Cette période de grande vulnérabilité est par ailleurs ciblée par le Plan « Priorités Prévention » du ministère des solidarités et de la santé qui souhaite délivrer une information sur les perturbateurs endocriniens aux parents, futurs parents et professionnels de la petite enfance.

Depuis « l'affaire du Distilbène », on a en effet découvert⁽¹⁾ que les perturbateurs endocriniens pouvaient agir à très long terme, ce qui signifie qu'une maladie adulte (comme le cancer du vagin, par exemple) peut avoir pour origine une exposition fœtale⁽²⁾. D'une manière générale, des travaux montrent que la

(1) Les Cahiers de la Recherche n° 13 ; Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

(2) Distilbène, quelles leçons sociologiques ? Une expérience médicale et sociale des perturbateurs endocriniens. Emmanuelle Fillion, Didier Tornay, Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2012, Les perturbateurs endocriniens, pp. 39-41.

sensibilité aux perturbateurs endocriniens peut varier selon les périodes de la vie. Ainsi, certaines populations (les femmes enceintes, les nourrissons, les jeunes enfants mais aussi les adolescents) présentent une sensibilité accrue à ces substances. Il est donc nécessaire de prendre en compte la période d'exposition aux perturbateurs potentiels (ou fenêtre d'exposition) dans l'analyse de leurs effets.

Cela rend la gestion des risques associés aux perturbateurs endocriniens complexe et difficile. La compréhension des effets des perturbateurs endocriniens demande ainsi d'adopter une vision intégrative en plaçant l'homme dans son environnement (exposome ⁽¹⁾) et de comprendre les interactions entre substances chimiques au sein de l'organisme humain sur le long terme, dès la période du développement fœto-embryonnaire.

Ces fenêtres de susceptibilité sont dites DoHad (*Developmental Origins of Health and Diseases*). Les 1 000 jours, entre le tout début de la grossesse et la fin de la deuxième année de l'enfant, constituent ainsi une fenêtre unique de sensibilité de notre organisme, du fait d'importantes modifications de l'expression des gènes par des modifications épigénétiques physiologiques. Ils constituent une période où des facteurs environnementaux peuvent modifier ces mécanismes épigénétiques et être à l'origine de maladies dans la vie adulte (DoHad). Au cours de l'organogenèse, dès lors que le développement est perturbé, il n'y a plus de rattrapage possible, et les effets sont irréversibles.

De plus, pendant le développement des cellules germinales du fœtus *in utero* puis dans la vie de l'individu, des modifications des gamètes pourront être responsables de modifications voire de maladies des descendants de cet individu constituant une possibilité de transmission transgénérationnelle (l'exemple des conséquences de famines ou de guerres sur le métabolisme des générations suivantes a été cité). Ces modifications sont dépendantes du sexe et liées aux différences de fenêtre temporelle des modifications épigénétiques physiologiques.

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) confirme que l'impact de l'exposition aux perturbateurs endocriniens est mis en évidence avec certitude dans certaines pathologies retenues comme « marqueurs » de cette fenêtre d'exposition à risque : les cryptorchidies ⁽²⁾, les hypospadias, les cancers du testicule, et les pubertés précoces (avant 9 ans chez les garçons, 8 ans chez les filles).

D'autres pathologies sont peut-être liées à l'exposition aux perturbateurs endocriniens sans certitude absolue en l'état :

(1) En France, le concept d'exposome a été introduit dans le 3^e Plan National Santé Environnement (PNSE 3) 2015-2019 puis inscrit dans le code de la santé publique avec le projet de loi de modernisation du système de santé en deuxième lecture au Sénat (2015) : <http://www.assemblee-nationale.fr/14/ta/ta0650.asp>.

(2) La cryptorchidie est l'absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum.

- la diminution du poids de naissance, du périmètre crânien et de la distance ano-génitale chez les enfants des femmes exposées au BPA ;
- les troubles comportementaux chez les enfants de femmes exposées aux perturbateurs endocriniens.

ii. La vulnérabilité fœtale et de la petite enfance

Comme c'est la règle en toxicologie, l'essentiel des travaux sur un mécanisme donné ⁽¹⁾ se concentre sur quelques composés toxiques phares. En ce qui concerne les effets des expositions fœtales, le distilbène et le bisphénol A illustrent bien ces mécanismes. « *Le cas du distilbène (Diethylstilbestrol) est unique dans la mesure où les effets de ce médicament ont malheureusement pu être observés dans les populations humaines exposées puisque des cas de cancers génitaux ou de malformations génitales ont pu être rapportés chez les personnes exposées pendant leur période fœtale, mais aussi chez leur descendance* ⁽²⁾. » ⁽³⁾ On peut donc parler d'effet transgénérationnel. ⁽⁴⁾

Le cas du bisphénol A est également révélateur. Des travaux indiquent qu'une exposition à faible dose au cours du développement à ce composé altère chez le rongeur le développement de la glande mammaire, entraînant ainsi des réarrangements tissulaires pouvant évoquer une évolution cancéreuse ⁽⁵⁾. D'autres effets néfastes sur la reproduction ont été notés suite à l'exposition fœtale au BPA. Le nombre de travaux sur le BPA est très grand et ce composé est devenu le « chef de file » des perturbateurs endocriniens agissant à faible dose. Ces travaux mettent en lumière deux notions importantes :

- d'une part, une altération subtile du développement peut se traduire des années plus tard par une augmentation du risque cancéreux ou des troubles de la reproduction ;
- d'autre part, outre la dose, le moment de l'exposition à un toxique est un paramètre fondamental, surtout s'il s'agit d'une situation de vulnérabilité telle que la période fœtale et la petite enfance ⁽⁶⁾.

(1) Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche; *rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement (Article 51 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011) ; rapport remis au Parlement le 18 décembre 2012.*

(2) Bernal et al., 2010.

(3) *Rapport* Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche, précité.

(4) « Au sens strict et d'un point de vue mécanistique, on ne peut parler d'effet transgénérationnel qu'à partir de la troisième génération (les gamètes à l'origine de la deuxième génération étaient présents dans le fœtus exposé) », *souligne le rapport précité.*

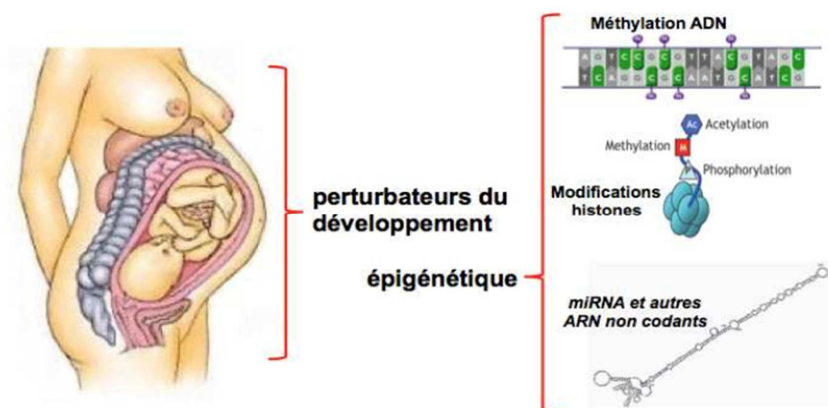
(5) Vandenberg et al., 2009.

(6) Vandenberg et al., 2012.

En cas d'exposition à des perturbateurs endocriniens à des moments critiques du développement (stades précoces caractérisés par une différenciation cellulaire rapide par exemple), les effets sont le plus souvent irréversibles ⁽¹⁾.

iii. L'épigénétique et la transmission des effets néfastes à la descendance

PERTURBATEURS DU DÉVELOPPEMENT ⁽²⁾



L'épigénétique peut aussi expliquer la notion de vulnérabilité fœtale. Si nous considérons la méthylation de l'ADN, nous savons que les marqueurs épigénétiques subissent au cours de la période embryonnaire et fœtale des modifications considérables liées à la mise en place des tissus et des organes. La moindre perturbation de ces modifications physiologiques peut se traduire par des effets durables ⁽³⁾. Il est facile de comprendre que ces perturbations ont plus de chances d'avoir lieu au cours du développement, au moment de la mise en place de ces marqueurs, plutôt qu'à l'âge adulte, lorsque ces marqueurs sont établis de manière plus stable. C'est donc la plus grande plasticité épigénétique de la période du développement fœtal qui est à l'origine de la vulnérabilité particulière de cette phase, en plus d'autres facteurs liés à la cinétique et à la dynamique des toxiques.

L'épigénétique est l'étude des changements d'activité des gènes qui sont transmis au fil des divisions cellulaires ou des générations, sans faire appel à des mutations de l'ADN ⁽⁴⁾.

(1) Source : INRA.

(2) Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche ; rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement (Article 51 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011) ; rapport remis au Parlement le 18 décembre 2012.

(3) Gluckman et al., 2011 ; Shugg et al., 2011.

(4) Les professeurs Rachel Desaillood et Patrick Fénelichel.

La métamorphose d'un têtard en grenouille représente par exemple un processus épigénétique ⁽¹⁾, dans la mesure où le têtard et la grenouille ont les mêmes génomes mais pas le même phénotype. Ainsi, il est possible de prendre la métaphore d'une œuvre littéraire en plusieurs volumes disponible dans chaque cellule, mais dans lesquels seuls certains chapitres sont lus. Ceci permet de comprendre comment toutes les cellules de l'organisme qui ont la même information génétique (les mêmes gènes sur les mêmes chromosomes) enclenchent des processus différents. Concrètement, ce sont des marques (modifications chimiques) qui sont apposées sur les chromosomes. Ces marques peuvent être héritées de la mère ou du père mais également apposées lors de stress rencontrés lors du développement. Certaines marques sont réversibles, d'autres ne le sont pas. Certaines marques seront silencieuses tandis que d'autres engendreront des effets à plus long terme ⁽²⁾.

D'un point de vue plus technique, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français souligne que « *les mécanismes de modification de l'ADN de la chromatine et les modifications d'ARN non codant entraînent une modification génique dépendant de l'environnement et transmissible à travers les divisions cellulaires. Cette modification concerne la division des cellules pendant la vie intra-utérine du fœtus, parmi lesquelles les cellules sexuelles. En se transmettant de cellule à cellule, elles permettent ainsi la différenciation des cellules des différents organes (foie, cerveau, reins, etc.). La transmission peut altérer l'expression des gènes à l'âge adulte, expliquant des effets différés à l'âge adulte (cancers, diabète). Ces modifications peuvent aussi être pérennes de génération en génération et expliquer les effets néfastes dans la descendance des femmes exposées. La transmission transgénérationnelle reste en partie non élucidée.* » ⁽³⁾

Le Réseau environnement santé (RES) rappelle que, s'agissant de la grossesse, le lien est établi entre phtalates et fausses couches ou prématurité. Il a été mis en évidence surtout pendant la période allant de 5 à 13 semaines de grossesse ⁽⁴⁾. Sur l'enfant exposé in utero, on peut constater un faible poids de naissance et des effets neuro-développementaux (baisse du QI ⁽⁵⁾, troubles du comportement et de l'apprentissage avec ou sans hyperactivité, comportement plus anxieux ou déficit de l'attention ⁽⁶⁾, troubles et retard de langage ⁽⁷⁾).

RES résume ainsi la vulnérabilité des « 1 000 premiers jours » :

(1) Laboratoire évolution des régulations endocriniennes CNRS/MNHN.

(2) Par exemple, les travaux de Bruce Blumberg sur des souris ont montré qu'une exposition des arrière-grands-parents à des molécules obésogènes entraîne des répercussions quatre générations après sur l'expression des gènes et la prise de poids.

(3) Réponses au questionnaire adressé par la mission d'information, CNGOF.

(4) Suivi de 300 femmes ayant accouché prématurément comparées à d'autres étant arrivées à terme : étude de la University of Michigan School of Public Health. [Kelly K. Ferguson 2015, Zhao, 2017].

(5) Les enfants fortement exposés in utero à des niveaux élevés de 2 phtalates couramment présents dans les produits ménagers, (DnBP) et (DiBP) ont leur QI amputé de 7 points, en moyenne, par rapport aux enfants peu exposés. [Factor-Litvak P, et AL. 2014].

(6) Machiko Minatoya, 2018.

(7) Jones et Al, 2018.

– les phtalates traversent facilement le placenta pour impacter le fœtus en développement ;

– ils peuvent également être transmis via l’allaitement ;

– leur présence chez les nourrissons et les enfants est particulièrement préoccupante, car le cerveau, en cours de développement, est hypersensible aux perturbations hormonales.

b. Des effets multiples sur des pans entiers de la santé humaine

Les maux observés dans nos sociétés modernes sont notamment les suivants :

– la qualité du sperme a été réduite de moitié en 50 ans ;

– un couple sur six aura recours à la procréation assistée ;

– la cryptorchidie affecte 2 à 4 % des garçons ;

– une femme sur 8 développera un cancer du sein ;

– une femme sur 8 aura un problème de thyroïde ;

– au niveau mondial, le nombre de diabétiques de type 2 a doublé entre 1980 et 2008 (153 à 347 millions) ;

– l’obésité est le 5^{ème} facteur de mortalité dans le monde ;

– les maladies neuro-développementales connaissent une augmentation exponentielle.

Les effets avérés ou suspectés sur la santé des perturbateurs endocriniens sont présentés par le rapport *Endocrine Disruptors : From Scientific Evidence to Human Health Protection*, de la professeure Barbara Demeneix, endocrinologue, et du docteur Rémy Slama, épidémiologiste environnemental, réalisé à la demande de la Commission PETI du Parlement européen, et remis en mars 2019.

Chez l’humain ⁽¹⁾, les perturbateurs endocriniens ont ainsi d’abord été suspectés d’être responsables d’une augmentation des troubles de la fertilité, notamment masculine (baisse de la qualité du sperme), des malformations génitales chez les garçons, des pubertés précoces des filles, et des cancers hormono-dépendants (prostate, endomètre, sein...).

Les effets envisagés ont ensuite été étendus à des troubles métaboliques (obésité, diabète de type 2) et neurocomportementaux (troubles de l’attention et hyperactivité des enfants, autisme).

(1) Les Cahiers de la Recherche n° 13 ; Santé, Environnement, Travail ; ANSES, juillet 2019.

Établir la contribution des perturbateurs endocriniens à des pathologies ou troubles multifactoriels (cancers, obésité, diabète, troubles comportementaux des enfants...) reste difficile, plus que la mise en évidence d'effets sur les organes ou fonctions sexuels par exemple.

i. Les troubles du développement de l'appareil reproducteur masculin

L'Institut national de la recherche agronomique (INRA) ⁽¹⁾ met en exergue le fait que *« depuis plus de vingt ans, de nombreux travaux (dont les analyses de dons de sperme collectés des années 1940 à nos jours) ont montré chez l'homme une augmentation conjointe (temporelle et géographique) de l'incidence de l'infertilité masculine, de l'hypofertilité, du cancer testiculaire et d'anomalies génitales.*

« Des malformations et des anomalies fonctionnelles de l'appareil reproducteur présentant des similitudes ont été observées chez des animaux sauvages exposés à des pesticides ou d'autres produits chimiques présents dans l'environnement. L'association chez les sujets masculins d'au moins deux anomalies des organes ou du sperme a été dénommée syndrome de dysgénésie testiculaire (SDT). Dans presque tous les cas, l'origine des problèmes est associée à un mauvais développement du testicule in utero, au moment clé de la première sécrétion de testostérone, importante pour induire la programmation des organes génitaux masculins. Les pesticides et certains plastifiants comptent parmi les premières causes du SDT identifiées dans les pays industrialisés.

« Des recherches actuelles s'intéressent aux effets sur les comportements de reproduction (comportement sexuel, parental...), qui pourraient aussi être affectés par les perturbateurs endocriniens, comme l'ont déjà montré quelques expérimentations sur rongeurs. »

ii. Les troubles de la fertilité féminine

L'INRA indique également que *« les cibles des perturbateurs endocriniens pouvant affecter la fertilité sont tous les organes ou cellules qui possèdent des récepteurs aux hormones sexuelles : l'hypothalamus et l'hypophyse au niveau central ; les ovaires, l'utérus, et le vagin au niveau périphérique. Les perturbateurs endocriniens peuvent également agir via d'autres types de récepteurs que ceux des hormones sexuelles, et avoir un effet indirect sur la fertilité en modifiant les sécrétions hormonales d'autres organes (thyroïde, surrénales, pancréas, adipocytes).*

« La littérature rapporte des effets multiples des expositions aux perturbateurs endocriniens sur l'âge à la puberté ⁽²⁾, la régularité des cycles

(1) Audition du 19 mars 2019.

(2) Chez les filles, dans les pays occidentaux, l'observation la plus marquante concerne la tendance séculaire à une puberté plus précoce. La courbe de cette évolution varie d'un pays à l'autre. En France, une diminution de 0,18 an par décennie est observée. [Source : « Les troubles de la fertilité – état des connaissances et pistes pour la recherche » ; rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la

œstriens ou menstruels, le taux d'ovulation et la capacité des ovocytes à être fécondés, la réceptivité utérine et la capacité à l'implantation des embryons et la gestation à terme (avortements, retards de croissance, prématurité). »

iii. Les cancers hormono-dépendants

Le rôle de plusieurs perturbateurs endocriniens est à ce jour suspecté dans l'apparition de cancers hormonaux-dépendants (sein, utérus, prostate, testicules)⁽¹⁾. Ainsi en 2010, une étude a démontré une possible association entre l'exposition à la chlordécone (qui a des propriétés œstrogéniques et progestagéniques) et la survenue d'un cancer de la prostate. Les travaux se poursuivent sur cette question.

Selon l'Institut national du Cancer (INCa)⁽²⁾, si le rôle de plusieurs perturbateurs endocriniens est à ce jour documenté (avéré ou suspecté) dans l'apparition de cancers hormonaux-dépendants, il s'agit néanmoins de perturbateurs endocriniens non présents dans les contenants alimentaires ou cosmétiques. Ainsi, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a confirmé le caractère cancérigène certain (groupe 1) de plusieurs perturbateurs endocriniens⁽³⁾ (diéthylstilbestrol ou Distilbène, traitements hormonaux de la ménopause dits THM, prise de contraceptifs oraux œstroprogestatifs).

Il convient de noter que certaines substances ayant des propriétés de perturbateurs endocriniens ont également un effet cancérigène avéré par le CIRC sur des localisations non endocriniennes⁽⁴⁾. Il s'agit notamment des dioxines dont la dioxine 2, 3, 7, 8 TCDD dite dioxine Sévéso, considérée comme cancérigène chez l'homme, tous organes confondus. Le benzo[a]pyrène est également considéré comme cancérigène de par ses propriétés génotoxiques. L'exposition aux polychlorobiphényles (PCB) est quant à elle impliquée dans le développement de mélanomes malins. Ces perturbateurs endocriniens ne sont pas présents dans les contenants en plastique. Certains peuvent se retrouver dans l'alimentation du fait des contaminations environnementales (notamment dioxines et PCB).

S'agissant plus spécifiquement des perturbateurs présents dans les contenants alimentaires en plastique, les phtalates sont suspectés d'être cancérigènes pour le foie et les testicules, souligne l'INCa⁽⁵⁾.

santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement (Article 51 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011) ; rapport remis au Parlement le 18 décembre 2012].

(1) Source : INRA.

(2) Audition du 27 mars 2019.

(3) Pharmaceuticals Volume 100 A - A review of human carcinogens – IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Lyon, France – 2012.

(4) Volume 100F (2012) Chemical Agents and Related Occupations - Centre international de recherche sur le Cancer, Lyon ; Volume 107 (2016) Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls – Centre international de recherche sur le cancer, Lyon.

(5) Cancer et environnement, Expertise collective INSERM, 2008:

Par l'intermédiaire d'une augmentation de la fréquence de certains facteurs de risque de cancers comme le surpoids, l'obésité, la cryptorchidie ou la puberté précoce, certains perturbateurs endocriniens pourraient également avoir une action indirecte sur l'incidence des cancers.

Pour le moment, il n'est toutefois pas possible d'évaluer le nombre de cancers qui seraient directement liés aux perturbateurs endocriniens, *a fortiori* à ceux qui sont présents dans les plastiques.

BPA et cancer du sein

Le cancer du sein, le plus fréquent cancer de la femme, a une incidence élevée qui continue à croître à travers le monde avec une répartition géographique hétérogène et une modification de l'incidence lors des migrations des populations initialement à faible risque. Cela évoque fortement des causes environnementales, d'autant que seulement 10 % des cancers sont à caractère familial, génétique, héréditaire.

S'agissant de ce cancer œstrogéno-dépendant, il est logique que l'exposition à des perturbateurs endocriniens ait été suggérée comme nouveau facteur de risque potentiel pouvant participer à l'augmentation de son incidence, la production de polluants chimiques étant exponentielle depuis plusieurs décennies.

Bien qu'il n'existe pas de preuves directes de la responsabilité du BPA, son implication est suggérée et soutenue par les arguments suivants :

- les femmes ayant été exposées au distillbène *in utero* dans le ventre de leur mère et dont la cohorte a été suivie aux États-Unis pendant plus de 50 ans, ont 2 à 3 fois plus de risques de développer un cancer du sein à partir de 40 ans par rapport à des femmes non exposées ⁽¹⁾ ;

- les cellules cancéreuses mammaires humaines expriment un récepteur très affiné pour le BPA qui stimule leur prolifération *in vitro* ;

- il est possible sur des cellules mammaires humaines souches ou malignes d'induire *in vitro* par exposition à faibles doses de BPA des modifications épigénétiques portant sur des gènes suppresseurs illustrant un possible mécanisme physiopathologique à l'origine du cancer du sein ;

- il est possible dans différentes souches de rat ou de souris d'entraîner après exposition fœtale ou périnatale à faibles doses de bisphénol A, l'apparition en période péri-pubertaire d'une architecture canalaire perturbée de la glande mammaire avec des lésions pré-cancéreuses, une accentuation de la sensibilité aux agents carcinogènes, une inhibition de l'apoptose et une accélération de la prolifération cellulaire ;

- enfin, le BPA à faibles doses neutralise *in vitro* les effets suppresseurs de plusieurs chimiothérapies sur des cellules de cancer du sein humain, alertant de façon critique sur la présence de BPA dans les dispositifs médicaux (poches de perfusion, tubulures) utilisés en cancérologie.

Source : les professeurs Rachel Desaillood et Patrick Fénelichel, endocrinologues.

(1) Palmer et al., 2006.

iv. Les perturbations métaboliques

Selon l'INRA, « *quelques dizaines de composés ont été identifiés comme perturbateurs métaboliques. Parmi ceux-ci figurent quelques pesticides organochlorés ou organophosphorés, le bisphénol A, le tributylétain (TBT), certains phtalates et certains composés perfluorés. Bien que leur responsabilité reste encore l'objet de débats et de controverses en médecine humaine, il est de plus en plus vraisemblable qu'ils interviennent comme facteurs de risque dans de nombreuses pathologies chroniques telles l'insulino-résistance, le diabète, l'obésité ou la stéatose hépatique non alcoolique.* »

Les endocrinologues et nombre des médecins et chercheurs auditionnés confirment que l'exposition chronique à faibles doses au BPA et aux phtalates (en particulier au cours du développement fœtal) constitue un facteur de risque d'exacerbation et d'accélération dans le développement de l'obésité, du syndrome métabolique et l'insulinorésistance, ainsi que du diabète de type 2 (DT2).

Obésité, syndrome métabolique et diabète de type 2 (DT2)

L'obésité et le diabète de type 2 présentent une augmentation de prévalence vertigineuse à travers le monde, considérée aujourd'hui comme une véritable pandémie. Les prédispositions génétiques et les modifications de style de vie (sédentarité, excès et déviances nutritionnels) qui représentent les facteurs classiques principaux ne semblent pas suffire aujourd'hui, à eux seuls, pour expliquer cette croissance exponentielle. L'exposition aux perturbateurs endocriniens, dont le bisphénol A et les phtalates, participe très vraisemblablement à cette évolution.

En effet, des corrélations fortes ont été rapportées dans de larges populations américaines et chinoises, de façon transversale, entre le taux urinaire de BPA ou de phtalates et la présence de diabète : ces taux ont pu prédire 15 ans à l'avance la survenue du DT2 chez des infirmières américaines suivies de façon prospective, l'ensemble des autres facteurs de risque, dont l'obésité, ayant été pris en compte. Une étude française a retrouvé une relation dose-réponse non monotonique en U renversé entre le bisphénol urinaire chez la mère et le poids du nouveau-né ⁽¹⁾. Chez la femme adulte, le taux sanguin de BPA est significativement plus élevé en cas de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), endocrinopathie gynécologique très fréquente ⁽²⁾ associant obésité et insulinorésistance avec laquelle il est corrélé. Le lien causal est fortement suggéré par :

– les enfants ayant été exposés au distilbène, analogue structural du BPA, dans le ventre de leur mère, qui ont par la suite développé plus souvent un DT2 ;

– l'exposition prénatale ou néonatale chez la souris à des faibles doses de BPA, qui entraîne une augmentation du poids des animaux adultes, variable selon le sexe, la dose et la fenêtre d'exposition, un syndrome métabolique avec insulino-résistance périphérique (foie, muscle, tissu adipeux) et à la longue, une altération de la sécrétion pancréatique conduisant au DT2.

L'utilisation *in vitro* de cultures de fibroblastes, d'adipocytes et de cellules pancréatiques murines a permis de confirmer les effets à faibles doses, les récepteurs impliqués et les mécanismes en jeu dont la possibilité d'induire des modifications épigénétiques durables.

La répétition de ces expériences sur des cellules adipeuses et pancréatiques humaines avec des résultats strictement identiques en renforce la plausibilité et conduit à considérer aujourd'hui l'exposition chronique à faibles doses au BPA et aux phtalates – en particulier au cours du développement fœtal – comme un facteur de risque d'exacerbation et d'accélération dans le développement de l'obésité, du syndrome métabolique et l'insulinorésistance, ainsi que du DT2.

Source : les professeurs Rachel Desaillood et Patrick Fénelichel, endocrinologues.

(1) Philippat, 2011 EHP.

(2) Alonso-Magdalena, 2011.

v. Les pathologies thyroïdiennes

Les effets sur la production hormonale par la glande thyroïdienne sont présentés dans le rapport *Endocrine Disruptors : From Scientific Evidence to Human Health Protection*, de la professeure Barbara Demeneix et du docteur Rémy Slama, réalisé à la demande de la Commission PETI du Parlement européen, et remis en mars 2019.

L'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) indique que 117 pesticides sur 287 affectent les hormones thyroïdiennes. Selon le CNRS, les pathologies en relation avec le système hormonal thyroïdien sont susceptibles d'être causées par des perturbations du système endocrinien ⁽¹⁾.

Il convient de rappeler le rôle primordial des hormones thyroïdiennes maternelles dans le développement neuronal du fœtus, en particulier en début de grossesse. Une atteinte de la fonction thyroïdienne maternelle a des conséquences sur le neuro-développement de l'enfant à naître.

vi. Les effets sur le système nerveux central et son développement (dont les troubles du comportement)

Les effets sur le développement du système nerveux central sont présentés par le rapport *Endocrine Disruptors : From Scientific Evidence to Human Health Protection*, précité.

Les perturbateurs endocriniens sont suspectés ⁽²⁾ « d'être impliqués dans des phénomènes observés à l'échelle de la population mondiale, comme la nette augmentation des troubles du spectre de l'autisme et des troubles du comportement chez l'enfant (déficit de l'attention avec hyperactivité par exemple) ou une baisse globale de *QI*. Des associations ont été montrées entre certains de ces troubles ou déficits et l'exposition du fœtus ou du jeune enfant à certains perturbateurs endocriniens (phtalates, PCB, pesticides, bisphénol A). Les altérations du développement neural peuvent résulter d'effets œstrogéniques ou d'impacts sur l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde.

« L'effet œstrogénique du BPA sur les fonctions de mémoire et d'apprentissage constitue un des meilleurs exemples de démonstration d'un effet délétère induit par une perturbation endocrinienne. Le plus souvent toutefois, le lien de causalité reste difficile à établir : les individus sont exposés à de très nombreuses substances, dont certaines, parmi les pesticides notamment, peuvent présenter une neurotoxicité indépendante de tout effet endocrinien. Il semble néanmoins plausible que les effets neuraux (comportementaux, cognitifs et développementaux) soient induits par des multi-expositions aux perturbateurs endocriniens. »

(1) Source: State of the Science of endocrine disrupting chemicals - Rapport de l'OMS de 2012.

(2) Source : INRA, réponse au questionnaire adressé par la mission d'information.

B. LES CONTENANTS EN PLASTIQUE SONT UNE SOURCE TRÈS IMPORTANTE D'EXPOSITION, PAR LA MIGRATION DE SUBSTANCES À CARACTÈRE PERTURBATEUR ENDOCRINIEN DU CONTENANT VERS LE CONTENU

1. De nombreux perturbateurs endocriniens sont présents dans les plastiques

Les rapports de 2011 et 2013 réalisés par l'ANSES portent sur les effets sanitaires et les usages du bisphénol A ⁽¹⁾. Le volet périnatal mis en œuvre au sein de la cohorte ELFE ⁽²⁾ permet d'appréhender les principaux perturbateurs endocriniens imprégnant les femmes enceintes. L'Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (ESTEBAN) vise à mesurer l'exposition de la population à certaines substances de l'environnement, dont les bisphénols, les phtalates et les composés perfluorés (les résultats de septembre 2019 sont décrits dans la suite du rapport) et à en rechercher les déterminants.

Les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique figurent parmi les principaux facteurs d'exposition ⁽³⁾. D'après le Haut Conseil de la santé publique, l'industrie affecte tout particulièrement différentes familles de perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique : ils permettent en effet de donner souplesse et différentes fonctionnalités au plastique.

La présence des perturbateurs endocriniens dans les contenants en plastique varie selon le type de contenant. L'INRA a également rappelé la problématique des additifs alimentaires, qui n'entre pas dans le champ de travail de la mission ⁽⁴⁾.

a. Le bisphénol A et les autres bisphénols

Le bisphénol A (BPA) est utilisé depuis cinquante ans pour la fabrication de certains plastiques et de résines. Il peut entrer dans la composition de nombreux objets courants : emballages alimentaires, boîtes de conserve, revêtements en

(1) Deux rapports ont été publiés en 2011 par l'ANSES: Rapport d'étude sur les effets sanitaires du bisphénol A (BPA) et Rapport sur les connaissances relatives aux usages du bisphénol A, ANSES, septembre 2011. Voir également : Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine, ANSES, mars 2013.

(2) Étude longitudinale française depuis l'enfance.

(3) Source : Dereumeaux C., Guldner L., Saoudi A., Pecheux M., de Crouy-Chanel P., Bérat B., et al. Imprégnation des femmes enceintes par les polluants organiques en France. Synthèse des résultats (tome 1). Programme national de biosurveillance : volet périnatal, 2011, Santé publique France ; 2016.

(4) L'INRA souligne que des alkyl-phénols (nonylphénol...) et des parabènes, réputés perturbateurs endocriniens et utilisés dans de nombreuses applications industrielles, peuvent aussi l'être comme additifs pour la conservation des aliments ou pour des usages plus spécifiques (arômes, colorants). Les additifs les plus employés sont surtout des conservateurs (antioxydants et souvent aussi antimicrobiens). L'un des antioxydants les plus utilisés par l'industrie agroalimentaire, en particulier dans des produits comme les chewing-gums et dans les emballages alimentaires, est le BHA (butylhydroxyanisol ; E320) : il est suspecté d'être cancérigène, reprotoxique et perturbateur endocrinien. Le BTH (hydroxytoluène butylé ; E321), souvent employé en remplacement du BHA, est également suspecté d'être un perturbateur endocrinien.

plastique, tickets de caisse, etc. La principale source d'exposition au BPA est l'alimentation, en raison de la migration du BPA présent dans les emballages et contenants vers les aliments et boissons consommés. Le BPA a fait l'objet de mesures d'interdictions successives en France (voir la deuxième partie du rapport).

D'autres molécules, telles que le bisphénol S ou le bisphénol F, de structure très proche, utilisées en substitution au bisphénol A, soulèvent tout autant de questions que celui-ci (voir les deuxième et troisième parties du rapport).

b. Les phtalates

Les phtalates sont utilisés depuis cinquante ans notamment comme plastifiants destinés à assouplir les matériaux à base de PVC. Ainsi que le précise le rapport scientifique 2011/2012 de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), les phtalates font partie d'une famille chimique essentiellement utilisée dans l'industrie pour rendre souples et flexibles certains plastiques. Ils sont présents dans de nombreux produits de consommation, par exemple dans certains emballages de produits alimentaires, dans des médicaments et des cosmétiques, dans certains matériaux de construction, peintures, jouets pour enfants ou dispositifs médicaux ⁽¹⁾. Le rapport de Santé publique France ajoute : « *L'alimentation participerait à 90 % de l'exposition totale* ⁽²⁾. *L'usage de certains phtalates dans les jouets, les appareils électroniques, les emballages alimentaires, les dispositifs médicaux et les cosmétiques est encadré par la réglementation européenne et française.* »

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) souligne que, dans la mesure où ils ont été largement utilisés, on retrouve les phtalates dans les trois types de contenants (alimentaire, cosmétique mais aussi pharmaceutique avec les tubulures, poches de sang et cathéters).

S'agissant des contenants alimentaires, Elipso indique que « *bien qu'autorisés, les phtalates sont de moins en moins utilisés pour la fabrication de matériaux plastiques au contact alimentaire en Europe et quasiment plus en France* ». La charte de l'association des producteurs de films étirables européens (EPFMA) proscrit en effet l'usage de phtalates, de même que certains grands donneurs d'ordre. « *En 2011, une enquête menée par Elipso a montré que, sur l'ensemble des adhérents ayant répondu (tous les adhérents ne fabriquant pas d'emballages souples), seul un adhérent avait indiqué utiliser des phtalates. L'association européenne d'Elipso, Flexible Packaging Europe, a mené la même enquête au niveau européen et en a conclu que les phtalates n'étaient plus utilisés comme plastifiants au niveau européen.* » ⁽³⁾

(1) Berman T., Hochner-Celnikier D., Calafat A. M., Needham L. L. et al. Phthalate exposure among pregnant women in Jerusalem, Israel: results of a pilot study. *Environ Int* 2009, 35, pp. 353-357.

(2) Ce chiffre est issu du rapport de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, Reproduction et environnement, expertise collective. Paris, 2011.

(3) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information.

c. Les composés perfluorés

Les composés perfluorés (PFOS, PFOA, etc.) sont des polluants organiques persistants utilisés depuis 1950 pour leurs propriétés chimiques (composés à la fois hydrophiles et hydrophobes). Ils peuvent être présents dans de nombreux produits de consommation courante et ont été largement utilisés dans les revêtements antiadhésifs de type Teflon (revêtement polymère fluoré) jusqu'en 2008. S'agissant des substituts trouvés, il convient de se reporter à la troisième partie du rapport. L'Agence nationale de la recherche (ANR) a rappelé que ces contaminants peuvent être présents dans des emballages alimentaires (cartons des *fast-food*, certains emballages plastiques).

Vos rapporteuses soulignent que, compte tenu des évolutions récentes des différentes réglementations, des interdictions posées et du caractère dynamique des filières industrielles, une mise à jour régulière des usages recensés pour les différents perturbateurs endocriniens devrait être publiée et diffusée.

Recenser les usages des perturbateurs endocriniens (n° 43)

Procéder à une mise à jour régulière des usages des perturbateurs endocriniens par les différentes filières et en publier les résultats de manière accessible à tous.

2. Les perturbateurs endocriniens sont très susceptibles de migrer, du contenant en plastique dans lequel ils se trouvent, vers son contenu

Si l'on a longtemps considéré que les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique n'étaient pas susceptibles de migrer vers leur contenu, on sait désormais que tel est le cas, même à température ambiante, et des tests sont obligatoires pour mesurer la migration du contenant vers le contenu et s'assurer que le relargage vers le contenu est conforme aux limites posées par les textes.

Les différentes réglementations applicables seront détaillées dans la deuxième partie du rapport.

Le temps de contact avec l'emballage plastique est un élément très important, tout comme les affinités entre les composés du plastique qui peuvent migrer et le contenu.

Comme le souligne la note remise à la mission par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *« l'estimation de la migration peut se faire en conditions réelles ou simulées, c'est-à-dire que le contenu et l'usage sont simulés expérimentalement. Elle se fait toutefois majoritairement de manière entièrement numérique : la bonne identification des paramètres à utiliser pour bien estimer les migrations constitue donc un enjeu majeur, qu'il s'agisse des paramètres physico-chimiques du matériau ou de ceux du contenu. Par exemple, pour simuler les transferts du plastique vers le lait, il faut tenir compte du fait que le lait contient une fraction de matières grasses : le*

lait ne peut donc être modélisé par de l'eau seule, sous peine de sous-estimer les transferts ⁽¹⁾. »

Vos rapporteuses alertent également sur le fait que la migration de substances vers le contenu est favorisée par de nombreux éléments, dont certains sont mieux connus que d'autres. La chaleur a un impact majeur. Chacun a sans doute déjà pu constater à quel point un contenant en plastique réchauffé au micro-ondes peut, notamment si la durée de réchauffage recommandée est dépassée, ramollir, devenir brûlant en certains points. L'INRA souligne à cet égard que le relargage de certaines substances peut être accru par le passage au four à micro-ondes. Il peut s'agir de plastifiants, d'antioxydants, de monomères, de stabilisants, etc. ⁽²⁾. Les micro-ondes peuvent aussi accélérer le taux de diffusion de ces substances ou bien encore être à l'origine de « points chauds » où la migration des contaminants se produit à un taux plus élevé que si la température était uniformément répartie. L'intensité du transfert dépend du temps de chauffage, de la puissance du four, de la nature du contenu et de la concentration initiale de la substance considérée dans l'emballage.

Même à froid, la migration et la contamination du contenu existent. Les frottements, l'humidité et les rayonnements UV ont aussi un impact dans la migration, qui ne doit pas être sous-estimé.

M. Vincent Verney, chargé de recherches au CNRS, rappelait à la mission ⁽³⁾ :

« Les plastiques se dégradent de façon majoritaire par des réactions d'oxydation (il peut y avoir aussi de la dégradation par hydrolyse). C'est-à-dire qu'en présence d'oxygène il peut se produire une réaction d'initiation qui va générer des radicaux libres R° qui vont poursuivre dans la matière des réactions radicalaires. Ceci est activé par les UV et la température en présence d'oxygène. Sur le plan physique, cela va se traduire, soit par des recombinaisons, soit par des coupures de chaîne et le polymère va donc évoluer tant sur le plan chimique que sur le plan physique. »

En ce qui concerne les contenants alimentaires, l'Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA), auditionnée par la mission d'information commune, a rappelé que les études de migration sont réalisées « *sur matériau ou article fini prenant en considération les conditions prévisibles d'emploi et les conditions de tests réglementaires. Elles peuvent être réalisées par les transformateurs de matière plastique et/ou les utilisateurs de ces*

(1) Gillet et al. (2009). Development of decision tools to assess migration from plastic materials in contact with food. Food Additives & Contaminants: Part A 26, 1556–1573.

(2) Phenol, Bisphenol A, 2,4-di-tert-butylphenol, Cyasorb UV5411, bis(2-ethylhexylphthalate), Irganox 1076, Irgafos 168.

Nerú C. et al., 2016, Trends in Food Science & Technology 48, 63-68.

(3) Chargé de recherches hors classe CNRS, cycle de vie des polymères, institut de chimie de Clermont-Ferrand, co-auteur du livre Matières plastiques et spécialiste de l'interaction polymères/environnement, audition du 27 mars 2019.

articles finis. Les tests sont majoritairement externalisés auprès de laboratoires spécialisés, dont font partie les instituts techniques spécialisés en emballages. Le contrôle de la migration peut pour partie être réalisé via l'emploi d'outils numériques validés pour modéliser la migration de composés contenus dans les matériaux vers l'aliment. Ces outils sont développés par les laboratoires de recherche, dont l'INRA au niveau français. Ils sont déployés vers les entreprises par les instituts techniques agro-industriels de l'ACTIA.

« Ces outils in silico offrent également la capacité de dimensionner la structure d'emballage en vue d'optimiser notamment des effets barrières à la migration vers l'aliment, c'est ce que l'on appelle la notion de "safe by design". »

Le laboratoire Évolution des régulations endocriniennes CNRS et du Muséum national d'Histoire naturelle (MNHN) note que les produits chimiques migrant du contenant vers le contenu peuvent être :

– des produits intentionnellement présents dans le contenant, qui migrent au contact des aliments (en fonction de paramètres tels que le pH, la température, le temps de contact, la teneur en graisse) ;

– des NIAS (substances non intentionnellement ajoutées *ou non intentionally added substances*) qui sont définies comme des impuretés dans les substances utilisées, intermédiaires de réaction formés au cours du processus de production ou produits de décomposition ou de réaction. Générées par des réactions lors du processus de fabrication, lors de la réchauffe des aliments, ou sous forme de contaminants introduits au cours du processus de fabrication, les NIAS incluent des pesticides lorsque les récipients sont fabriqués à partir de matières végétales ou encore des métaux lourds ou des huiles minérales lorsque du papier recyclé entre dans la composition (sur lequel des encres avaient été utilisées). Ces NIAS sont sous-documentées et leurs activités biologiques sont très mal étudiées. Par conséquent, il est nécessaire de tester des extraits représentatifs pour tester leurs activités biologiques.

Ce champ de la chimie demeure très incertain. Les experts auditionnés ont notamment souligné qu'il s'agissait là d'une limite certaine à la démarche de réglementation substance par substance et qu'il y a très certainement des substances inconnues, dans leurs propriétés comme dans leurs effets sur la santé humaine, ajoutées non intentionnellement dans les plastiques.

En ce qui concerne les médicaments, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) spécifie que des transferts de matière peuvent se produire entre contenant (matériels de conditionnement primaire) et contenu (produit pharmaceutique) durant la production et tout au long de la période de conservation. Ces migrations, de différents types, dépendent du type de matériau en contact (verre, acier inoxydable, polymères, etc.), des propriétés physicochimiques du produit (composition, pH, solubilité, viscosité, masse moléculaire, etc.), de la nature du produit (solide, semi-solide, liquide) ainsi

que des conditions opératoires d'utilisation du contenant (débit, pression, forces de cisaillement, prétraitement, etc.).

Les matériaux concernés sont ceux en contact direct avec le produit pharmaceutique (flacon plastique, bouchon, poche pour injectable) mais aussi les produits susceptibles de migrer de la surface du contenant comme les encres d'impression et les adhésifs des étiquettes. De même, les matériaux en contact avec le produit lors de la fabrication sont à prendre en considération (tubulures, filtres, etc.). Les laboratoires pharmaceutiques sont tenus de documenter le risque de relargage de substance du contenant dans le contenu.

Si l'INCa indique que les études analysant les potentielles interactions entre des substances perturbatrices endocriniennes et des médicaments sont encore rares, certaines ont cependant déjà observé, au-delà de la seule question de la migration, des interactions métaboliques :

– entre des perturbateurs endocriniens (bisphénol A, nonylphénols) et des médicaments (aspirine, carbamazépine et naproxène) chez le rat ⁽¹⁾ ;

– une inhibition d'une chimiothérapie (adriamycine) par du bisphénol A sur des cellules humaines *in vitro* ⁽²⁾.

En ce qui concerne les dispositifs médicaux, en réponse aux questions adressées par la mission, la professeure Valérie Sautou, pour la Société française de pharmacie clinique, a souligné qu'en milieu hospitalier, les perturbateurs endocriniens dans les dispositifs médicaux « *sont essentiellement présents dans les dispositifs médicaux souples en PVC (tubulures de perfusion, de nutrition, lignes de dialyse et autres circulations extracorporelles (ECMO), circuit d'oxygénothérapie ; poches à sang et transfuseurs) et ceux à base de polycarbonate (membranes de dialyse par exemple). Les tubulures en PVC contiennent des plastifiants (phtalates et analogues) en grande quantité (25 à 40 g pour 100 g de PVC). Ces plastifiants diffusent du plastique vers les fluides en contact (médicaments perfusés, sang en contact direct avec les tubulures, oxygène...).* Certains d'entre eux sont des perturbateurs endocriniens avérés comme le diéthylhexylphtalate (DEHP). Cependant il n'est pas le seul, d'autres composés présents dans le PVC ont montré des effets sur les androgènes, les œstrogènes et/ou les hormones thyroïdiennes. »

En outre, « *actuellement le DEHP est encore très fortement présent dans les dispositifs médicaux associés à une machine (dialyse et autres circulations extracorporelles, oxygénothérapie) même s'il existe des incitations à la recherche de substitution.* »

(1) High concentrations of commonly used drugs can inhibit the *in vitro* glucuronidation of bisphenol A and nonylphenol in rats. Verner MA et al. *Xenobiotica*. 2010 Feb;40(2):83-92.

(2) Cytotoxic and genotoxic effects of environmental relevant concentrations of bisphenol A and interactions with doxorubicin. Ramos C et al. *Mutat Res*. 2019 Feb;838:28-36.

Ce sont donc les matériaux souples qui apparaissent le plus préoccupants comme le soulignait Madame la professeure Valérie Sautou devant la mission d'information commune.

Il apparaît à cet égard primordial d'informer et de former les acheteurs.

Les publics particulièrement fragiles ont été rappelés par la professeure Valérie Sautou, de la Société française de pharmacie clinique, car une des questions essentielles à traiter est celle de la fenêtre d'exposition :

« – les nouveau-nés, particulièrement dans les services de réanimation néonatale où les enfants, principalement des prématurés, sont multi-exposés aux plastifiants. Par ailleurs, cette population est plus fragile (immaturité organique des prématurés, immaturité des systèmes de détoxification : enzymes non matures et donc non fonctionnelles [d'où des] risques d'accumulation de métabolites des plastifiants dans l'organisme : or, certains métabolites oxydés des plastifiants ont montré des effets perturbateurs endocriniens alors que le plastifiant d'origine ne l'est pas) ;

« – les femmes enceintes au cours de leur hospitalisation, vu le risque majeur d'exposition des enfants in utero. Les perturbateurs endocriniens étant susceptibles d'agir sur le développement de l'enfant in utero même à de très faibles doses, la minimisation de l'exposition de la femme enceinte est particulièrement importante ;

« – les insuffisants rénaux chroniques dialysés : ces patients peuvent être exposés de façon chronique (dialyse plusieurs fois par semaine, pendant de nombreuses années), à divers perturbateurs endocriniens provenant des membranes et des tubulures (phtalates, bisphénol A). ⁽¹⁾ »

L'immaturité du foie des nouveau-nés a également été rappelée devant la mission d'information commune par le professeur Patrick Fénichel au cours de son audition ⁽²⁾.

3. L'imprégnation de l'ensemble de la population, et plus particulièrement des enfants, doit nous alerter

a. La relation entre l'exposition et l'imprégnation

Le concept d'exposome permet de prendre en compte toutes les voies d'exposition aux perturbateurs endocriniens. Ce concept ⁽³⁾, proposé en 2005 pour désigner la totalité des expositions à des facteurs environnementaux subies par un organisme humain de sa conception à sa mort, a été introduit dans les politiques publiques récentes. Il apparaît ainsi dans le troisième Plan National Santé

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Audition du 9 avril 2019.

(3) Source : INRA.

Environnement (PNSE3 2015-2019) sans toutefois aboutir à une traduction concrète dans les mesures du plan, puis dans la loi de modernisation de notre système de santé de janvier 2016 ⁽¹⁾, où il figure dans l'article 1^{er}. C'est le premier des neuf sujets qui définissent la politique de santé publique du pays.

La prise en compte de la dimension environnementale, y compris pour l'analyse de l'exposome des organismes non humains, conduit parfois à parler d'éco-exposome (en lien notamment avec les approches dites « One Health/EcoHealth »). L'exposome (sa caractérisation et ses effets) devient actuellement une priorité de recherche : il est au centre de la préfiguration du volet Recherche du nouveau PNSE4 élaborée par l'INSERM, et « Connaître l'exposome chimique » est le premier des cinq défis proposés pour le programme prioritaire de recherche (PPR) Pesticides en cours de définition à l'INRA. Cet objectif de recherche bénéficie de la disponibilité des nouvelles technologies (« omiques » à haut débit, capteurs et objets connectés, etc.) et de l'intérêt pour les sciences dites participatives.

b. Le programme national de biosurveillance

L'ingestion de contaminants par voie orale ou par inhalation, aux différentes périodes de la vie, conduit à des charges corporelles de ces contaminants dans les organes. La mesure de ces charges (sang, cheveux, fèces, méconium, etc.) relève de la biosurveillance et fait l'objet de campagnes importantes ⁽²⁾.

Santé publique France (anciennement Institut de veille sanitaire) met ainsi en œuvre un Programme national de biosurveillance, tel que prévu dans la loi dite « Grenelle 2 » ⁽³⁾. La biosurveillance permet de décrire la présence dans l'organisme humain des substances chimiques de l'environnement (c'est-à-dire des substances étrangères à l'organisme qui imitent les hormones naturelles ou interfèrent avec le système hormonal), à l'aide de dosages réalisés dans des prélèvements biologiques. Les substances ou leurs produits de dégradation (métabolites, le métabolite pouvant être plus toxique que la molécule mère) ainsi dosés sont appelés « biomarqueurs ».

La biosurveillance permet d'intégrer toutes les sources d'exposition, quelles que soient les voies d'entrée dans le corps humain (ingestion, inhalation, voie cutanée) et les lieux d'exposition (domicile, lieu de travail, etc.). Elle permet ainsi d'évaluer l'exposition globale aux polluants de l'environnement.

Actuellement, ce programme repose sur la réalisation de deux études :

(1) Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

(2) La définition et le déploiement de ces outils sont d'ailleurs contenus dans l'action conjointe européenne 2016-2021 HBM4EU (« Human Biomonitoring for Europe ») à laquelle divers organismes français participent activement) INSERM, ANSES, Santé publique France, INERIS, CNRS, INRA, Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles [INRS], etc.).

(3) Loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement.

– une étude nationale transversale nommée ESTEBAN (Étude de santé sur l’environnement, la biosurveillance, l’activité physique et la nutrition) qui porte sur la population générale à partir d’un échantillon de 4 000 adultes (18-74 ans) et de 1 000 enfants (6-17 ans). La phase opérationnelle de cette étude a débuté en 2014 ;

– un volet périnatal s’appuyant sur un sous-échantillon de 4 145 femmes enceintes ayant accouché en 2011 en France continentale (hors Corse) et incluses dans le volet biologique de la cohorte ELFE ⁽¹⁾.

i. Le volet périnatal démontre une exposition générale des femmes enceintes

Le volet périnatal du programme national de biosurveillance a permis de décrire pour la première fois l’imprégnation des femmes enceintes françaises par certains polluants organiques de l’environnement et de quantifier, lorsque cela était possible, les déterminants de ces niveaux d’imprégnation. Il a ainsi permis de mettre en exergue 200 marqueurs probables ou avérés. Tous ne concernent bien sûr pas les perturbateurs endocriniens présents dans les plastiques. Les métaux font également l’objet d’un suivi.

Les résultats du volet périnatal montrent que le bisphénol A, les phtalates, les pyréthrinoides (famille d’insecticides), les dioxines, les furanes, les PCB, les retardateurs de flamme et les composés perfluorés sont mesurés à des niveaux de concentration quantifiables chez près de la totalité des femmes enceintes.

(1) La cohorte ELFE (Étude longitudinale française depuis l’enfance), coordonnée par une unité mixte INSERM-INED-EFS (UM Elfe), est une cohorte pluridisciplinaire qui a pour objectif de suivre, à intervalles réguliers, plus de 18 000 enfants de leur naissance jusqu’à leurs 20 ans. Elle doit permettre d’évaluer et de mesurer précisément les facteurs qui entrent en jeu dans le développement (facteurs familiaux, sociaux, environnementaux, sanitaires, médicaux ou nutritionnels), et d’observer l’impact des situations vécues de l’enfance à l’âge adulte. ELFE est une réalisation conjointe de l’Institut national d’études démographiques (INED), de l’Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), de l’Établissement français du sang (EFS), de l’Institut de veille sanitaire (InVS), de l’Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), de la direction générale de la santé (DGS, ministère en charge de la santé), de la direction générale de la prévention des risques (DGPR, ministère en charge de l’environnement), de la direction de la recherche, des études, de l’évaluation et des statistiques (DREES, ministères en charge de la santé et de l’emploi) et de la Caisse nationale des allocations familiales (CNAF), avec le soutien du ministère de la recherche, du comité de concertation pour les données en sciences humaines et sociales (CCDSHS) et du ministère de la culture (Deps).

La cohorte Elfe

Les phtalates et le BPA font partie des substances étudiées dans le cadre de la cohorte ELFE (Étude longitudinale française depuis l'enfance) qui a pour objectif d'analyser le développement physique, psychologique et social de l'enfant, en prenant en compte notamment l'impact des facteurs environnementaux. Les inclusions des sujets dans la cohorte nationale se sont déroulées, en 2011, sur quatre vagues (printemps, été, automne, hiver) de 4 à 8 jours. Avant que cette étude nationale ne soit lancée, une étude pilote a été réalisée en octobre 2007 en Rhône-Alpes et Seine-Saint-Denis, sur 571 naissances, afin de valider les procédures de collecte, de stockage et d'analyse des échantillons, mais aussi pour décrire les niveaux d'imprégnation des mères aux substances émergentes comme les phtalates ou le BPA.

Méthodes

Le recrutement de l'étude pilote a concerné toutes les naissances survenues du 1^{er} au 4 octobre 2007 dans le département de Seine-Saint-Denis et dans la région Rhône-Alpes dans 30 maternités. Au total, 279 échantillons d'urine ont été collectés en salle de naissance. (...)

Principaux résultats

– Analyse des niveaux retrouvés

Le BPA total et le BPA libre ont été détectés respectivement dans plus de 90 % et 74 % des échantillons urinaires. La valeur médiane des concentrations en BPA était de 2,5 µg/l, et celle du BPA libre était de 0,4 µg/l. Pour les phtalates, les trois métabolites du DEHP ont été détectés dans plus de 95 % des échantillons d'urine. Les concentrations de ces métabolites s'étendaient de 0,2 à 1 587,9 µg/l (avec une concentration médiane de 13,7 µg/l pour le MEHP ; de 50,7 µg/l pour le 5OH-MEHP, de 28,3 µg/l pour le 5oxo-MEHP)⁽¹⁾. Des analyses statistiques complémentaires ont permis de mettre en évidence que les concentrations urinaires en BPA et en MEHP (le métabolite primaire du DEHP) mesurées pour les accouchements par césarienne ou forceps étaient significativement plus élevées que celles retrouvées pour les accouchements naturels.

– Relargage de BPA par les poches urinaires

Afin de mieux comprendre cette observation, des analyses supplémentaires ont donc été réalisées sur les sondes urinaires. En effet, ces dernières font partie des dispositifs médicaux pouvant contenir du BPA et sont le plus souvent utilisées lors d'un acte chirurgical comme lors d'une césarienne. Des tests sur différentes sondes urinaires ont montré un relargage du BPA au cours du temps. De plus, après une enquête auprès des sages-femmes, il est apparu que, le plus souvent, lorsque les femmes avaient accouché par une césarienne, les prélèvements avaient été réalisés à partir de leurs poches urinaires, ce qui confirme l'hypothèse d'une contamination par le matériel médical.

(1) Vandentorren S., Zeman F., Morin L., Sarter H., Bidondo M-L, Oleko A., Leridon H. Bisphenol A and phthalates contamination of urine samples by catheters in the ELFE pilot study: Implications for large-scale biomonitoring studies, *Environ Res*, 2011, 111, pp. 761-764.

– Exposition récente au DEHP à l'hôpital

En ce qui concerne l'exposition aux phtalates, l'hypothèse d'une exposition récente au DEHP, à l'hôpital, quelques heures avant les prélèvements urinaires probablement par le système de perfusion, comme observé dans une étude précédente ⁽¹⁾ a été privilégiée. En effet, les femmes ayant eu un accouchement plus compliqué (césarienne ou forceps) auraient été perfusées plus longtemps que celles ayant eu un accouchement classique, ce qui se traduirait par une concentration supérieure en MEHP (métabolite primaire) et non en métabolites secondaires qui n'auraient pas eu le temps d'être formés.

Conclusion

Les biomarqueurs de BPA et de phtalates ont été retrouvés chez plus de 90 % des sujets, ce qui confirme le caractère ubiquitaire de l'exposition à ces substances de la population générale. La distribution des concentrations montre une grande variabilité des valeurs au sein de la population étudiée, suggérant différentes sources potentielles et divers facteurs pouvant influencer ces concentrations. Les questionnaires et les mesures environnementales de l'étude ELFE devraient permettre de mieux cerner les sources d'exposition et de mieux comprendre la variabilité observée. Les problèmes de contamination ou d'exposition par des dispositifs médicaux, mis en évidence dans l'étude pilote ELFE, devront être pris en compte lors de futures études de biosurveillance, et en particulier dans l'étude nationale ELFE.

Source : Rapport scientifique 2011/2012 de l'INERIS.

Les concentrations mesurées dans le volet périnatal sont néanmoins légèrement inférieures à celles observées dans les études antérieures françaises et étrangères, y compris dans celles menées auprès de femmes enceintes. Ces diminutions pourraient s'expliquer en partie par la mise en place de réglementations pour certaines substances (atrazine, dioxines, furanes) et par des réductions d'usages liées aux évolutions industrielles (bisphénol A, certains phtalates et pesticides organophosphorés).

Comparativement aux États-Unis, il existe en France une sur-imprégnation des femmes enceintes par les pyréthrinoïdes et les PCB. Ces différences, déjà observées en population générale dans l'étude ENNS ⁽²⁾, pourraient en partie s'expliquer par des différences de comportements, d'usages et de réglementations entre ces pays.

Les déterminants des niveaux d'imprégnation mis en évidence dans le volet périnatal sont cohérents avec les usages et les sources d'exposition connues des polluants organiques : consommations alimentaires, utilisation de produits d'hygiène (phtalates), utilisation domestique d'insecticides (pyréthrinoïdes), etc.

Les résultats de cette étude montrent que l'exposition des femmes enceintes aux polluants de l'environnement est généralisée. L'imprégnation au

(1) Yan X., Calafat A., Lashley S. Smulian J., Ananth C., Barr D., et al. Phthalates biomarker identification and exposure estimates in a population of pregnant women. *Hum Ecol Risk Assess.* 2009, 15, pp. 565-578.

(2) Étude nationale nutrition santé mise en œuvre par l'InVS en 2007.

bisphénol A est de 35 % plus forte chez les femmes enceintes ayant consommé des bouteilles d'eau en plastique.

Santé publique France recommande par conséquent, du fait de la toxicité et du potentiel perturbateur endocrinien avéré ou suspecté de certaines de ces substances, de maintenir les actions visant à réduire les expositions, de mieux comprendre les effets sanitaires liés aux polluants mesurés et de réfléchir à une stratégie de prévention et de promotion de la santé.

- ii. L'étude ESTEBAN atteste d'une imprégnation généralisée de la population, particulièrement aggravée des enfants

Quant à l'étude ESTEBAN ⁽¹⁾, pilotée par Santé publique France, elle vise notamment à mesurer l'exposition de la population à certaines substances de l'environnement, à mieux connaître son alimentation et son activité physique et à mesurer l'importance de certaines maladies chroniques dans la population française. Construite pour être répétée tous les 7 ans environ, ESTEBAN permet de recueillir, sur le long terme, des données précieuses pour développer une vision plus globale de la santé, qui associe environnement, alimentation, nutrition, activité physique et maladies chroniques. Les derniers résultats de l'étude ESTEBAN ont été publiés par Santé publique France le 3 septembre 2019. Ils portent sur l'imprégnation de la population française par des contaminants organiques, dont plusieurs perturbateurs endocriniens : bisphénols A, S et F, phtalates, composés perfluorés et retardateurs de flamme bromés. Ces premiers résultats soulignent l'imprégnation généralisée de la population et un niveau d'imprégnation des enfants globalement plus élevé.

Comme l'illustre le tableau suivant, la vitesse d'élimination des perturbateurs endocriniens chez l'homme, évaluée par leur temps de demi-vie, varie beaucoup d'une substance à une autre, allant de quelques heures à plusieurs années ⁽²⁾.

EXEMPLES DE TEMPS DE DEMI-VIE POUR QUELQUES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS CHEZ L'HOMME

Substance	Valeur	Référence
Bisphénol A	4 heures 1,5 heure	Volkel, 2002 Tsukioka, 2004
Acide perfluorooctanoïque (PFOAs)	1 à 4 ans	ATC, 2012
Acide perfluorooctanesulfonique (PFOS)	4 ans	INRS, 2013
Déca-BDE	7 à 14 jours	ANSES, 2006
Phtalates	5 heures	Genuis, 2012

Source : INRA

(1) Source : M. Thomas Lesueur, Commissaire général au développement durable.

(2) Source : INRA.

Des études de biosurveillance ⁽¹⁾ confirment que si l'imprégnation du corps à certains perturbateurs endocriniens est réversible (au bout de quelques jours pour les phtalates présents dans les contenants alimentaires par exemple), d'autres substances peuvent persister plus longtemps (plusieurs décennies pour le DDT : on parle alors de « bioaccumulation »).

S'agissant de l'imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F, les résultats publiés fournissent la mesure des concentrations urinaires en bisphénols, qui a été réalisée « à partir d'un sous-échantillon de 500 enfants et 900 adultes, âgés de 6 à 74 ans, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016. Les bisphénols A, S et F ont été détectés dans la quasi-totalité des échantillons ⁽²⁾ ; les moyennes géométriques en BPA étaient respectivement de 2,25 et 2,69 µg/g de créatinine chez les enfants et les adultes ; égales à 0,44 et 0,53 µg/g de créatinine pour les bisphénols S (BPS) et de 0,26 et 0,31 µg/g de créatinine pour les bisphénols F (BPF). **L'imprégnation par les bisphénols était plus importante chez les enfants que chez les adultes.** Les résultats obtenus étaient proches de ceux observés dans les pays nord-américains. La recherche des déterminants de l'imprégnation montrait une augmentation des concentrations en BPS et BPF chez les enfants avec l'achat de poissons préemballés et le fait d'aérer moins régulièrement son logement. Chez les adultes, l'imprégnation par les BPS augmentait avec la consommation d'aliments préemballés. » Pour le BPS, « l'imprégnation en BPS a tendance à augmenter avec le fait de consommer des conserves et des plats préparés par rapport au fait de ne jamais en consommer, d'avoir effectué dans les 12 derniers mois des travaux de rénovations liées aux peintures dans l'habitation et le fait de moins aérer son logement au printemps et en été. » Pour le BPF, les relations inverses sont observées s'agissant de la nourriture préemballée. Concernant les BPA, l'imprégnation a tendance à augmenter avec l'utilisation de certains produits ménagers et domestiques. Le BPA est très faiblement présent dans les eaux de distribution au robinet et les eaux conditionnées en bouteilles et cannettes, à l'exception de celles stockées dans les bonbonnes en polycarbonate.

Les résultats de l'étude ESTEBAN soulignent aussi que l'alimentation constitue le vecteur essentiel de l'exposition à l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), utilisé par exemple pour leurs propriétés dans les revêtements antiadhésifs et retrouvés chez 100 % des adultes et des enfants de l'étude. La présence dans l'environnement des PFC (perfluorocarbures), cancérigènes de groupe 2B et perturbateurs endocriniens, est uniquement liée à l'activité humaine. L'alimentation est responsable de 90 % de l'exposition, en particulier par le biais de l'eau et des poissons. La migration des emballages en papier et carton vers l'aliment est également source d'exposition. L'inhalation par la voie de l'air intérieur et des poussières domestiques est un autre vecteur important.

(1) Source : INCa.

(2) 99,9 % pour le BPS chez les enfants, pour les autres bisphénols: 100 %. Chez les enfants, les trois bisphénols sont retrouvés dans 100 % des échantillons.

Les PFC figurent sur la liste des SVHC depuis juin 2013. De demi-vies (élimination de la moitié de la substance) longues (entre 2 et 4 ans pour le PFOA et l'acide perfluorooctanesulfonique [PFOS]), ces substances demeurent ubiquitaires dans l'environnement.

La concentration moyenne de lipides totaux mesurée chez les enfants de l'étude ESTEBAN ayant fait l'objet d'un dosage de PFC, était égale à 5,17 /l. L'exposition au PFOA chez les enfants de l'étude (1,56 microgramme /l) n'est pas loin de la dose limite pour laquelle on estime qu'il n'y a pas de danger pour la population générale (2 microgrammes/l selon la commission de biosurveillance humaine allemande).

La concentration moyenne de lipides totaux mesurée chez les 744 adultes de l'étude ESTEBAN, ayant fait l'objet d'un dosage de PFC, était égale à 6,27 g/l. La moyenne géométrique des concentrations sériques en PFOA observée chez les adultes était égale à 2,08 µg/l, avec plus de la moitié des concentrations supérieures au niveau de 2, établi comme une référence sanitaire.

L'EFSA a recommandé très récemment ⁽¹⁾ une réduction drastique de la dose journalière limite dans l'alimentation, de 150 nanogrammes par kilogramme par jour à 13 nanogrammes par kilogramme par semaine pour le PFOS, et de 1 500 nanogrammes par kilo par jour à 6 nanogrammes par kilo par semaine pour le PFOA.

Interdit à la commercialisation à compter de juillet 2020 dans le cadre de REACH ⁽²⁾, le PFOA a trouvé des substituts depuis plusieurs années. Leur innocuité reste à démontrer. S'agissant du PFOA qui était essentiellement présent dans les revêtements de type Teflon, la substitution consiste à recourir à d'autres ustensiles de cuisine ou des revêtements comprenant de nouveaux perfluorés. À cet égard, le rapport de Santé publique France rappelle qu'il conviendra de surveiller de très près l'imprégnation en substances de substitution.

S'agissant des phtalates, l'étude rappelle que l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant ces substances est la principale source d'exposition (90 % de l'exposition, expertise collective de l'INSERM datant de 2011). La contamination viendrait des contenants mais également de la préparation de la nourriture par des contacts avec des ustensiles en plastique.

(1) Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food, EFSA, 13 décembre 2018.

(2) Règlement (UE) 2017/1000 de la Commission du 13 juin 2017 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) no 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), en ce qui concerne l'acide pentadécafluorooctanoïque (PFOA), ses sels et les substances apparentées au PFOA. Le PFOA ne pourra plus être ni fabriqué, ni mis sur le marché en tant que substance à partir du 4 juillet 2020. Il ne pourra plus non plus être utilisé dans la production, ni être mis sur le marché en tant que constituant, dans un mélange ou un article dans une concentration égale ou supérieure à 25 parts par milliard (25 ppb).

L'étude de l'alimentation totale infantile (EATi) réalisée par l'ANSES pour estimer l'exposition alimentaire des enfants de moins de trois ans, couvrant 97 % du régime alimentaire des enfants, a permis d'analyser 670 substances dans les aliments et d'estimer le risque pour 400 d'entre elles. L'étude en alimentation totale infantile ⁽¹⁾ soulignait déjà, pour l'exposition aux composés organiques, en 2016, que les données disponibles dans l'alimentation concernant les nouveau-nés montraient que seuls 3 phtalates étaient détectés dans plus de 10 % des échantillons (DiBP, DiNP, DEHP). *« Les plus fortes concentrations étaient retrouvées dans les biscuits pour bébé. Malgré les faibles taux de détection, certains contributeurs communs à différents phtalates ont pu être mis en évidence : il s'agissait des pots de légumes-viandes, des pots de légumes-poissons et des biscuits salés/sucrés. »*

Les phtalates sont peu présents dans les eaux du robinet et les eaux en bouteille PET. L'exposition *via* l'air intérieur est un facteur important. Certaines études mettent en avant l'exposition aux phtalates liée aux produits cosmétiques eux-mêmes. L'exposition avec les dispositifs médicaux est également soulignée. La valeur seuil de référence est celle proposée par la commission allemande de biosurveillance pour la somme des métabolites de DEHP. L'ensemble des adultes présentaient un niveau quantifiable pour au moins un métabolite de phtalates. Deux métabolites n'ont pas ou peu été quantifiés. Les autres métabolites des phtalates (soit une dizaine) ont été quantifiés dans 80 à 100 % des échantillons. La moyenne géométrique de la concentration urinaire totale des métabolites du DEHP était égale à 17,6 µg/l. Pour les enfants, la situation est aggravée. *« L'ensemble des enfants présentait un niveau quantifiable pour au moins un métabolite de phtalates [...] Au moins un métabolite du DEHP était quantifié chez 99,9 % des enfants. La moyenne géométrique de la concentration urinaire totale des métabolites du DEHP était égale à 27,2 µg/l (soit 27,7 µg/g de créatinine) [...] Tout comme chez les adultes, le MEHHP est le métabolite du DEHP dont les concentrations étaient les plus élevées. »* Des associations positives ont été établies entre la concentration de métabolites dans les urines et :

– l'utilisation de cosmétiques et de produits pour cheveux chez les enfants ;

– la présence de revêtement en vinyle dans le logement ;

– l'aération du logement en hiver.

Aucun lien n'a été démontré avec les modes de conditionnement alimentaire ni avec les aliments testés dans le cadre de l'étude. Seule la consommation de vin a influencé la concentration (accroissement de la concentration, peut-être dû au revêtement des cuves) mais l'étude note que les questions posées ne portaient pas sur les conditionnements mais sur les apports

(1) Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail (ANSES). Étude de l'alimentation totale infantile. Rapport d'expertise collective. Tome 2 Partie 3 Composés organiques. Septembre 2016.

nutritionnels. « *Par ailleurs, il n'était pas possible de connaître la consommation récente d'aliments en contact avec des matières plastiques au cours des heures et des jours précédant la réalisation du prélèvement urinaire, ce qui constitue une information d'importance compte tenu de la demi-vie courte des phtalates* » est-il rappelé.

C. LA DIFFUSION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS L'ENVIRONNEMENT LORSQUE LE CONTENANT EN PLASTIQUE DEVIENT UN DÉCHET DOIT ÉGALEMENT RETENIR TOUTE NOTRE ATTENTION

1. Une fois devenus des déchets, les plastiques contaminent l'ensemble de notre environnement marin et terrestre, et avec eux, les additifs qu'ils contiennent

L'INERIS souligne que les propriétés physiques et le faible coût des plastiques ont permis la généralisation de leur usage dans la deuxième moitié du XX^{ème} siècle. La production mondiale a atteint 348 millions de tonnes en 2018. L'Europe est le deuxième producteur mondial. La demande des transformateurs de plastiques couvre, pour les six premiers États, 70 % de la demande européenne en 2017 (la France arrive en troisième position avec 9,6 % de la demande, contre 24,6 % pour l'Allemagne). La production croît sans discontinuer et devrait poursuivre son ascension au moins jusqu'en 2050. Le dernier rapport du *Center for International Environmental Law* (CIEL), *Plastic and health : the hidden costs of a plastic planet*, projette une production qui atteindrait 1 800 millions de tonnes en 2050, a souligné l'association *No plastic in my sea* au cours de son audition ⁽¹⁾.

Le succès des matières plastiques est lié à trois éléments, souligne M. Vincent Verney, chargé de recherches au CNRS :

« – *il est assez facile d'obtenir des polymères de natures chimiques différentes et qui auront donc des propriétés (mécanique, thermique, électrique,...) différentes ;*

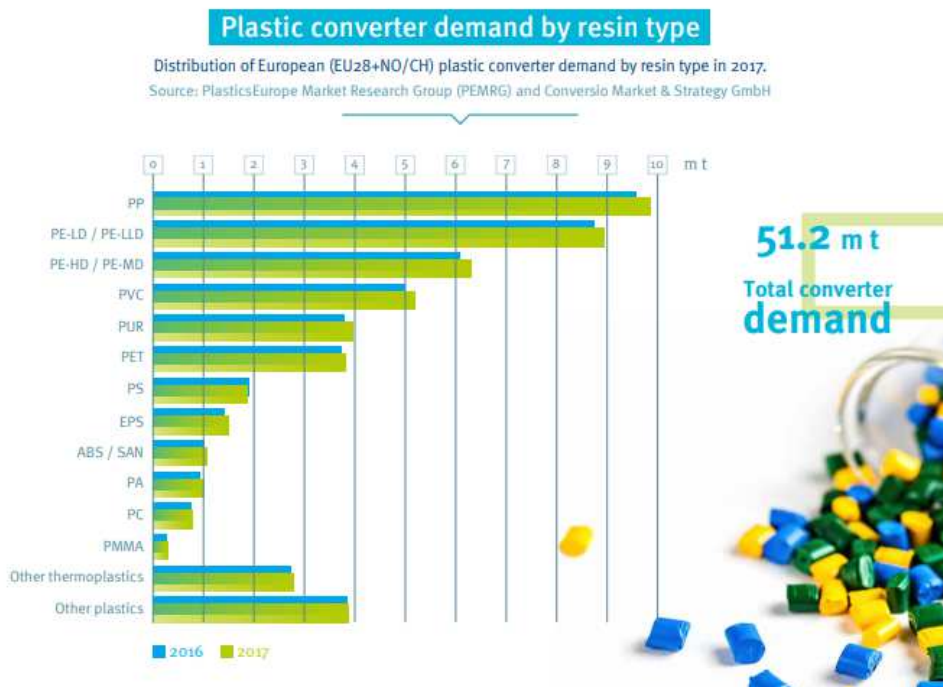
« – *ils peuvent se mettre en œuvre de façon simple, à l'état fondu, par des techniques de mise en œuvre qui permettent d'assurer de très bonnes cadences. On peut extruder des films et des feuilles ou bien injecter dans des moules des pièces très complexes ;*

« – *les plastiques ont une masse volumique apparente (densité) faible (de l'ordre de 1). C'est-à-dire qu'une pièce plastique ne pèse pas lourd. Un sac plastique pèse 2 à 3 g, une bouteille, une quinzaine ! Pour bon nombre d'applications, ils participent grandement à l'allègement (exemple : secteur de l'automobile cf. optiques de phares) ».* ⁽²⁾

(1) Audition du 14 mai 2019.

(2) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

La demande des transformateurs européens de résines plastiques par type de résine est présentée dans le graphique suivant.



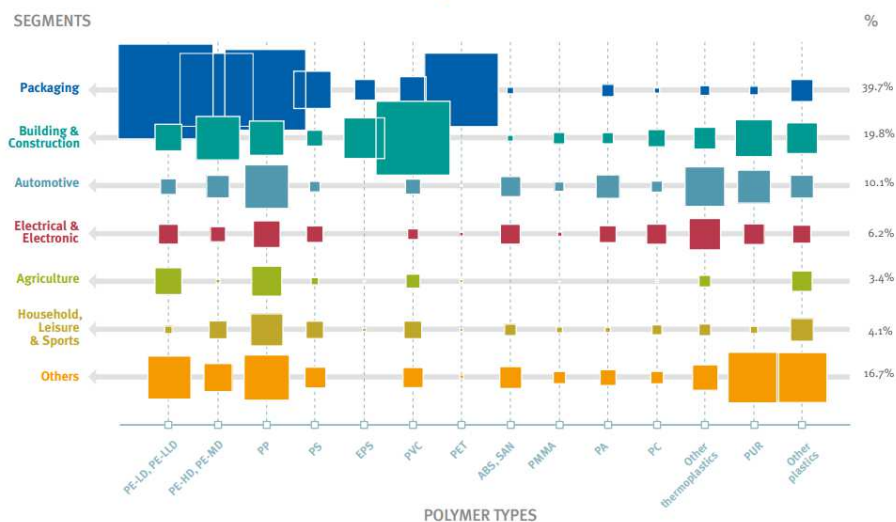
Source : Plastics Europe

La demande par type de résine et application en Europe est présentée dans le graphique suivant.

European plastic converter demand by segments and polymer types in 2017

Data for EU28+NO/CH.

Source: PlasticsEurope Market Research Group (PEMRG) and Conversio Market & Strategy GmbH



Source : Plastics Europe

« Corollaire de ce développement, on compte dans l'Union européenne, en 2012, 25 millions de tonnes de déchets plastiques, dont plus de 9 millions ne sont ni recyclables, ni valorisables en énergie. Si la logique d'économie circulaire travaille à "refermer le cycle de vie des produits" et réduire ainsi leur impact environnemental, la contamination des milieux naturels par les plastiques sous forme de macro comme de micro-déchets est aujourd'hui un constat partagé. » ⁽¹⁾

Pour reprendre l'excellent rapport de nos collègues Mme Caroline Janvier et M. Bernard Deflesselles, députés, sur la stratégie européenne sur les matières plastiques ⁽²⁾, le miracle du plastique n'est qu'un mirage : une prise de conscience tardive mais irréversible d'un risque systémique est bien à l'œuvre. Selon les données détaillées par le rapport, « près de la moitié des plastiques produits sont transformés en objets ayant une durée de vie inférieure à trois ans. »

Le dernier rapport du *Center for International Environmental Law* (CIEL) *Plastic and health : the hidden costs of a plastic planet*, reprenant tous les enjeux sanitaires sur l'ensemble du cycle de vie des plastiques, conclut que, bien que les données disponibles soient encore très parcellaires, notamment s'agissant de la composition, les impacts du plastique sur la santé sont accablants et imposent une réduction massive de son usage.

(1) INERIS, réponse au questionnaire de la mission d'information commune.

(2) Rapport n° 2132 du 11 juillet 2019.

Le fait que notre consommation de plastiques d'emballages connaisse une explosion sans précédent peut d'ailleurs amener à se demander si notre qualité de vie quotidienne a, de son côté, connu la même ascension. Tout ceci ne va pas sans conséquences. Nos usages et mauvais usages nous rattrapent. Nos sociétés ont ainsi versé dans le gaspillage à travers des pratiques, notamment alimentaires, qu'il convient de remettre en cause.

La présence des microplastiques et nanoplastiques est maintenant avérée par des publications scientifiques dans les milieux aquatiques, atmosphériques et terriens, c'est-à-dire que les trois compartiments de l'environnement (air, eau et sol) sont touchés.

Les microplastiques et nanoplastiques sont produits par la dégradation des macroplastiques (comme les déchets oubliés et non traités par exemple). On sait maintenant que la grande majorité provient des sources terrestres. Les déchets abandonnés dans l'environnement peuvent y stagner pendant de très nombreuses années et produire de façon continue des molécules de dégradation (des polymères et de leurs additifs) et enfin des microplastiques et des nanoplastiques.

Mme Nelly Pons Combier, essayiste, précise⁽¹⁾ que « *les déchets se fragmentent en particules de plus en plus petites (les microplastiques), certaines ayant une taille inférieure à 20 microns, soit inférieure au diamètre d'un cheveu humain. Depuis peu, on a découvert qu'elles atteignaient une taille encore plus microscopique : l'échelle nanométrique* ⁽²⁾. » Les nanoparticules ont la capacité de franchir la frontière des tissus et des organes. Elles peuvent diffuser dans l'ensemble d'un organisme vivant.

Selon les agences de l'eau auditionnées, les microplastiques et nanoplastiques présentent en particulier des enjeux environnementaux du fait de « *leur ingestion potentielle par des organismes vivants alors exposés à des risques mécaniques (blessures, ulcères, sensation de satiété), leur toxicité propre liée à leur composition (abrasion) et au relargage des substances (contamination chimique) dont ils sont constitués, dans l'eau et dans les tissus des organismes dans lesquels ils s'incorporent et se concentrent.* » Les microplastiques sont en outre des vecteurs reconnus de polluants, de bactéries, de virus et autres agents pathogènes dans les milieux aquatiques et marins, qui posent de lourdes questions sanitaires, rappelées par l'ensemble des chercheurs auditionnés par la mission sur cette question.

(1) Audition du 27 mars 2019.

(2) Sous l'action du rayonnement ultra-violet, des processus d'oxydation ou mécaniques, les plastiques se fragmentent progressivement donnant des microplastiques (taille comprise entre 0,1 µm et 1 mm) voire des nanoplastiques (taille inférieure à 0,1 µm). Des microplastiques sont aussi introduits directement dans l'environnement (fibres textiles synthétiques, microbilles utilisées dans certaines préparations cosmétiques, etc.). Du fait de leur taille, ces microplastiques sont facilement ingérés par de nombreux organismes, notamment dans les milieux aquatiques. Source: INRA.

Que deviennent ces microplastiques et quelles sont leurs conséquences lorsqu'ils réintègrent la chaîne alimentaire ? Le rapport de 2017 de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture relatif aux microplastiques dans les poissons et crustacés ⁽¹⁾ soulignait bien que l'impact pour l'alimentation humaine des plus gros des microplastiques sur les poissons que nous ingérons est relativement faible, dès lors que ces plastiques ingérés par les poissons ne passent pas la barrière des intestins. Il en va en revanche différemment des plus petites particules (de taille inférieure à 150 micromètres et des nanoplastiques), ainsi que des poissons, crustacés et bivalves qui sont consommés entièrement. Les nanoplastiques doivent être plus précisément étudiés à cet égard et sont amenés à être retrouvés en nombre de plus en plus grand au fur et à mesure de la dégradation des plastiques. Ces analyses ont été confirmées par l'IFREMER, au cours de son audition ⁽²⁾.

« À ce jour, des microplastiques ont été retrouvés dans tous les bassins océaniques du monde, avec 5 grandes zones d'accumulation identifiées dans les océans Pacifique, Atlantique et Indien. De fortes concentrations de microplastiques sont également signalées au large des zones industrielles, urbaines, dans des grands estuaires, dans la mer Baltique et la Méditerranée. Cette dernière, qui borde notre frontière sud, comporte par endroits des taux de contamination parmi les plus élevés au monde. Avec un renouvellement des eaux extrêmement lent (estimé à 90 ans), ses écosystèmes sont en danger. Plus récemment, on a découvert que de grandes quantités de microplastiques ont aussi colonisé les zones les plus reculées du monde comme les glaces de l'Arctique, l'Antarctique, ainsi que les points les plus profonds des océans (jusqu'à 11 000 mètres de profondeur dans la Fosse des Mariannes - Pacifique). » ⁽³⁾

Plusieurs missions, telles que celles, emblématiques, menées par la fondation Tara océan, ont permis depuis plusieurs années de quantifier et de rechercher des solutions à la pollution des océans par les plastiques. La fondation a, en 2019, mené, sous l'égide du CNRS, une expédition de six mois en Europe pour étudier ses quatre façades maritimes et ses dix principaux fleuves. Le projet Plastilac vise à rechercher la présence de microplastiques dans les lacs d'altitude et déterminer l'intensité du transfert atmosphérique de ces polluants physiques. L'expédition Polarquest a cherché à mesurer la présence des plastiques aux latitudes extrêmes de l'Arctique.

Les zones de haute montagne sont également touchées, comme le soulignaient vos rapporteuses en introduction.

Les impacts sur les sols doivent encore faire l'objet de recherches.

(1) FAO, Microplastics in fisheries and aquaculture - Status of knowledge on their occurrence and implications for aquatic organisms and food safety, 2017.

(2) Audition du 26 juin 2019.

(3) Mme Nelly Pons Comblat, réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

Vos rapporteuses soulignent qu'il est nécessaire de développer la recherche sur les nanoplastiques, à la fois en matière sanitaire et environnementale.

Développer la recherche sur la contamination environnementale par les nanoplastiques (n° 28)

Accentuer les recherches sur la présence et les effets des nanoplastiques dans l'environnement.

Mener des recherches sur les conséquences sanitaires des nanoplastiques (n° 23)

Mener des recherches plus poussées sur les nanoplastiques, qui traversent les barrières tissulaires, et leurs conséquences sanitaires.

2. Les déchets plastiques contenant des perturbateurs endocriniens génèrent une pollution environnementale sur la faune et la flore qui n'est pas assez documentée

Les recherches sur les microplastiques ont pris une ampleur importante ces dernières années, ce qui a déjà permis d'élargir les thématiques investiguées, comme la question du devenir et des impacts des perturbateurs endocriniens contenus dans ces microplastiques⁽¹⁾. Les résultats de ces projets de recherche restent cependant encore relativement exploratoires :

– le relargage des phtalates par les microplastiques a été mis en évidence en laboratoire. Ce relargage est accéléré pour les plastiques de petite taille et par certaines bactéries qui dégradent ces phtalates une fois relargués ;

– dans le milieu naturel, des phtalates ont été détectés dans la baie de Marseille et dans le golfe d'Antarès, à des concentrations variables en fonction de la saison et de la profondeur ;

– des phtalates et des retardateurs de flamme ont été identifiés dans le zooplancton (en bas de la chaîne alimentaire) ;

– des effets de perturbation endocrinienne (activité œstrogénique) ont été mis en évidence en laboratoire sur une levure génétiquement modifiée exposée à un extrait méthanolique de microplastiques. Les effets sont très variables selon la nature du plastique et la température du milieu ;

(1) Source : Commissaire général au développement durable, réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

– des effets de perturbation endocrinienne (métabolisme, reproduction, développement embryo-larvaire) ont été mis en évidence sur des organismes plus complexes comme les huîtres exposées pendant deux mois à des microplastiques.

La direction générale de la prévention des risques du ministère de la transition écologique et solidaire confirme que jusqu'à présent, les efforts de recherche dans le domaine de la perturbation endocrinienne ont été essentiellement focalisés sur les populations humaines, laissant souvent pour compte le milieu naturel et les espèces qui y vivent. De plus, la plupart des recherches réalisées à ce jour portent sur la fonction de reproduction, facilement quantifiable, aux dépens d'autres fonctions telles que la fonction thyroïdienne, le métabolisme et le neurodéveloppement. « *Le lien direct entre qualité de la santé humaine et qualité de la santé des écosystèmes conduit à affirmer qu'il faut intensifier les recherches sur les effets de la pollution des milieux et de leurs habitants, quels qu'ils soient.* »⁽¹⁾

S'agissant des impacts sur la faune, l'INRA précise que selon une revue récente, les effets évoqués dans la littérature pour des substances toujours utilisées peuvent être regroupés en cinq catégories :

- impacts sur les invertébrés ;
- féminisation de vertébrés (poissons, amphibiens, reptiles) liée à l'exposition à des effluents de stations d'épuration ;
- féminisation des amphibiens liée à l'agriculture intensive (exposition à certains pesticides) ;
- perturbations du système thyroïdien chez les poissons, les amphibiens et les oiseaux ;
- altération de la réponse hormonale au stress chez les poissons, les amphibiens, les oiseaux et les mammifères.

« *L'analyse des relations de causalité entre ces effets et l'exposition aux perturbateurs endocriniens met toutefois en évidence la faiblesse fréquente de ces relations, en raison notamment du manque de données fiables.* »⁽²⁾

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

**EXEMPLES D'EFFETS PE OBSERVÉS POUR DES SUBSTANCES ANCIENNES
(LEGACY CHEMICALS)**

Substances	Effet PE	Exemples d'organismes affectés
Tri-organoétains (tributyl-étain, TBT ; triphénylétain, TPT)	Plusieurs hypothèses sur mécanismes conduisant à des cas d'imposex 16, intersex ou ovotestis	Mollusques, crustacés
Polychlorobiphényles (PCB), polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD), polychlorodibenzo-furanes (PCDF)	Mimétique d'œstrogènes – Interactions avec le système thyroïdien et le système immunitaire	Prédateurs (mustélidés, cétacés, pinnipèdes, reptiles, oiseaux...)
Polybromodiphényléthers (PBDE)	Interactions avec le système thyroïdien	Prédateurs (mustélidés, pinnipèdes, oiseaux...), amphibiens
Perfluorés (PFC) dont acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) et acide perfluorooctanoïque (PFOA)	Interactions avec le système thyroïdien	Prédateurs (mustélidés, pinnipèdes, oiseaux...)
DDT/DDE et autres pesticides organochlorés	Interactions avec glandes productrices de prostaglandines	Oiseaux, reptiles
Alkyphénols et leurs dérivés éthoxylés	Mimétique d'œstrogènes	Poissons, oiseaux

Source : INRA ; réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

II. UNE PRISE DE CONSCIENCE RELATIVEMENT RÉCENTE QUI DOIT S'ACCÉLÉRER FACE À L'URGENCE

A. UNE RÉGLEMENTATION QUI A ÉVOLUÉ MAIS RESTE TRÈS LACUNAIRE

La prise de conscience des effets des perturbateurs endocriniens sur la santé s'est certes accélérée et a conduit à des évolutions réglementaires et législatives importantes, mais qui restent à la fois hétérogènes et insuffisantes. De nombreuses zones d'opacité subsistent, tout particulièrement pour des produits de consommation courante.

1. La France a été à la pointe de la prise de conscience et de l'évolution de la réglementation

Les travaux européens ont été très clairement accélérés par les avancées réalisées au Danemark et en France, précédés en 2008 par le Canada.

La France a ensuite été le premier pays à se doter, dès 2014, d'une stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens, visant à faire face à toute la complexité du phénomène. Elle a ensuite été imitée par d'autres États membres puis par l'Union européenne qui a adopté une approche stratégique en novembre 2018 ⁽¹⁾.

a. L'interdiction du bisphénol A dans certains contenants a d'abord été une mesure danoise puis française qui a permis de faire évoluer la législation de toute l'Union européenne

Il est certain que les enjeux attachés à une réglementation uniforme dans l'Union sont prégnants. La plupart des acteurs estiment qu'il n'est pas possible ni pertinent de s'en tenir à une règle nationale, voire que cela contreviendrait à nos obligations européennes en termes de marché unique.

L'exemple du bisphénol A (BPA) est toutefois là pour rappeler la force d'entraînement que peut avoir un pays précurseur comme l'ont été le Danemark ou la France en matière de protection contre les perturbateurs endocriniens.

L'ANSES a été saisie une première fois en 2008 et a alors rendu deux avis relatifs, d'une part, au BPA dans les biberons en polycarbonate susceptibles d'être chauffés au micro-ondes et, d'autre part, aux risques sanitaires liés au BPA dans les eaux destinées à la consommation humaine et concluant à l'époque tous deux à l'absence de risque, compte tenu de l'état de la science.

Puis, dès 2009, l'ANSES a de nouveau été saisie afin d'identifier les situations d'exposition à une trentaine de substances potentiellement à risque. Ses

(1) Vers un cadre complet de l'Union européenne en matière de perturbateurs endocriniens, COM(2018) 734 final, novembre 2018.

premiers rapports publiés en septembre 2011 portent sur le BPA ⁽¹⁾. Elle a identifié les publics cibles ainsi que les voies majeures d'exposition (matériaux de contact alimentaire). Le rapport d'expertise de mars 2013 ⁽²⁾ a ensuite confirmé les risques sanitaires. Faisant notamment suite aux premières recommandations de l'agence, deux lois d'initiative parlementaire ont fortement restreint l'usage du bisphénol A dans les objets destinés au contact alimentaire.

La première loi n° 2010-729 du 30 juin 2010 tendait à suspendre la commercialisation des biberons produits à base de bisphénol A, jusqu'à l'adoption, par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, d'un avis motivé autorisant à nouveau ces opérations.

La loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visait à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A. Ceux destinés à entrer en contact direct avec des denrées alimentaires pour les nourrissons et enfants en bas âge étaient interdits immédiatement. Elle visait l'ensemble des autres conditionnements, contenants et ustensiles à compter du 1^{er} janvier 2015.

Tout conditionnement comportant du bisphénol A et destiné à entrer en contact direct avec des denrées alimentaires devait en outre comporter, dans des conditions fixées par décret, un avertissement sanitaire déconseillant son usage, du fait de la présence de bisphénol A, pour les femmes enceintes, les femmes allaitantes ainsi que les nourrissons et enfants en bas âge ⁽³⁾.

C'est en mars 2011 que la décision a été prise par la Commission européenne d'interdire provisoirement le BPA dans les biberons pour toute l'Union européenne ⁽⁴⁾. Ont ensuite suivi une série de saisines et de mesures décrites ci-après dans le présent rapport.

b. La France a réglementé dès 2012 l'usage des tubulures sans phtalates en service de maternité, néonatalogie et pédiatrie, avec des résultats concrets mitigés

L'exposition aux perturbateurs endocriniens en milieu hospitalier est essentiellement liée, s'agissant des dispositifs médicaux, aux dispositifs en PVC

(1) Deux rapports ont été publiés par l'ANSES: Rapport d'étude sur les effets sanitaires du bisphénol A (BPA) et Rapport sur les connaissances relatives aux usages du bisphénol A, ANSES, septembre 2011.

(2) Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine, ANSES, mars 2013.

(3) Comme cela a été souligné en première partie du rapport, mise sur le marché, fabrication, importation et exportation étaient interdites. Toutefois, Plastics Europe, par le biais d'une question prioritaire de constitutionnalité, a contesté la mesure dans son ensemble au motif notamment que les dangers du BPA n'étaient pas avérés et que la mesure adoptée distordait la concurrence au détriment des entreprises françaises. Le Conseil constitutionnel a validé la mesure prise pour interdire la commercialisation sur le territoire national mais annulé la suspension de la fabrication et de l'exportation des biberons contenant du BPA (décision du Conseil constitutionnel n° 2015-480 QPC du 17 septembre 2015).

(4) Directive de la Commission européenne du 29 janvier 2011 interdisant provisoirement l'utilisation de bisphénol A (BPA) dans la fabrication et la mise sur le marché de biberons en polycarbonate pour nourrissons, dans l'attente de plus amples expertises scientifiques.

contenant des plastifiants tels que les phtalates, et à ceux en polycarbonate, avec la présence de BPA. Le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) a rappelé au cours de son audition ⁽¹⁾ les motifs pour lesquels les additifs sont utilisés. Ainsi, il est connu que les plastifiants permettent d'obtenir des tubulures fines, souples et résistantes ou encore que les phtalates permettent d'augmenter la durée de conservation du sang conservé dans les poches à sang. Les matériaux à base de BPA permettent quant à eux une bonne visibilité (couveuses) et sont radio-stérilisables.

L'article 3 de la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 ⁽²⁾ interdisant le BPA pour certains contenants alimentaires a, à l'initiative d'un amendement parlementaire, procédé à l'interdiction, dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité, de l'utilisation de tubulures comportant du di-(2-éthylhexyl) phtalate à compter du 1^{er} juillet 2015 ⁽³⁾.

Toutefois, une instruction du ministère de la santé ⁽⁴⁾ a rappelé la conduite à tenir face aux difficultés concrètes de la substitution. La circulaire mentionne plusieurs problématiques ⁽⁵⁾.

Il est indiqué que, « *en l'absence de solution thérapeutique alternative, les établissements de santé devront en tout état de cause délivrer les soins indispensables requis par les patients pour ne pas faire obstacle à l'accomplissement de leurs missions* ». Ils sont invités à privilégier les tubulures comportant la concentration en DEHP la plus faible possible.

L'interdiction de la loi de 2012 précitée a ensuite été révisée par l'article 154 de la loi de modernisation de notre système de santé ⁽⁶⁾, qui a introduit un plafond de concentration devant être défini par arrêté ⁽⁷⁾.

L'interdiction d'utilisation s'applique en principe aux tubulures, utilisées dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité, comportant du di-(2-éthylhexyl) phtalate à une concentration supérieure à 0,1 % masse/masse de matière plastifiée.

(1) Audition du 23 juillet 2019.

(2) Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A.

(3) À l'article L. 5214-1 du code de la santé publique.

(4) DGS/PP3/DGOS/PF2 n° 2015-224 du 17 juillet 2015 relative à l'interdiction de l'utilisation des tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.

(5) « Des difficultés précises de substitutions ont été identifiées et pourraient ainsi survenir pour de nombreux dispositifs comme des sets de circulation extracorporelle (pour la chirurgie cardiaque ou l'oxygénation extracorporelle sur membrane [ECMO]), des sets d'hémaphérèse ainsi que des sondes, tubes et raccords intervenant dans l'assistance respiratoire (en anesthésie comme en réanimation) ou l'oxygénothérapie. »

(6) Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

(7) L'arrêté du 13 avril 2017 fixe ainsi les niveaux de concentration en di-(2-éthylhexyl) phtalate au-dessus desquels l'utilisation de tubulures qui en comportent est interdite.

Toutefois, dans l'attente de la disponibilité d'alternatives, la concentration maximale admise a été fixée à 40 % masse/masse de matière plastifiée, lorsque les tubulures concernées appartiennent aux catégories de dispositifs médicaux suivantes :

- dispositifs médicaux de circulation extracorporelle ;
- dispositifs médicaux de dialyse ;
- dispositifs médicaux utilisés dans les nécessaires pour collecte, préparation et transfusion du sang et des composants sanguins ;
- dispositifs médicaux d'assistance respiratoire.

Et en l'absence d'alternatives disponibles, les tubulures comportant les concentrations en di-(2-éthylhexyl) phtalate les plus faibles sont à privilégier.

Ainsi la portée du texte originelle a-t-elle été considérablement réduite. Les difficultés de substitution ont été réelles.

Comme le rappelle le rapport d'inspection ⁽¹⁾ sur la mise en œuvre de la SNPE, « l'ANSM a contrôlé un certain nombre de dispositifs médicaux en polychlorure de vinyle (PVC) plastifiés avec un plastifiant autre que le DEHP qui est une substance extrêmement préoccupante pour ses effets PE. Il a été constaté que des dispositifs supposés ne pas contenir de DEHP contenaient en fait des quantités résiduelles de ce phtalate et que, de plus, plusieurs de ces dispositifs étudiés comportaient une allégation mentionnant l'absence de phtalate sur leur étiquetage. Face à ces constats, l'ANSM a demandé aux industriels concernés de mettre en œuvre des mesures correctives. Un rapport de synthèse de ce contrôle du marché a été publié sur le site internet de l'ANSM en mai 2016 ainsi qu'un avis aux fabricants. » ⁽²⁾

À ce jour, il n'y a pas eu de substitution générale opérée pour tous les dispositifs médicaux et notamment pas dans les tubulures car les substituts (élastomères, polyoléfines) n'offriraient pas les mêmes fonctionnalités ou génèrent d'autres risques (absorption du médicament, rigidité, opacité, épaisseur).

(1) La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens : évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution, *Inspection générale des affaires sociales (IGAS), Conseil général de l'environnement et du développement durable (CGEDD), Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux (CGAAER), décembre 2017, rapport 2017-117.*

(2) En outre : « Par cet avis aux fabricants, l'ANSM souhaite rappeler leur obligation d'étiquetage concernant la présence de phtalates classés comme carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A ou 1B selon le règlement (CE) n°1272/2008 dans certains dispositifs médicaux et préciser que la présence d'un taux résiduel en phtalates dans un dispositif médical ne permet pas de présenter le dispositif comme dispositif "sans phtalate" ».

c. L'interdiction progressive de certains objets en matière plastique à usage unique a débuté avec les sacs de caisse

Depuis 2016, plusieurs évolutions législatives ont permis de restreindre l'usage des plastiques à usage unique, essentiellement ceux utilisés comme contenant ou ustensile alimentaire. Ainsi l'article L. 541-10-5 du code de l'environnement porte-t-il plusieurs interdictions importantes issues des lois pour la transition énergétique et la croissance verte de 2015, loi pour la reconquête de la biodiversité de 2016, et loi pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, dite loi « Egalim » de 2018 ⁽¹⁾ :

– il a été mis fin à la mise à disposition, à titre onéreux ou gratuit à compter du 1^{er} janvier 2016, de sacs de caisse en matières plastiques à usage unique ;

– il a été mis fin à la mise à disposition, à compter du 1^{er} janvier 2017, de sacs en matières plastiques à usage unique destinés à l'emballage de marchandises, sauf pour les sacs compostables en compostage domestique et constitués, pour tout ou partie, de matières biosourcées ;

– au plus tard le 1^{er} janvier 2020, il sera mis fin à la mise à disposition des gobelets, verres et assiettes jetables de cuisine pour la table, pailles, couverts, piques à steak, couvercles à verre jetables, plateaux-repas, pots à glace, saladiers, boîtes et bâtonnets mélangeurs pour boissons en matière plastique, sauf ceux compostables en compostage domestique et constitués, pour tout ou partie, de matières biosourcées ;

– au plus tard le 1^{er} janvier 2020, il sera mis fin à l'utilisation de bouteilles d'eau plate en plastique dans le cadre des services de restauration collective scolaire. La disposition n'est pas applicable aux services situés sur des territoires non desservis par un réseau d'eau potable ou lorsqu'une restriction de l'eau destinée à la consommation humaine pour les usages alimentaires est prononcée par le représentant de l'État dans le département. Cette mesure a été introduite par un amendement porté par le président de la mission d'information commune, M. Michel Vialay ;

– au plus tard le 1^{er} janvier 2025, il sera mis fin à l'utilisation de contenants alimentaires de cuisson, de réchauffe et de service en matière plastique dans les services de restauration collective des établissements scolaires et universitaires ainsi que des établissements d'accueil des enfants de moins de six ans. Dans les collectivités territoriales de moins de 2 000 habitants, cette

(1) Loi n° 2015-992 du 17 août 2015 relative à la transition énergétique pour la croissance verte ; loi n° 2016-1087 du 8 août 2016 pour la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages ; loi n° 2018-938 du 30 octobre 2018 pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous.

disposition sera applicable au plus tard le 1^{er} janvier 2028. Cette évolution a été introduite par un amendement porté par votre rapporteure Mme Laurianne Rossi.

Dans d'autres domaines que celui des contenants, on peut également retenir que :

– le 1^{er} janvier 2018, il a été mis fin à la mise sur le marché de produits cosmétiques rincés à usage d'exfoliation ou de nettoyage comportant des particules plastiques solides ;

– à compter du 1^{er} janvier 2020, la mise sur le marché des bâtonnets ouatés à usage domestique dont la tige est en plastique sera interdite.

2. La réglementation européenne reste inadaptée et hétérogène

Les acteurs industriels ont tous souligné la nécessité d'appliquer une réglementation européenne, et non des dispositions nationales, qui soit fondée sur une expertise scientifique forte et repose sur des faits scientifiquement établis. Ils ont rappelé la difficulté, dans un marché unique, à faire face à des mesures décidées au plan national.

Toutefois, il convient en effet de ne pas sous-estimer les « forces de rappel » qui s'exercent au plan européen.

La position adoptée par le Parlement européen le 18 avril 2019 dans sa résolution sur la progression vers un cadre complet de l'Union européenne en matière de perturbateurs endocriniens (2019/2683(RSP)) est très proche de celle portée par les autorités françaises⁽¹⁾. Il alerte en particulier sur l'ensemble des éléments qui ont pour conséquence que les perturbateurs endocriniens ne sont à ce jour pas réglementés avec autant de rigueur et de précision que ne le sont les substances cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (les CMR), ceci sans motif valable.

Il ressort clairement, selon vos rapporteures, à l'examen de ces multiples réglementations sectorielles, un grand besoin d'harmonisation des critères de définition et de la réglementation pour mieux protéger la santé et l'environnement.

a. Le règlement REACH régit l'usage de la plupart des produits chimiques mais il demeure très complexe à activer

Les processus de décision de classement des substances extrêmement préoccupantes (SVHC), parmi lesquelles les perturbateurs endocriniens, des

(1) Vos rapporteures ont en particulier rencontré la présidente de la commission environnement, santé publique et sécurité alimentaire du Parlement européen, Mme Adina-Ioana Vălean, et M. Gilles Pargneaux, vice-président de la commission environnement, santé publique et sécurité alimentaire, le 1^{er} avril 2019.

substances soumises à autorisation et des substances soumises à restriction a été exposé dans la première partie du rapport.

Il ressort très clairement que le classement en tant que SVHC au titre de propriétés de perturbation endocrinienne est très long et insuffisamment protecteur pour les consommateurs.

Plusieurs questions doivent alerter.

La référence aux substances perturbatrices endocriniennes ne fait **pas l'objet d'une définition précise, ce qui constitue une lacune importante**. Les substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques et leurs différentes classes de danger sont, quant à elles bien définies dans le règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage, dit « CLP ».

En outre, une immense difficulté réside dans le fait que REACH considère qu'une substance est un perturbateur endocrinien ou non. Il n'existe aucune classe de danger intermédiaire. Or, comme cela sera développé ci-après, il demeure très complexe de prouver le caractère perturbateur endocrinien et une classe de danger sur les **perturbateurs présumés** permettrait de prendre des mesures de protection dès lors qu'un certain degré de certitude est atteint, comme c'est le cas pour les substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques, qui sont enregistrées selon trois catégories : avérées, présumées, suspectées.

Le BPA a d'abord été classé comme une substance reprotoxique. C'est dans un second temps, après que les travaux de l'ANSES ont été déposés auprès de l'ECHA pour faire reconnaître le caractère perturbateur endocrinien du BPA, que ce caractère a été reconnu en juin 2017.

Ainsi, M. Roger Genet, directeur général de l'ANSES, avait, à juste titre, souligné au cours de son audition ⁽¹⁾ que, sur les 4 à 5 substances étudiées par l'ANSES chaque année ces dernières années, très peu avaient pu être classées SVHC dans le cadre de REACH. Pour nombre d'entre elles, les données fournies par les industriels étaient incomplètes. Cela démontrait bien la difficulté à faire entrer des substances dans la liste des SVHC. En 2018, l'ANSES a « *déposé auprès de l'ECHA deux dossiers d'identification de substances extrêmement préoccupantes (SVHC) pour leur caractère PBT (persistant, bio-accumulable dans l'environnement et toxique) et/ou vPvB (très persistant et très bioaccumulable) : le pyrène et le phénanthrène.* »

Comme cela a été rappelé, le dernier plan d'action continu communautaire pour l'évaluation des substances sur la période 2019-2021 précise que les États membres évalueront 100 substances sur la période, dont 25 du fait de leurs propriétés de perturbation endocrinienne suspectées.

(1) Audition du 12 mars 2019.

Le tableau suivant présente les travaux menés par l'ANSES et les suites données au niveau européen depuis l'entrée en vigueur de la première SNPE :

SUITES DONNÉES AUX TRAVAUX DE L'ANSES DANS LE CADRE DE L'ÉVALUATION DES SUBSTANCES SUSPECTÉES D'ÊTRE PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Année de l'expertise	Substance	Suites données dans le cadre de REACH
2014	methyl 4-hydroxybenzoate (methylparabène)	Demande d'informations en cours (évaluation de substance ou CORAP)
2014	orthoboric acid, compound with 2-aminoethanol	Analyse en cours
2014	butylated hydroxyanisole (BHA)	Mis au CORAP 2015 - statut "suspended" en attente d'un contrôle de conformité du dossier REACH par l'ECHA (CCH)
2014	DINCH	Il n'est pas nécessaire de prendre d'autres mesures réglementaires de gestion des risques pour le moment.
2014	bis(2-ethylhexyl)terephthalate (DEHTP)	Il n'est pas nécessaire de prendre d'autres mesures réglementaires de gestion des risques pour le moment.
2015	Iprodione	Le règlement (UE) N°2017/2091 concernant le non-renouvellement de l'approbation de la substance active iprodione a été publié au JO de l'UE le 15 novembre 2017
2015	2,6-di-tert-butyl-p-cresol (BHT)	Mis au CORAP 2016 – les tests demandés sont en cours d'analyse par l'ANSES
2015	méthylsalicylate	Mis au CORAP 2015 – tests demandés aux industriels pour juin dernier
2015	tributyl O-acetylcitrate (ATBC)	Il n'est pas nécessaire de prendre d'autres mesures réglementaires de gestion des risques pour le moment.
2015	citrate de tributyle (TBC)	CCH par ECHA
2015	acide téréphthalique	Il n'est pas nécessaire de prendre d'autres mesures réglementaires de gestion des risques pour le moment.
2016	Triclocarban	Mis au COPRAP 2020
2016	sulphate d'étain	Mis au CORAP 2016 - tests demandés aux industriels pour mars 2020
2016	dicyclopentadiène	Mis au CORAP 2016 – CCH par ECHA
2016	RDP (Tetraphenyl m-phenylene bis(phosphate))	Mis au CORAP 2019
2016	TMBPF (4,4'-methylenedi-2,6-xyleneol)	Analyse en cours
2017	Homosalate	CCH par ECHA (Attendre les résultats de la CCH pour voir si une évaluation de la substance est nécessaire)
2017	Triphenyl phosphate (TPP)	Attendre les résultats de l'évaluation de la substance
2017	2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (BDE-47)	CCL: la substance est réglementée via le règlement POP, aucune autre mesure n'est recommandée dans le cadre du règlement REACH.
2017	Triflurosulfuron methyl	Rapport transmis à l'EFSA dans le cadre de la demande de réapprobation au titre du règlement sur les produits

		phytopharmaceutiques
2017	BPA	Identifié SVHC PE en juin 2017 sur base dossier FR
2018	Bisphénol (BPB)	Étude caractère SVHC PE, FR va déposer un dossier
2018	Résorcinol	Étude caractère SVHC PE, FR va déposer un dossier
2018	TNPP	Identifié SVHC PE environnement en juin 2019, sur la base dossier FR
2018	HHCB	Analyse en cours

Source : Direction générale de la prévention des risques, ministère de la transition écologique et solidaire.

Pour chacune de ces expertises, les suites ont été portées par les autorités françaises au niveau européen compte tenu des résultats des expertises de l'ANSES. En particulier, à la suite de l'expertise des 24 substances indiquées dans le tableau :

- les autorités françaises ont proposé à l'ECHA de réaliser des contrôles de conformité (CCH : *compliance check*) sur certaines substances compte tenu des résultats de l'expertise de l'ANSES. L'ECHA peut en effet à tout moment entamer un contrôle de conformité sur n'importe quel dossier pour vérifier si les informations soumises par les déclarants sont conformes aux obligations légales de REACH ;
- les autorités françaises ont fait inscrire sur la liste du plan d'action continu communautaire (CoRAP) certaines substances compte tenu des résultats de l'expertise de l'ANSES afin de réévaluer plus en détail celles-ci et, le cas échéant, demander des données complémentaires. En effet, le CoRAP répertorie les substances devant être soumises à évaluation sur une période de trois ans. Toutefois, un État membre peut signaler à tout moment qu'il détient des informations pouvant rendre la substance prioritaire, même si elle ne fait pas partie de la liste CoRAP. Dans ce cas, il est possible de modifier le CoRAP pour inclure cette substance avant une mise à jour annuelle ;
- deux substances ont été inscrites sur la liste des substances très préoccupantes SVHC (à l'article 57(f) du règlement REACH), sur la base d'un dossier français (par ANSES), et deux dossiers vont être déposés prochainement.

La direction générale de la prévention des risques souligne que les demandes de données complémentaires auprès des industriels sont un outil qui, pour long à mettre en œuvre qu'il soit, n'en demeure pas moins précieux, car il permet d'accroître la base des données disponibles sur les substances.

Les autorités françaises maintiennent, au niveau européen, selon les travaux menés par vos rapporteuses, une pression certaine en matière de lutte contre les perturbateurs endocriniens et conservent une position spécifique. Elles sont en particulier soutenues dans leurs efforts par certains autres États membres également préoccupés, tels que la Suède, le Danemark ou la Belgique.

Les autorités françaises portent, comme le rappelait M. Cédric Bourillet, directeur général de la prévention des risques, au cours de son audition ⁽¹⁾ devant la mission d'information commune et comme le prévoit la SNPE 2, une **catégorisation en trois classes de danger, comme pour les substances cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques**. *« Les propriétés de perturbation endocrinienne sont de niveau de préoccupation équivalent aux dangers les plus préoccupants (cancérigènes, mutagènes et toxiques pour les organes de la reproduction, CMR, et persistants bioaccumulables et toxiques, PBT, et très persistants et très bioaccumulables, vPvB). Cette approche d'équivalence entre ces dangers les plus préoccupants est justifiée par les enjeux sanitaires et environnementaux que présentent les perturbateurs endocriniens, alors même qu'ils représentent toujours un défi important pour l'expertise et la gestion. Cette approche est cohérente avec le choix politique fait par le co-législateur européen dans les règlements les plus récents de mettre au même plan les CMR et les PE (en fonction du niveau de preuve pour les enjeux sanitaires), et les PBT, vPvB.*

(1) Audition du 1^{er} octobre 2019.

« En conséquence, les autorités françaises proposent que les perturbateurs endocriniens soient définis transversalement en 3 catégories de danger PE 1A (« avérés »), PE 1B (« présumés »), PE 2 (« suspectés »).

« La France porte cette sous-catégorisation pour les PE pour la santé humaine, et défend l'idée que disposer de ces informations permet de mieux gérer les risques. »⁽¹⁾

Cette position est en particulier défendue par les associations de protection de l'environnement et de la santé, les médecins auditionnés, le Haut Conseil de la santé publique, et, de longue date, par l'ANSES⁽²⁾. Le professeur Robert Barouki⁽³⁾ a également souligné qu'il faut être capable de prendre des décisions dans un environnement qui peut être incertain et que la nuance scientifique doit pouvoir être entendue, tout comme l'existence d'un faisceau d'indices. Il est parfois indispensable d'agir sans avoir la preuve, sur la base du principe de précaution.

Vos rapporteuses estiment qu'il est nécessaire de distinguer, au sein de la réglementation européenne, les perturbateurs endocriniens selon ces trois catégories : perturbateurs endocriniens « avérés », « présumés » et « suspectés » (voir *infra*).

i. Une absence de transversalité qui ne peut perdurer

La question de l'absence de transversalité de la norme doit également être posée. Elle constitue très clairement, selon vos rapporteuses, une source de retards induits dans la protection de la santé et de l'environnement.

Ainsi, comme cela a été rappelé en première partie du rapport, plusieurs phtalates (DEHP, DBP, BBP et DIBP) ont été soumis à des restrictions.

Pour autant, toutes ces restrictions ne s'appliquent pas encore aux matériaux destinés au contact alimentaire, car il appartient à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) d'évaluer la sûreté des phtalates dans les matériaux destinés au contact alimentaire, dans le cadre de la réglementation dédiée à ces questions. La Commission européenne a demandé à l'EFSA d'évaluer la sûreté des phtalates⁽⁴⁾. Cette évaluation est en cours de finalisation et devrait être publiée sous peu.

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Cette dernière l'avait déjà souligné dans son avis publié en juillet 2016.

(3) Audition du 18 juin 2019.

(4) L'autorité a lancé une consultation publique sur le projet de mise à jour de son évaluation du risque de 2005 portant sur cinq phtalates dont l'utilisation est autorisée dans des matériaux plastiques en contact avec les aliments.

La disposition ne s'appliquera pas non plus aux matériaux relevant de la législation spécifique sur les dispositifs médicaux ou encore de celle sur le conditionnement primaire des médicaments.

Pourtant, une grande partie de l'exposition aux phtalates provient de la contamination des aliments par leur contenant ou encore, dans certaines situations, de l'exposition par les dispositifs médicaux tels que les tubulures.

La transversalité du traitement des perturbateurs endocriniens a été relevée comme un facteur clé de l'efficacité de la réglementation par la Commission européenne dans sa communication *Vers un cadre complet de l'Union européenne en matière de perturbateurs endocriniens* (COM(2018)734 du 7 novembre 2018).

Cet exemple illustre les difficultés de mise à niveau de l'ensemble des réglementations. Il traduit également la **longueur des procédures** telles qu'elles existent puisque plusieurs années se seront écoulées entre la proposition de l'ECHA et son éventuel déploiement dans les réglementations sectorielles.

À titre de commentaire, on peut sans doute indiquer qu'il paraît peu probable qu'une restriction qui s'impose aux jouets n'ait pas à s'imposer aux matériaux au contact de l'alimentation. Elipso et la Fédération de la plasturgie et des composites, en réponse aux questions adressées par vos rapporteuses, soulignent que la limite de migration spécifique applicable aux phtalates pour les matériaux de contact alimentaires est telle que l'utilisation des phtalates serait devenue sans intérêt et qu'il n'y a pas de réel enjeu autour de cette substitution car les alternatives sont déjà bien connues et parfois moins chères.

Le Parlement européen a demandé, dans sa résolution du 18 avril 2019 précitée, à la Commission européenne de fournir avant juin 2020 une définition transversale des perturbateurs endocriniens.

La France préconise que la classification des perturbateurs endocriniens soit réalisée par une instance européenne unique, de manière à éviter tout risque de divergence de classification pour une substance donnée. Il convient de toute évidence que les travaux inter-agences soient renforcés. Il n'est en effet pas souhaitable que des positions divergentes ou trop décalées dans leur application, car fondées sur des règles différentes puissent perdurer. Il convient également de relever que des travaux qui peuvent être redondants ont un coût qui ne doit pas être ignoré. Ce coût doit aussi être mis en regard avec le nombre des substances restant à évaluer. Les autorités françaises souhaitent une structure de gouvernance inter-agences sur la question des perturbateurs endocriniens qui permette de pallier ces insuffisances. Vos rapporteuses souscrivent à cet objectif.

L'ANSES souligne quant à elle avoir défendu depuis plusieurs années que la classification des perturbateurs endocriniens soit réalisée par une instance européenne unique et non pas de manière éclatée entre plusieurs centres de décision, avec à la clé, comme c'est le cas aujourd'hui, des réglementations

décalées, voire en opposition. Ceci irait de pair avec l'élaboration d'une législation horizontale.

Vos rapporteuses soulignent donc l'urgence à agir, à rationaliser la législation et la gouvernance applicable à tous les secteurs concernés.

Vos rapporteuses soulignent également que des clauses faisant office de « passerelles » entre les réglementations devraient être prévues pour permettre une mise à niveau concomitante des différentes réglementations sectorielles qui sont, pour celles intéressant le champ des travaux de la mission d'information commune :

– le règlement concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) ;

– le règlement concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires ;

– la directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain ;

– le règlement relatif aux dispositifs médicaux ;

– le règlement relatif aux produits cosmétiques.

Enfin, **le choix de la réglementation fondée sur le danger ou sur le risque doit être tranché.** Il apparaît que le choix de raisonner sur le risque, qui prend en compte le danger et l'exposition au danger, est bien plus complexe pour les perturbateurs endocriniens :

– l'exposition est multifactorielle et aucune législation ne l'embrasse dans sa totalité :

– il est bien connu que l'exposition peut ne générer des effets néfastes que plusieurs années après avoir eu lieu ;

– les effets cocktail ne peuvent être totalement appréhendés en dehors d'une réglementation transversale, or ils sont un des éléments rendant les perturbateurs endocriniens particulièrement dangereux ;

– le risque est très nettement lié aux usages (voir *infra*) s'agissant des contenants alimentaires en particulier, or le niveau de l'information à fournir n'est, lorsqu'elle est fournie, pas adapté au public auquel il est destiné, qui est composé de consommateurs ne pouvant être totalement avertis de questions chimiques très pointues.

Les autorités françaises souhaitent également qu'une approche en termes de danger, comme c'est le cas dans les règlements relatifs aux produits biocides et

phytopharmaceutiques, et non en termes de risque (par le croisement du danger et de l'exposition), soit applicable pour les produits de consommation courante utilisés par les populations les plus vulnérables (« *produits cosmétiques (femmes enceintes), jouets (enfants), emballages alimentaires (biberons des nourrissons)* »), indique la direction générale de la prévention des risques du ministère de la transition écologique et solidaire⁽¹⁾. L'exposition peut alors être quotidienne, avec des expositions à des périodes vulnérables du développement. Il paraît en effet **difficile de défendre** une position d'interdiction de principe pour les substances perturbatrices endocriniennes en matière de produits biocides et phytosanitaires (voir *infra*), **et de retenir une approche différente pour les autres réglementations sectorielles touchant à des usages extrêmement courants. Vos rapporteuses souscrivent à cet objectif et proposent une approche fondée sur le principe de précaution tendant à l'exclusion de tout matériau de contact alimentaire ou cosmétique en matière plastique contenant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés** (voir *infra*).

Les autorités européennes rencontrées ont indiqué à vos rapporteuses mener en ce moment un bilan de santé « *fitness check* » de la législation afin d'identifier les points devant être améliorés. Le caractère très émiétté du cadre juridique est bien questionné par les instances européennes. Le 7^{ème} programme d'action de l'Union pour l'environnement prévoit que l'Union mettra au point des critères harmonisés fondés sur le danger, en vue de l'identification des perturbateurs endocriniens⁽²⁾.

Réglementer au niveau européen les perturbateurs endocriniens « avérés », « présumés » et « suspectés » (n° 1)

Distinguer, au sein de la réglementation européenne, les perturbateurs endocriniens en trois catégories : « avérés », « présumés » et « suspectés ».

Inscrire le principe de précaution dans les réglementations sectorielles ayant à traiter des perturbateurs endocriniens.

Définir les perturbateurs endocriniens de façon harmonisée pour tous les secteurs d'activité (n° 2)

Définir les perturbateurs endocriniens de façon harmonisée dans les réglementations applicables aux secteurs d'activité utilisant des contenants en matière plastique.

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Décision n° 1386/2013/UE du Parlement européen et du Conseil du 20 novembre 2013 relative à un programme d'action général de l'Union pour l'environnement à l'horizon 2020 « Bien vivre, dans les limites de notre planète ».

Instituer une autorité européenne unique (n° 3)

Instaurer une structure de gouvernance inter-agences sur la question des perturbateurs endocriniens.

Procéder au classement des perturbateurs endocriniens par une autorité européenne unique, sur la base d'une définition commune.

Coordonner rapidement des réglementations sectorielles (n° 4)

Coordonner les réglementations sectorielles traitant de l'exposition aux substances perturbatrices endocriniennes et mettre en œuvre des dispositions « passerelles » entre les réglementations, permettant d'accélérer la mise à jour et la mise à niveau concomitante des différentes réglementations.

ii. Les tests requis dans le cadre de REACH pour la perturbation endocrinienne sont trop peu exigeants

Pour les produits phytosanitaires et biocides ⁽¹⁾, des tests de la perturbation endocrinienne sont demandés. Ils sont plus étendus pour les produits phytosanitaires.

Pour les biocides, les tests requis sont les mêmes que ceux demandés dans le cadre de REACH ⁽²⁾. Mme Barbara Demeneix et M. Rémy Slama rappellent dans leur rapport au Parlement européen que les prérequis relatifs aux perturbateurs endocriniens sont très limités dans REACH. Les tests demandés sont ceux de la toxicité pour la reproduction sur une génération, avec extension à la deuxième génération si l'exposition est significative et s'il y a des indices d'un ou plusieurs modes d'action liés aux perturbateurs endocriniens d'après les études *in vivo* ou des études ne portant pas sur les animaux ⁽³⁾. Ce point a également été

(1) Règlements applicables :

- règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;
- règlement (UE) 284/2013 de la Commission du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;
- règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.

(2) Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH).

(3) Endocrine Disruptors: From Scientific Evidence to Human Health Protection, Barbara Demeneix et Rémy Slama, étude réalisée à la demande de la Commission PETI du Parlement européen, mars 2019.

souligné par M. Francis Finot et Mme Isabelle Mouche, de Genevolution ⁽¹⁾. Il ressort des annexes IX et X de REACH que les études étendues sur la toxicité pour la reproduction ne sont pas demandées en deçà d'un seuil de 100 tonnes de substances produites ou importées par an.

Les éléments requis semblent peu exigeants en matière de perturbation endocrinienne et d'effet néfaste sur l'environnement, car le règlement prévoit que des informations sur un effet néfaste sur l'environnement en termes de potentiel de perturbation endocrinienne doivent être fournies, lorsqu'elles sont disponibles ⁽²⁾. On notera qu'il est peu probable que des études sur la perturbation endocrinienne et des effets néfastes sur l'environnement soient disponibles lorsqu'il s'agit d'une substance nouvellement mise sur le marché.

Vos rapporteuses observent que les manques observés impactent l'ensemble de la chaîne de collecte des données et de décision.

Enfin, le processus d'évaluation des données fournies incombe à l'ECHA et aux États membres, et il n'existe pas de disposition suffisamment contraignante pour obliger un industriel à renvoyer, après l'enregistrement de son dossier, des compléments d'information de lui-même pour mettre son dossier à jour.

Renforcer l'exigence des tests en matière de perturbation endocrinienne dans REACH (n° 8)

Reprendre en détail le niveau d'exigence des tests obligatoires dans le cadre de REACH afin de les rendre plus ambitieux en matière de perturbation endocrinienne.

Assurer la mise à jour des dossiers REACH (n° 9)

Modifier le règlement pour contraindre les industriels à la mise à jour de leur dossier d'enregistrement.

- iii. Des outils existants de réglementation des polymères et de leurs additifs encore insuffisamment exploités

S'agissant des polymères, il convient de relever que le considérant 41 du règlement prévoit que « *les polymères devraient être exemptés d'enregistrement et d'évaluation en attendant que ceux qui doivent être enregistrés en raison des risques qu'ils représentent pour la santé humaine ou l'environnement puissent*

(1) *Audition du 9 octobre 2019.*

(2) *Annexe II au règlement n° 1907/2006 : exigences concernant l'élaboration de la fiche de données de sécurité, section 12.6 : « Lorsqu'elles sont disponibles, des informations concernant tout autre effet néfaste sur l'environnement doivent être incluses : ces informations peuvent concerner le devenir dans l'environnement (exposition), le potentiel de formation photochimique d'ozone, le potentiel d'appauvrissement de la couche d'ozone, le potentiel de perturbation du système endocrinien et/ou le potentiel de réchauffement de la planète. »*

être sélectionnés d'une manière efficace et économique sur la base de critères techniques et scientifiques valables. »

Une possibilité de révision de cette mesure a toutefois été spécifiquement prévue à l'article 138 du règlement ⁽¹⁾, pour prioriser l'enregistrement de certains polymères. Elle n'a pas été mise en œuvre.

Cette exemption d'enregistrement est liée au poids moléculaire élevé des polymères (nombre de molécules contenues dans une mole) et à la grande taille des molécules, qui amènent en règle générale à considérer les polymères comme stables ainsi qu'au fait que les monomères composant les polymères font, eux, l'objet d'un enregistrement au titre de REACH.

L'article 6 du règlement dispose en son point 3 consacré aux polymères que tout fabricant ou importateur d'un polymère soumet une demande d'enregistrement à l'agence pour la ou les substances monomères ou toutes autres substances qui n'ont pas encore été enregistrées par un acteur situé en amont dans la chaîne d'approvisionnement ⁽²⁾.

La Commission européenne souligne ⁽³⁾ que cet élément devrait évoluer pour les polymères les plus préoccupants, compte tenu également des contraintes que cela implique pour le monde économique. Ce point est notamment développé dans le document de travail accompagnant le rapport général précité ⁽⁴⁾. Le document de travail des services de la Commission analyse le possible enregistrement de certains polymères plus préoccupants et des substances fabriquées ou importées en faibles quantités. Il pointe que les méthodes de test ont évolué, ainsi que les matériaux diffusés et que de nouvelles problématiques, telles que les nanomatériaux ou les préoccupations en matière de perturbateurs endocriniens, ont émergé depuis la rédaction du règlement.

(1) Article 138, point 2 : « La Commission peut présenter des propositions législatives, dès que peut être établie une méthode efficace et économique de sélection des polymères en vue de leur enregistrement sur la base de critères techniques et scientifiques valables, et après publication d'un rapport concernant :

« a) Les risques que présentent les polymères par comparaison avec d'autres substances ;

« b) La nécessité, le cas échéant, d'enregistrer certains types de polymères, en tenant compte de la compétitivité et de l'innovation, d'une part, et de la protection de la santé humaine et de l'environnement, d'autre part. »

(2) *Le polymère est défini comme* : « une substance constituée de molécules se caractérisant par la séquence d'un ou de plusieurs types d'unités monomères. Ces molécules doivent être réparties sur un éventail de poids moléculaires, les écarts de poids moléculaire étant dus essentiellement aux différences de nombres d'unités monomères. Un polymère comprend :

« a) une simple majorité pondérale de molécules contenant au moins trois unités monomères liées par covalence à au moins une autre unité monomère ou à une autre substance réactive ;

« b) une quantité inférieure à une simple majorité pondérale de molécules présentant le même poids moléculaire. »

(3) Rapport général sur le fonctionnement du règlement REACH et la révision de certains éléments (COM(2018)116 final du 5.03.2018)

(4) Commission staff working document accompanying the document Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European economic and social committee Commission General Report on the operation of REACH and review of certain elements Conclusions and Actions, SWD(2018) 58 final, document 1/7.

Vos rapporteuses estiment que l'immense diffusion des polymères, les dangers avérés liés à leurs additifs et leur usage multiquotidien par l'ensemble de la population, en particulier la plus vulnérable, impose de revoir cette exemption d'enregistrement généralisée. Le règlement REACH prévoit cette possibilité, qui doit être saisie.

Exiger la suppression de l'exemption d'enregistrement des polymères (n° 10)

Revenir sur l'exemption généralisée d'enregistrement des polymères dans le cadre du règlement REACH et appliquer la révision prévue à son article 138.

Il convient de souligner **que la connaissance, l'estimation des niveaux d'exposition et le comportement des additifs**, pour le champ qui préoccupe la mission, sont bien visés par le règlement REACH.

Estimation des niveaux d'exposition en application de l'annexe 1 du règlement REACH.

L'annexe 1 du règlement, qui prévoit les dispositions générales afférentes à l'évaluation des substances et à l'élaboration des rapports sur la sécurité chimique, indique : « *il est procédé à une estimation des niveaux d'exposition pour l'ensemble des populations humaines (travailleurs, consommateurs et personnes susceptibles de subir une exposition indirecte à travers l'environnement) et des milieux environnementaux dont on sait ou dont on peut raisonnablement prévoir qu'ils seront exposés à la substance. Chaque voie d'exposition humaine à prendre en compte (par inhalation, par voie orale, cutanée et globale par l'ensemble des voies et des sources d'exposition à prendre en considération) est couverte. Ces estimations tiennent compte des variations spatiales et temporelles du mode d'exposition. En particulier, l'estimation de l'exposition tient compte des éléments suivants :*

- « *– des données sur l'exposition, représentatives et mesurées de manière adéquate,*
- « *– la présence éventuelle d'impuretés et d'additifs importants dans la substance,*
- « *– la quantité pour laquelle la substance est produite et/ou importée,*
- « *– la quantité destinée à chaque utilisation identifiée,*
- « *– la gestion des risques mise en œuvre ou recommandée, y compris le degré de confinement,*
- « *– la durée et la fréquence de l'exposition que prévoient les conditions d'exploitation,*
- « *– les activités effectuées par les travailleurs dans le cadre des processus, ainsi que la durée et la fréquence de leur exposition à la substance,*
- « *– les activités des consommateurs, ainsi que la durée et la fréquence de leur exposition à la substance,*
- « *– la durée et la fréquence des émissions de la substance vers les différents milieux environnementaux, ainsi que le facteur de dilution dans ce milieu récepteur de l'environnement,*
- « *– les propriétés physicochimiques de la substance,*
- « *– les produits de transformation et/ou de dégradation,*
- « *– les voies d'exposition probables et le potentiel d'absorption par des êtres humains,*
- « *– les voies de transfert probables vers l'environnement, ainsi que la distribution environnementale et la dégradation et/ou la transformation (voir également section 3, étape 1),*
- « *– la portée (géographique) de l'exposition,*
- « *– le rejet/la migration de la substance dépendant de la matrice. »*

Le 22 février 2019, l'ECHA a indiqué avoir finalisé, avec les industriels, la **cartographie des additifs dans les plastiques**. Les informations fournies sur le site internet de l'agence reposent sur les fonctions des additifs et les données transmises par l'industrie pour les substances fabriquées ou importées pour plus de 100 tonnes par an. La base de données de l'ECHA a été constituée avec l'aide de 21 industriels. Elle précise les polymères dans lesquels les additifs sont le plus

souvent trouvés ainsi que les taux de concentration habituels. Les résultats sont les suivants :

– un tableau de plus de 400 additifs dans les plastiques utilisés à des volumes importants. Les États membres ont également obtenu une liste supplémentaire de substances qui seraient susceptibles d'être utilisées dans les plastiques ;

– une méthode permettant de comparer le potentiel de rejet de différents additifs. Cette méthode ne vise pas à fournir des estimations de ces rejets, mais fournit un potentiel de comparaison pour les rejets et l'exposition, afin de soutenir principalement l'élaboration de priorités.

Elipso et la Fédération de la plasturgie et des composites rappellent que les catégories et fonctions suivantes sont couvertes sous le terme « additifs » : agents anti-mousse, agents antipeaux, antioxydants, agents antistatiques, agents de séchage, émulsifiants, agents de remplissage, retardateurs de flamme, agents gonflants utilisés dans la fabrication de polymères expansés tels que la mousse de polystyrène, agents durcisseurs, modificateurs de la résistance au choc, lubrifiants, divers additifs (auxiliaires d'extrusion), azurants optiques, plastifiants, conservateurs, colloïdes protecteurs, renforcements, démoulants, stabilisateurs, modificateurs de viscosité ou de rhéologie, absorbants de rayonnement UV.

Les entreprises peuvent employer la méthode sur le potentiel de rejet afin de déterminer quels dossiers d'enregistrement devraient être mis à jour en priorité et d'identifier dans quels cas les recommandations d'utilisation communiquées dans la chaîne d'approvisionnement devraient être améliorées. L'ECHA et les autorités des États membres utilisent elles aussi cette information pour le criblage des (groupes de) substances et définir des priorités réglementaires.

Une analyse de l'impact du projet sur la priorisation des substances par les autorités, ainsi que sur le contenu et la qualité des dossiers d'enregistrement sera menée avec le retour d'expérience, probablement début 2020.

La première priorité de l'ECHA est d'obtenir une base de connaissances sur la présence d'additifs dans les plastiques. Ce projet y a contribué en aidant l'industrie à réaliser que le manque de communication entre acteurs de la chaîne d'approvisionnement peut engendrer un manque de connaissances quant à la nature des additifs présents, la raison de leur présence ainsi que leur fonction. Une fois que l'on sait qu'ils sont présents et que cette information est communiquée, des méthodologies et des outils (réglementaires) sont disponibles afin que l'industrie et les autorités soient en mesure de mener des évaluations des risques et des dangers, ainsi que des mesures de gestion des risques si nécessaire.

La présence de quantités importantes d'additifs dans les plastiques (d'origine biologique ou à base de pétrole) ne présente pas un risque en soi selon l'ECHA. Mais plus le nombre et la quantité d'additifs sont importants, plus la

probabilité que certains présentent des propriétés dangereuses augmente et plus leur potentiel de migration augmente également.

Vos rapporteuses soulignent également la problématique de la migration des monomères dans le contenu, au-delà de celle de la migration des additifs. Interrogée sur cette problématique, France chimie a indiqué que « *l'industrie a mené des travaux de réduction des concentrations de monomères résiduels dans les polymères qui ont permis de réduire les expositions professionnelles et limiter le plus possible les quantités de monomères résiduels dans les matières plastiques. Des investissements très importants ont été réalisés pour optimiser les réactions chimiques et extraire, afin de les récupérer, les monomères résiduels en fin de polymérisation.* »⁽¹⁾

Vos rapporteuses estiment également que le nouveau seuil de production ou d'importation fixé à 1 tonne par an, pour ambitieux qu'il soit par rapport aux états préexistants du droit, devrait également pouvoir être réanalysé au regard des enjeux attachés aux perturbateurs endocriniens qui agissent à de très faibles doses et des progrès de la science.

Réinterroger régulièrement le seuil des procédures d'enregistrement, fixé à une tonne de substance produite ou importée par an (n° 6)

Réinterroger, à intervalles réguliers, la pertinence du seuil de la procédure d'enregistrement dans REACH, fixé, par fabricant, importateur ou utilisateur, à une tonne par an de substance produite ou importée, en particulier au regard des enjeux attachés aux perturbateurs endocriniens.

iv. REACH est sans conteste une avancée mais insuffisamment mise en œuvre et contrôlée

Le bilan de REACH a été souligné à de multiples reprises par les agences comme par les industriels, qui ne manquent pas de rappeler que l'Union européenne s'est dotée de la plus grande base de données sur les substances chimiques. REACH serait la meilleure législation au monde sur la question. Le bilan concret qui en a été dressé récemment est toutefois plus nuancé.

Au 31 mai 2018, plus de 20 000 substances chimiques sont connues et leurs risques potentiels établis.

L'insuffisance des dossiers d'enregistrement a été sévèrement pointée du doigt en 2018. L'institut allemand d'évaluation des risques et l'agence allemande de l'environnement ont relevé, dans une étude d'août 2018⁽²⁾, après avoir étudié un très grand nombre de dossiers d'enregistrement REACH, que 31 % seulement des produits fabriqués ou importés en Europe étaient réellement

(1) Réponses au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) REACH Compliance Project – Availability of Health and Environmental Data for High Tonnage Chemicals under REACH – Data Quality of Environmental Endpoints in Registrations, *Bundesinstitut für Risikobewertung und Umweltbundesamt, août 2018.*

conformes au règlement. 32 % étaient non conformes et 37 % nécessitaient des investigations approfondies. En mars 2019 (statistiques de 2018), l'ECHA a indiqué que sur les 286 enregistrements contrôlés, l'agence a demandé des informations complémentaires permettant de prouver que les substances pouvaient être utilisées de manière sûre dans 211 cas. Selon l'agence, « *la plupart des déclarants mettent à jour leurs dossiers* ».

Dans son *Rapport général sur le fonctionnement du règlement REACH et la révision de certains éléments* (COM(2018)116 final du 5 mars 2018), la Commission européenne a formulé des prescriptions d'amélioration.

Interrogée par la mission d'information au cours de son déplacement à Helsinki ⁽¹⁾, l'ECHA a indiqué que, par rapport aux attentes initiales datant de la négociation du texte REACH, l'industrie a procédé à de nombreuses adaptations par rapport aux informations standard demandées dans les annexes du règlement. Elle a fourni beaucoup moins de données expérimentales et de propositions d'essai que prévu. Les dispositions visant à limiter les expériences sur les animaux pourraient être une explication. Mais il a été constaté que ces adaptations manquaient souvent de justifications solides, les enregistrements devant donc être considérés comme non conformes. Par ailleurs, souligne l'agence, « *une autre explication est le manque d'incitations pour que l'industrie mette à jour ses dossiers. La Commission européenne envisage d'introduire un règlement d'application qui clarifierait les circonstances dans lesquelles un dossier doit être mis à jour et dans quels délais.* »

L'ECHA estime cependant que « *l'instrument le plus efficace pour obtenir la mise à jour du dossier reste la procédure du contrôle de conformité.* »

Les risques afférents à un faible niveau de conformité sont le manque d'informations pertinentes sur les dangers des substances, la transmission de recommandations d'utilisation pouvant être inadéquates le long de la chaîne des utilisateurs, et un niveau insatisfaisant de régulation au niveau de l'Union et des États membres.

Des mesures d'amélioration ont été engagées. Ainsi, rappelle l'agence, « *la Commission européenne et l'ECHA ont développé un plan d'action commun dans lequel ils s'engagent à faire en sorte que d'ici à 2023, toutes les substances enregistrées à tonnages élevés (avec un haut potentiel d'exposition) fassent l'objet d'un criblage. Un contrôle de conformité sera également initié pour toutes les substances pour lesquelles un manque de données empêche de conclure si elles sont prioritaires pour initier une procédure de gestion des risques au niveau européen, ou au contraire peuvent être dépriorisées sur la base des données disponibles. Les mêmes objectifs sont valables pour les faibles tonnages d'ici à 2027.*

(1) 17 juin 2019.

« En pratique, cela signifie que 30 % des substances enregistrées seront vérifiées par le processus de contrôle de conformité. Cela augmente le pourcentage de dossiers vérifiés de 5 % (objectif actuel de REACH) à 20 %.

« Le plan d'action a un impact important sur les ressources de l'ECHA. Les fonds nécessaires devront être garantis dans le prochain cadre financier pluriannuel de l'UE pour 2021-2027 (CFP) afin de pouvoir atteindre les objectifs du plan d'action. »

En réponse à ces conclusions, une campagne de contrôle sur le respect de la législation est actuellement menée par les autorités douanières des États membres et se poursuivra sur les années 2019 et 2020.

Renforcer le contenu des dossiers déposés par les industriels dans le cadre de REACH (n° 5)

Renforcer les obligations des industriels dans le cadre de REACH et restreindre les possibilités de déroger aux informations standards demandées, afin d'améliorer la qualité des dossiers d'enregistrement et de fluidifier leur traitement par l'ECHA.

Accroître les objectifs généraux de contrôle des dossiers d'enregistrement et assurer les financements nécessaires à l'ECHA.

Dès lors que la liste des perturbateurs endocriniens présumés aura été établie, effectuer un contrôle systématique et poussé des dossiers d'enregistrement pour ces substances.

b. Le règlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage, dit CLP

Le règlement (CE) n° 1272/2008⁽¹⁾, qui repose sur le système général harmonisé des Nations unies (SGH), vise à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la libre circulation des substances, des mélanges et des articles. Depuis le 1^{er} juin 2015, il est l'unique législation de l'Union européenne pour la classification et l'étiquetage des substances et des mélanges.

Les fabricants, les importateurs et les utilisateurs en aval doivent procéder à une autoclassification et à un étiquetage des substances et des mélanges dangereux. Pour les dangers les plus graves, tels que la cancérogénicité, la mutagénicité, et la toxicité pour la reproduction (CMR) ou encore les sensibilisants respiratoires, et, au cas par cas, pour d'autres substances, la classification et l'étiquetage sont harmonisés dans toute l'Union.

Le règlement CLP est applicable à tous les secteurs industriels. Il impose que les fabricants, les importateurs ou les utilisateurs en aval de substances ou de mélanges chimiques dangereux procèdent à la classification, à l'étiquetage et à

(1) 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.

l'emballage de leurs produits avant leur mise sur le marché. Les informations doivent être transmises, par la voie de l'étiquetage, aux consommateurs. La classification des substances est la première étape de la communication relative au danger.

L'ECHA a indiqué que la Commission européenne a souligné qu'elle envisageait la possibilité de soumettre les perturbateurs endocriniens au système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques de l'ONU, ce qui apporterait une solution mondiale au problème de l'identification des perturbateurs endocriniens (voir la recommandation de vos rapporteuses dans la dernière partie du rapport).

Les classes de danger du règlement couvrent notamment les dangers physiques, les dangers pour la santé et les dangers pour l'environnement.

L'exemple des classes de dangers « cancérogénicité »⁽¹⁾, « mutagénicité sur les cellules germinales »⁽²⁾ et « toxicité pour la reproduction – ou reprotoxique »⁽³⁾ (classes de danger dites CMR) a été cité devant la mission d'information à de très nombreuses reprises, que ce soit par les agences sanitaires, les chercheurs, les médecins ou les associations de protection de l'environnement.

Il est en effet important de rappeler que les substances CMR sont classées selon trois degrés de certitude : les CMR 1A, 1B et 2, ce qui correspond aux substances CMR avérées, présumées et suspectées. Les tableaux suivants présentent les critères applicables, qui sont transposables aux perturbateurs endocriniens.

(1) *Cancérogène* : agent chimique dangereux à l'état pur (amiante, poussières de bois, benzène...) ou en mélange ou procédé pouvant provoquer l'apparition d'un cancer ou en augmenter la fréquence.

(2) *Mutagène ou génotoxique* : produit chimique qui induit des altérations de la structure ou du nombre de chromosomes des cellules. Les chromosomes sont les éléments du noyau de la cellule qui portent l'ADN. L'effet mutagène (ou atteinte génotoxique) est une étape initiale du développement du cancer.

(3) *Toxique pour la reproduction ou reprotoxique* : produit chimique (plomb par exemple) pouvant altérer la fertilité de l'homme ou de la femme, ou altérer le développement de l'enfant à naître (avortement spontané, malformation...).

CATÉGORIES DE DANGER POUR LES SUBSTANCES CANCÉROGÈNES

Catégories	Critères
Catégorie 1 :	Cancérogènes avérés ou présumés pour l'être humain La classification d'une substance comme cancérogène dans la catégorie 1 s'effectue sur la base de données épidémiologiques et/ou de données issues d'études sur des animaux. Une substance peut faire l'objet d'une distinction supplémentaire et être classée dans la
Catégorie 1A :	– catégorie 1A, réunissant les substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est avéré, la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur des données humaines, ou dans la
Catégorie 1B :	– catégorie 1B, réunissant les substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé ; la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur des données animales.
	La classification dans les catégories 1A et 1B est fondée sur la force probante des données et sur d'autres considérations (voir point 3.6.2.2). Les données peuvent provenir : – d'études sur l'être humain qui font apparaître un lien de causalité entre l'exposition humaine à une substance et l'apparition du cancer (cancérogène avéré pour l'être humain) ou – d'études animales dont les résultats sont suffisamment probants pour démontrer le pouvoir cancérogène sur les animaux (cancérogène supposé pour l'être humain).
	De plus, un jugement scientifique peut décider au cas par cas d'assimiler une substance à un cancérogène supposé pour l'être humain s'il existe des indications fournies à la fois par des études humaines et des études animales.
Catégorie 2 :	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme La classification d'une substance dans la catégorie 2 repose sur des résultats provenant d'études humaines et/ou animales, mais insuffisamment convaincantes pour classer la substance dans la catégorie 1A ou 1B, et tient compte de la force probante des données et d'autres considérations [...]. Elle peut se fonder sur des indications provenant d'études sur la cancérogénicité, réalisées sur des êtres humains ou sur des animaux.

Source : règlement (CE) n° 1272/2008.

**CATÉGORIES DE DANGER POUR LES AGENTS MUTAGÈNES
SUR LES CELLULES GERMINALES**

Catégories	Critères
Catégorie 1 :	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires est avérée ou qui sont à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains. Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée.
Catégorie 1A :	La classification dans la catégorie 1A est fondée sur des résultats positifs provenant d'études épidémiologiques humaines. Substances à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.
Catégorie 1B :	La classification en catégorie 1B est fondée : – sur des essais in vivo de mutagenicité héréditaire sur des cellules germinales de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs ; ou – sur des essais in vivo de mutagenicité sur des cellules somatiques de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs, et sur certains indices montrant que la substance peut provoquer des mutations dans les cellules germinales. Ces indices supplémentaires peuvent être dérivés d'essais de mutagenicité/génotoxicité sur des cellules germinales in vivo, ou de la démonstration que la substance ou ses métabolites sont capables d'interagir avec le matériel génétique des cellules germinales ; ou – sur des essais qui ont montré que la substance a des effets mutagènes sur les cellules germinales humaines, sans que la transmission de ces mutations à la descendance n'ait été établie, par exemple, une augmentation de la fréquence de l'aneuploïdie dans les spermatozoïdes des hommes exposés.
Catégorie 2 :	Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains La classification dans la catégorie 2 est fondée : – sur les résultats positifs d'expériences menées sur des mammifères et/ou, dans certains cas, d'expériences in vitro, obtenus lors : – d'essais in vivo de mutagenicité sur des cellules somatiques de mammifères ; ou – d'autres essais in vivo de génotoxicité sur des cellules somatiques, étayés par des résultats positifs provenant d'autres essais de mutagenicité in vitro. Note : on envisagera de classer comme agents mutagènes de la catégorie 2, les substances qui donnent des résultats positifs lors d'essais in vitro de mutagenicité sur des cellules de mammifères et qui présentent une analogie quant à la relation structure-activité avec des agents mutagènes connus des cellules germinales.

Source : règlement (CE) n° 1272/2008.

CATÉGORIES DE DANGER POUR LES SUBSTANCES TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION

Catégories	Critères
Catégorie 1 :	Substances avérées ou présumées toxiques pour la reproduction humaine. Une substance est classée dans la catégorie 1 quand il est avéré qu'elle a des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ou le développement des êtres humains ou s'il existe des données provenant d'études animales, éventuellement étayées par d'autres informations, donnant fortement à penser que la substance est capable d'interférer avec la reproduction humaine. Il est possible de faire une distinction supplémentaire, selon que les données ayant servi à la classification de la substance proviennent surtout d'études humaines ou d'études animales.
Catégorie 1A :	Substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée. La classification d'une substance dans la catégorie 1A s'appuie largement sur des études humaines.
Catégorie 1B :	Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine. La classification d'une substance dans la catégorie 1B s'appuie largement sur des données provenant d'études animales. Ces données doivent démontrer clairement un effet néfaste sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement en l'absence d'autres effets toxiques, ou, si d'autres effets toxiques sont observés, que l'effet toxique sur la reproduction n'est pas considéré comme une conséquence secondaire non spécifique à ces autres effets toxiques. Toutefois, s'il existe des informations relatives au mécanisme des effets et mettant en doute la pertinence de l'effet pour l'être humain, une classification dans la catégorie 2 peut être plus appropriée.
Catégorie 2	Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine. Une substance est classée dans la catégorie 2 quand des études humaines ou animales ont donné des résultats — éventuellement étayés par d'autres informations — qui ne sont pas suffisamment probants pour justifier une classification de la substance dans la catégorie 1, mais qui font apparaître un effet indésirable sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement. Une étude peut comporter certaines failles rendant les résultats moins probants, auquel cas une classification dans la catégorie 2 pourrait être préférable. Ces effets doivent avoir été observés en l'absence d'autres effets toxiques ou, si d'autres effets toxiques sont observés, il est considéré que l'effet toxique sur la reproduction n'est pas une conséquence secondaire non spécifique à ces autres effets toxiques.

Source : règlement (CE) n° 1272/2008.

c. L'exemple emblématique de la réglementation sur les produits biocides et phytosanitaires témoigne de la difficulté à faire évoluer le droit européen

La mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques est régie par le règlement (CE) n° 1107/2009⁽¹⁾. Ce règlement prévoit qu'est écarté en principe une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste qui est considéré comme ayant des effets perturbateurs endocriniens pouvant être néfastes pour l'homme⁽²⁾.

Ainsi, l'approche qui prévaut est-elle celle du danger, en présence duquel il n'est pas cherché à établir un niveau de risque et le produit est en principe écarté.

Il était prévu dès 2009 que, au plus tard le 14 décembre 2013, la Commission présente au comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale des propositions de mesures concernant les critères scientifiques spécifiques pour la détermination des propriétés de perturbation endocrinienne.

Ce n'est qu'avec plusieurs années de retard, et après avoir été condamnée par le Tribunal de l'Union européenne, que la Commission européenne a proposé une définition de la perturbation endocrinienne. La Commission européenne a en effet été condamnée, par un jugement du Tribunal de l'Union européenne du 16 décembre 2015, pour ne pas avoir respecté la date limite du 13 décembre 2013 fixée par le règlement n° 528/2012 sur les biocides pour l'adoption de « *critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien* ». La requête en carence avait été déposée par la Suède, rejointe ensuite par le Danemark, la Finlande, la France, les Pays-Bas, le Conseil européen et le Parlement européen.

Dans leur rapport au Parlement européen⁽³⁾, Mme Barbara Demeneix et M. Rémy Slama soulignent notamment les carences dans l'application des règles relatives aux conflits d'intérêts des scientifiques amenés à intervenir sur la question des perturbateurs endocriniens, en particulier au moment de l'élaboration de la définition par la Commission européenne.

(1) 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 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

(2) « Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé(e) que si, sur la base de l'évaluation d'essais fondés sur des lignes directrices adoptées au niveau communautaire ou international ou d'autres données et informations disponibles, notamment une analyse de la documentation scientifique examinée par l'Autorité, il/elle n'est pas considéré(e) comme ayant des effets perturbateurs endocriniens pouvant être néfastes pour l'homme, à moins que l'exposition de l'homme à cette substance active, ce phytoprotecteur ou ce synergiste contenu dans un produit phytopharmaceutique ne soit négligeable dans les conditions d'utilisation réalistes proposées » (article 23 et annexe II du règlement, point 3.6.5).

(3) Endocrine Disruptors: From Scientific Evidence to Human Health Protection, Barbara Demeneix et Rémy Slama, étude réalisée à la demande de la Commission PETI du Parlement européen, mars 2019.

C'est sur la base de la définition faisant autorité élaborée par l'OMS, qui date de 2002 (complétée en 2009 par la définition des effets indésirables), que la définition a finalement été adoptée dans ces termes :

« À partir du 20 octobre 2018, une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste est considéré comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien qui peuvent causer des effets indésirables chez l'homme si [...] il s'agit d'une substance qui répond à l'ensemble des critères suivants, à moins qu'il soit démontré que les effets indésirables identifiés ne concernent pas l'homme :

« 1) Elle présente un effet indésirable chez un organisme intact ou ses descendants, à savoir un changement dans la morphologie, la physiologie, la croissance, le développement, la reproduction ou la durée de vie d'un organisme, d'un système ou d'une (sous-) population qui se traduit par l'altération d'une capacité fonctionnelle ou d'une capacité à compenser un stress supplémentaire ou par l'augmentation de la sensibilité à d'autres influences ;

« 2) Elle a un mode d'action endocrinien, c'est-à-dire qu'elle altère la ou les fonctions du système endocrinien ;

« 3) L'effet indésirable est une conséquence du mode d'action endocrinien. »

Par rapport à la définition de l'OMS, on notera, au point 1, l'absence de référence à un effet néfaste sur une population ou une sous-population et la mention d'un mode d'action endocrinien. Si l'on devait s'appuyer sur cette définition pour l'appliquer aux autres secteurs à réglementer, il conviendrait de réintroduire une notion qui précise qu'un effet néfaste (par exemple l'augmentation de la prévalence d'un sexe par rapport à l'autre), n'est pas nécessairement individuel mais peut s'observer à l'échelle d'une population ou sous-population. Cette question est notamment développée par Mme Barbara Demeneix et M. Rémy Slama dans le rapport précité ⁽¹⁾.

Il convient également de relever que les lignes directrices harmonisées de l'EFSA et de l'ECHA pour garantir une application normalisée des critères relatifs aux perturbateurs endocriniens adoptés en 2017 pour l'évaluation des biocides et des pesticides dans l'Union ⁽²⁾ recommandent de préférer, au point 2 de la définition, le terme « d'action endocrinienne » plutôt que celui de « mode d'action endocrinien ». Et le mode d'action endocrinien au dernier alinéa de la définition recouvre le lien entre l'effet indésirable et l'activité endocrinienne identifiée aux points 1 et 2.

(1) Endocrine Disruptors: From Scientific Evidence to Human Health Protection, *Barbara Demeneix et Rémy Slama, étude réalisée à la demande de la Commission PETI du Parlement européen, mars 2019.*

(2) Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) n° 528/2012 and (EC) n° 1107/2009, *juin 2018.*

Il est par ailleurs précisé que « *le lien entre le ou les effets indésirables et le mode d'action endocrinien doit être établi en se fondant sur la **plausibilité biologique**, qui doit être déterminée à la lumière des connaissances scientifiques actuelles et en tenant compte des lignes directrices convenues au niveau international* » ⁽¹⁾.

Mme Barbara Demeneix, auditionnée par la mission d'information, a rappelé l'importance de maintenir ce critère de plausibilité du mode d'action biologique ⁽²⁾.

La réglementation sur les produits biocides est similaire. Elle prévoyait dès 2012 que ne sont pas approuvées « *les substances actives qui, sur la base des critères établis en vertu du paragraphe 3, premier alinéa, ou, en attendant que soient adoptés ces critères [...] 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]* » ⁽³⁾.

Comme pour les produits phytosanitaires, ce règlement prévoyait, en son article 5, que, « *au plus tard le 13 décembre 2013, la Commission adopte des actes délégués [...] en ce qui concerne la spécification des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien* ».

Le règlement a été pris en 2017 ⁽⁴⁾ et est entré en vigueur à partir du 7 juin 2018. Il reprend la même définition d'une substance considérée comme « *ayant des propriétés perturbant le système endocrinien qui peuvent causer des effets indésirables chez l'homme* ».

Les avancées réalisées en matière de produits phytopharmaceutiques et biocides démontrent que des définitions issues de celles de l'OMS sont applicables et qu'une approche analysant les situations au regard du danger, c'est-à-dire plus systématiques, peut être mise en œuvre.

d. La réglementation des matériaux plastiques destinés au contact alimentaire manque de cohérence sur la question des perturbateurs endocriniens

Les industriels de la plasturgie (plasturgistes et transformateurs) ont en particulier fait valoir à vos rapporteuses au cours des auditions que le matériau

(1) Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien.

(2) Audition du 7 mai 2019.

(3) Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.

(4) Règlement délégué (UE) 2017/2100 de la Commission du 4 septembre 2017 définissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien, conformément au règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil.

plastique est l'un des plus contrôlés parmi ceux destinés au contact alimentaire et que le cadre réglementaire qui lui est spécifiquement applicable est d'ores et déjà très contraignant à respecter. Il est vrai que sur 17 catégories de matériaux de contact alimentaire, seules quatre⁽¹⁾, dont les plastiques, font l'objet d'une réglementation harmonisée. Ainsi, les caoutchoucs (moules en silicone), ou encore les matériaux à base de carton ou de fibre végétale ne font pas l'objet d'une règle européenne harmonisée, ce qui ne peut manquer de poser question. Lorsque des mesures particulières ne sont pas prises au niveau de l'Union, les États membres peuvent mettre en place des règles nationales propres. L'autorisation et le contrôle des matériaux ressortent de la mission des gestionnaires de risque (la Commission européenne et les États membres) et l'EFSA leur fournit une évaluation indépendante de ce risque.

Les plasturgistes entendus par la mission d'information soulignent que d'autres matériaux d'emballage alimentaire soulèvent de sérieuses questions en termes de contact alimentaire, telles que celle de la diffusion des huiles minérales issues des encres dans les aliments. Sans méconnaître cet argument, vos rapporteuses soulignent que le champ de la mission est bien celui des contenants en plastique et que la mission d'information n'a par conséquent pas vocation à analyser l'ensemble des questions, sérieuses il est vrai, soulevées par les autres contenants alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques. Vos rapporteuses rappelleront ces problèmes en matière de substitution.

Le cadre européen fixe en particulier la liste positive des matériaux en plastique pouvant être au contact des denrées alimentaires. France chimie a indiqué, au cours de son audition par la mission d'information commune⁽²⁾, que les délais d'inscription sur la liste positive peuvent être très longs, de l'ordre de 5 à 10 ans.

Le règlement général⁽³⁾ applicable à l'ensemble des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires a été révisé en 2004. L'évaluation du risque repose sur l'Autorité européenne de sécurité des aliments et la gestion du risque repose sur les gestionnaires du risque que sont la Commission européenne et les États membres.

Les matériaux et objets doivent être fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication *« afin que, dans les conditions normales ou prévisibles de leur emploi, ils ne cèdent pas aux denrées alimentaires des constituants en une quantité susceptible :*

« a) De présenter un danger pour la santé humaine, ou

(1) Plastiques, céramique, cellulose régénérée et matériaux actifs et intelligents.

(2) Audition du 2 juillet 2019.

(3) Règlement (CE) n° 1935/2004 du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et abrogeant les directives 80/590/CEE et 89/109/CEE.

« b) D'entraîner une modification inacceptable de la composition des denrées, ou

« c) D'entraîner une altération des caractères organoleptiques de celles-ci. »

Il convient de relever que **le raisonnement est ici fondé sur une limite de quantité de substance migrant dans la nourriture**, qui devrait être sans danger pour la santé humaine. L'évaluation suit une approche par « échelon » et, plus la migration est importante, plus l'étendue des données toxicologiques à fournir l'est aussi. Mais cette notion n'est pas toujours opérante pour les perturbateurs endocriniens. **Par ailleurs, les consommateurs n'ont certainement pas présent à l'esprit le fait que des migrations du contenant vers le contenu s'opèrent toujours en plus ou moins grandes quantités, qui sont accélérées par plusieurs phénomènes courants, tels que la chaleur, la durée de contact ou la présence de corps gras ou acides.**

- i. Des limites de migration sont fixées mais demeurent inadaptées face à la problématique des perturbateurs endocriniens

Le règlement précité prévoit, en son annexe I, la liste de groupes de matériaux et objets susceptibles d'être soumis à des mesures spécifiques, parmi lesquelles les matières plastiques sont citées. Les mesures spécifiques en question peuvent notamment comporter : la liste des substances autorisées pour la fabrication de matériaux et d'objets, les critères de pureté des substances, les conditions particulières d'emploi, « *des limites spécifiques de migration de certains constituants ou groupes de constituants dans ou sur les denrées alimentaires, en tenant dûment compte des autres sources d'exposition possibles à ces constituants* » et « *une limite globale de migration des constituants dans ou sur les denrées alimentaires* ». **Le contrôle des migrations du contenant vers le contenu est donc visé**, tout comme le fait de devoir tenir compte des autres sources d'exposition aux substances pour fixer la limite de migration. Les effets cocktail ne sont en revanche pas visés en tant que tels dans ce règlement.

Des dispositions spécifiques pour assurer la traçabilité peuvent également être prévues. Enfin, certains types de matériaux peuvent avoir à être spécifiquement autorisés. Pour les seuls matériaux intelligents, des règles d'étiquetage peuvent être prévues.

Le règlement UE n° 10/2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires ⁽¹⁾ est considéré par les acteurs industriels comme une réglementation très aboutie, voire drastique. Le règlement prévoit que les monomères et les additifs employés sont soumis à un processus d'autorisation auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESAs, EFSA selon son

(1) Règlement (UE) n° 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

acronyme anglais). Le dossier comprend en particulier des données sur la toxicité de la substance et sur sa physicochimie, c'est-à-dire sur les quantités susceptibles de migrer dans l'aliment (les quantités sont exprimées en milligramme par kilo de matière).

Une « limite de migration globale » (LMG), qui est une limite d'inertie, c'est-à-dire « *la quantité maximale autorisée de substances non volatiles cédées par un matériau ou objet aux simulants de denrées alimentaires* » est fixée par le règlement en son article 12 à 10 milligrammes de constituants totaux par dm² de surface destinée à entrer en contact avec des denrées alimentaires. Le règlement prévoit en son considérant 25 que, « *pour obtenir des résultats comparables lors du contrôle de conformité à la limite de migration globale, les essais devraient être réalisés dans des conditions normalisées – durée, température et milieu d'essai (simulant de denrée alimentaire) – représentant les pires conditions d'utilisation prévisibles du matériau ou de l'objet en matière plastique.* »

Par dérogation à cette limite générale, les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires pour **nourrissons et enfants en bas âge** ne peuvent céder leurs constituants aux simulants de denrées alimentaires en des quantités dépassant 60 milligrammes de constituants totaux par kg de simulant de denrée alimentaire. **Cette limite n'est concrètement pas plus exigeante que pour le reste des emballages en plastique. Elle assure un niveau de migration seulement équivalent, ce qui doit interroger** ⁽¹⁾.

Le règlement prévoit également, en son article 11 et son annexe I listant les substances autorisées, des « limites de migration spécifiques », propres à chacune des substances. Les limites de migration spécifiques sont établies en milligramme de substance par kilogramme alimentaire. Elles sont établies en référence à une dose journalière tolérable.

L'annexe I dresse, outre la liste des substances et des limites de migration spécifiques, des restrictions et spécifications pour certaines substances.

En 2011, la Commission européenne a décidé d'interdire provisoirement l'utilisation du BPA dans la fabrication et la mise sur le marché de biberons en polycarbonate pour nourrissons, sur la base du principe de précaution, compte

(1) En effet, le considérant 26 du règlement précise : « la limite de migration globale de 10 mg par dm² correspond, pour un emballage cubique contenant 1 kg de denrées alimentaires, à une migration de 60 mg par kg de denrées. Dans le cas de petits emballages, pour lesquels le rapport surface/volume est plus élevé, la migration dans les denrées alimentaires est supérieure. En ce qui concerne les nourrissons et les enfants en bas âge, dont la consommation de denrées alimentaires par kilogramme de poids corporel est plus élevée que celle des adultes et dont l'alimentation n'est pas encore variée, des dispositions spécifiques devraient être établies afin de limiter l'absorption de substances cédées par des matériaux en contact avec les denrées alimentaires. Pour que les emballages de petit volume soient entourés de la même protection que les emballages de grand volume, la limite de migration globale applicable aux matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires qui sont spécialement conçus pour le conditionnement de denrées pour nourrissons et enfants en bas âge ne devrait pas être liée à la surface de l'emballage mais correspondre à une limite dans les denrées alimentaires ».

notamment tenu des éléments et analyses de l'ANSES et de l'INSERM transmis par la France ⁽¹⁾.

Et, depuis février 2018, la valeur limite de migration du BPA dans les aliments a été abaissée à 0,05 mg/kg (contre 0,6 mg/kg auparavant, soit une division par dix de la norme) de denrée alimentaire et son utilisation est interdite dans les biberons et gobelets en polycarbonate ⁽²⁾.

Vos rapporteuses observent que la logique qui prévaut dans ce règlement au regard des perturbateurs endocriniens est contestable. Pour certains des perturbateurs endocriniens, l'effet n'est pas lié à la dose. Sur ce point précis, un rapport externe, commandé par l'EFSA et élaboré en 2016 par quatre autorités des États membres ⁽³⁾, dont l'ANSES, a souligné, rappelle l'EFSA, que *« compte tenu du type de données prises en compte (les hormones et les produits pharmaceutiques ont été exclus) et de la quantité de données sélectionnées et analysées, la relation DRNM [dose-réponse non monotone] en tant que phénomène commun n'est actuellement pas étayée en ce qui concerne les substances relevant du domaine de la sécurité alimentaire. »*. Le rapport préconise également de poursuivre les travaux de manière approfondie sur cette question.

Ainsi que cela a été développé, ce sont les fenêtres d'exposition qui sont essentielles pour évaluer la vulnérabilité face aux perturbateurs endocriniens, ce dont le règlement applicable aux contenants alimentaires en plastique ne tient pas spécifiquement compte.

Par ailleurs, **il n'y a pas de lien avec les substances figurant sur la liste des substances extrêmement préoccupantes au titre de REACH (SVHC)**, décrite ci-dessus, ni avec celle des substances soumises à autorisation ou restriction, ce qui interroge pour le moins.

Vos rapporteuses estiment donc nécessaire de mettre en œuvre une réglementation plus protectrice, fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout matériau de contact alimentaire en matière plastique contenant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés.

Il apparaît également nécessaire d'interdire, selon la dynamique initiée en France dans le cadre de la loi « Egalim » pour les services de restauration collective scolaire et universitaire et les crèches, les contenants alimentaires de

(1) Directive 2011/8/UE de la Commission du 28 janvier 2011 modifiant la directive 2002/72/CE en ce qui concerne la restriction de l'utilisation du bisphénol A dans les biberons en plastique pour nourrissons.

(2) Règlement (UE) 2018/213 de la Commission du 12 février 2018 relatif à l'utilisation du bisphénol A dans les vernis et les revêtements destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et modifiant le règlement (UE) n° 10/2011 en ce qui concerne l'utilisation de cette substance dans les matériaux en matière plastique entrant en contact avec des denrées alimentaires.

(3) Review of non-monotonic dose-responses of substances for human risk assessment, 3 mai 2016, Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), Agence autrichienne pour la santé et la sécurité alimentaire (AGES), Karolinska Institut (KI), Institut suédois de médecine environnementale et Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement (RIVM).

cuisson, de réchauffe et de service en matière plastique destinés aux nourrissons et enfants en bas-âge. Pour les autres publics sensibles dont l'alimentation n'est pas conditionnée de façon spécifique, le rôle de l'information et de l'étiquetage sera essentiel (voir la dernière partie du rapport).

Renforcer les règles applicables aux contenants alimentaires en matière plastique (n° 11)

Fixer dès à présent des règles plus strictes et protectrices des femmes enceintes ou allaitantes, des nourrissons, des enfants en bas âge et des adolescents, et imposer les contenants les plus inertes possible.

Mettre en œuvre une réglementation fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout matériau de contact alimentaire en matière plastique contenant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés.

Interdire les contenants alimentaires de cuisson, de réchauffe et de service en matière plastique destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

ii. L'importance des tests analysant la migration

Les tests relatifs aux plastiques sont encadrés par le droit européen. La migration n'étant pas un phénomène propre au plastique, des limites de migration peuvent être fixées par les réglementations nationales lorsqu'aucune réglementation européenne ne s'applique (par exemple dans les fiches matériaux de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, DGCCRF, en France).

La conformité est établie à l'aide des méthodes d'essai de migration adéquates sélectionnées conformément à l'article 11 du règlement (CE) n° 882/2004 ⁽¹⁾ qui peuvent confirmer l'absence de migration au-delà d'une limite de détection déterminée. Si des limites de détection spécifiques n'ont pas été fixées pour des substances ou groupes de substances déterminés, une limite de détection de 0,01 mg/kg s'applique. Les simulants (substances mimant les aliments au contact desquels vont se trouver les contenants plastiques) devant être utilisés pour les tests sont précisés par le règlement UE n° 10/2011.

La migration vers le contenu est bien un critère d'autorisation. Les tests à réaliser sont d'autant plus nombreux que les quantités qui migrent sont importantes. Toutefois, comme le souligne en particulier l'Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA), des tests permettant d'identifier un potentiel perturbateur endocrinien ne sont pas demandés à ce jour. Les tests à réaliser sont des tests de génotoxicité, qui ne permettent pas de mettre en évidence un mode d'action endocrinien. Ils ne permettent pas non plus de démontrer des modes d'action épigénétiques (non génotoxiques) des substances.

(1) Règlement (CE) n° 882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux.

iii. Usages et mauvais usages : des éclaircissements s'imposent

S'agissant de la nécessaire maîtrise des conditions d'emploi et des rôles respectifs des fabricants et utilisateurs aval, l'Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA), dans ses réponses à la mission d'information, a souligné : « *Par recommandation d'usage, il faut entendre un triptyque : nature d'aliment destiné à être mis au contact/temps de contact/température de contact. Ce triptyque est le point pivot gouvernant la migration de l'emballage plastique vers l'aliment conditionné au cours de son cycle de vie.*

« En corollaire de l'action de mise en conformité précédemment présentée, le fournisseur de matériaux en plastique peut recommander des conditions d'usage au regard des conditions de tests réalisés. Il est usuel de trouver les conditions réglementaires de tests appliquées pour la conformité attestée. L'utilisateur aval doit alors se référer à cette même réglementation pour mettre en perspective ces conditions de tests avec le champ des applications possibles.

« Il y a donc une responsabilité partagée entre l'entreprise agroalimentaire qui doit exprimer son besoin (type d'aliment, conditions d'usage à toutes les étapes, traitement dans l'emballage...) et le fournisseur qui doit répondre le plus précisément possible (conformité de la formulation, vérification des limites de migration globale et spécifique, types d'usages possibles avec son emballage...). »

Le règlement européen n'impose pas la transmission à travers la chaîne de valeur (plasturgiste, formulateur des matériaux, transformateur, utilisateur des matériaux d'emballage), de l'amont vers l'aval, de la composition exacte des plastiques. Seuls les composés ayant un statut réglementaire spécifique, notamment ceux soumis à des restrictions d'usage ou à des limites de migration spécifiques, doivent faire l'objet d'une communication vers l'aval de la filière. Les industriels acheteurs des emballages ont à plusieurs reprises indiqué à la mission avoir de grandes difficultés à connaître la composition exacte des emballages, lorsqu'ils la demandent.

Dans le cadre de REACH, les fournisseurs d'une substance classée SVHC doivent fournir une fiche de données de sécurité.

La communication vers l'aval est l'objet de la déclaration de conformité en matière de matériaux de contact alimentaire. L'Association nationale des industries alimentaires (ANIA) a réalisé un modèle de déclaration de conformité, que les industriels peuvent choisir d'utiliser. Il vise à leur assurer une plus grande sécurité juridique en leur fournissant un modèle permettant de répondre aux exigences réglementaires.

Ce modèle fait l'objet d'un consensus entre les secteurs industriels concernés (plasturgie et agro-alimentaire) et la DGCCRF. La déclaration est

prévue par le décret n° 92-631 du 8 juillet 1992. La déclaration de conformité a été plusieurs fois mise à jour (en 2005, 2011, 2014 et 2019) afin de répondre aux évolutions de la réglementation et aux retours d'expérience.

Les orientations de la Commission européenne recommandent de faire état des substances soumises à des limites de migration, avec des exceptions lorsque les évaluations de migration font apparaître un taux très faible (moins d'un dixième de la limite de migration spécifique) et que la divulgation du nom de la substance reviendrait à divulguer des informations confidentielles. L'existence de la restriction pour la substance « non divulguée » doit au moins être indiquée. Un guide publié par la Commission européenne précise les informations à transmettre le long de la chaîne de valeur⁽¹⁾. Il s'adresse aux fabricants, distributeurs et importateurs de substances, de produits intermédiaires et des produits finis. Un fournisseur de matériaux intermédiaires (films, feuilles) peut réaliser tous les tests prévus pour valider l'aptitude au contact alimentaire et ne fournir qu'une déclaration de conformité qui atteste du respect des limites de migration dans toutes les conditions prévues, souligne Elispo⁽²⁾.

Vos rapporteuses estiment que les exceptions devraient être révisées selon l'état actuel des connaissances scientifiques afin de s'assurer de leur totale pertinence au regard des objectifs de protection sanitaire.

Les limites de la déclaration de conformité sont souvent, plus qu'à son contenu en lui-même, davantage liées au niveau de connaissance des réglementations applicables par les personnes devant remplir ce document. Il apparaît clairement que la maîtrise des éléments de la déclaration est perfectible. Les plus petites structures n'ont notamment pas nécessairement le personnel qualifié pour ce genre de tâches. Selon l'ANIA, auditionnée par la mission d'information⁽³⁾, les entreprises du secteur, en particulier les TPE et PME qui interviennent en assez grand nombre dans les activités de transformation des aliments, peuvent éprouver de réelles difficultés à remplir ce type de document.

Renforcer les déclarations de conformité (n° 16)

Remettre en cause les exceptions prévues à la règle de transmission des informations de l'amont vers l'aval de la filière sur les composés ayant un statut réglementaire spécifique, notamment ceux soumis à des restrictions d'usage ou à des limites de migration spécifiques.

Intensifier le travail de formation tout au long de la chaîne de valeur sur les impératifs réglementaires et la transmission d'information obligatoire de l'amont vers l'aval.

(1) *Orientation de l'Union sur le règlement (UE) n° 10/2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires en matière d'information dans la chaîne d'approvisionnement, du 28 novembre 2013.*

(2) *Audition du 23 juillet 2019.*

(3) *Audition du 10 septembre 2019.*

L'effet de la température a en particulier été clairement incriminé au cours des auditions menées par la mission d'information commune. Comme le souligne le rapport de l'association Agores⁽¹⁾, représentant les professionnels de la restauration collective territoriale, **les températures n'ont pas à être très élevées pour aboutir à la migration de substances du contenant vers l'aliment**. Ainsi, en reprenant l'exemple cité par Agores, dès 90° ou 100 °C, les phtalates se désolidarisent du PET, ce qui pose question pour les barquettes plastiques en PET réchauffées, qui sont faites avec du titane ligandé qui crée une chaîne de polymères, celle-ci se cassant et libérant les additifs dès 90° ou 100 C⁽²⁾.

Le respect des conditions de réchauffe posées par le fabricant apparaît comme l'élément clé de la sécurité sanitaire, dont il est à peu près certain qu'il a peu de chances de parvenir jusqu'à l'acteur procédant au réchauffage et encore moins d'être contrôlé (il faut souligner à cet égard que les fours des cantines ont parfois une à deux positions de température seulement). S'agissant des particuliers, le respect des températures et temps de réchauffage est très certainement insuffisant.

La Fédération du commerce et de la distribution souligne que la DGCCRF a mis en ligne un document très intéressant et complet permettant d'alerter les consommateurs sur le mésusage des emballages, ou l'utilisation au contact alimentaire de contenants qui ne sont pas fabriqués pour cela. Une campagne d'information grand public dans les médias type télévision ou radio pourrait à cet égard être très efficace⁽³⁾.

Une étude récente⁽⁴⁾ a démontré que les sachets de thé en plastique poreux (Nylon ou PET) relarguaient de très grandes quantités de plastique dans la boisson lors d'une infusion à 95 °C, représentant de 13 à 16 microgrammes de plastique que le consommateur ingère.

Il est apparu très clairement à vos rapporteuses que la technicité et la conditionnalité à un certain usage ainsi que l'impact du non-respect des conditions d'emploi sont des éléments trop peu présents à l'esprit du grand public, qui est pourtant le premier utilisateur de contenants en plastique pouvant être chauffés.

La même remarque vaut s'agissant des personnels ayant à réchauffer des plats dans les cantines.

(1) Les alternatives aux conditionnements en plastique dans la restauration collective, acte 1, diagnostic et méthode vers la transition, Agores, 2019.

(2) Extrait de l'audition de M. Pascal Carato de l'université de Poitiers, reprise dans le rapport Agores précité.

(3) <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/prenez-garde-aux-materiaux-mis-au-contact-des-aliments>

(4) Plastic Teabags Release Billions of Microparticles and Nanoparticles into Tea, Laura M. Hernandez, Elvis Genbo Xu, Hans C. E. Larsson, Rui Tahara, Vimal B. Maisuria, Nathalie Tufenkji, ACS Environmental Science and Technology, 25 septembre 2019.

Plusieurs personnes auditionnées ont également souligné que les **bouteilles en plastique à usage unique, principalement en PET, ne doivent pas être réutilisées**. Nombre d'utilisateurs, particulièrement les personnes qui pourraient être sensibles à la lutte contre le gaspillage des ressources, ont tendance à réutiliser leurs bouteilles en PET, à les transporter dans des sacs où elles subissent nombre de frottements, ou à les conserver dans un véhicule où elles peuvent être exposées à de fortes chaleurs. Il est commun également de recourir à une bouteille d'eau pour y conserver un liquide qui peut être soit plus gras, soit plus acide.

Il s'avère que cela constitue un mésusage qui va générer une diffusion nettement accrue de perturbateurs endocriniens issus du plastique, à mesure que la bouteille vieillit et est exposée à des conditions d'emploi pour lesquelles elle n'a pas été conçue.

Cette information, simple à comprendre, devrait, selon vos rapporteuses, faire l'objet d'une large diffusion. L'EFSA souligne en revanche que, en principe, un usage répété conduit à une diminution de la migration (à moins que le contenant n'ait subi une dégradation particulière).

Cette information relative à un objet de consommation courante aurait également le mérite d'alerter les utilisateurs sur les risques afférents à la migration de substances chimiques, inhérents à tous les contenants en plastique.

Il est apparu impératif à la mission d'information d'alerter très précisément le grand public sur cet enjeu.

Alerter sur les mauvais usages (n° 44)

Alerter précisément le grand public et les personnels de la restauration collective sur l'existence de migrations de certaines substances des plastiques vers les aliments.

Former les personnes sur les conditions d'usage qui accentuent les migrations.

Alerter en particulier sur les risques liés au réchauffage des aliments dans des contenants en plastique. Conseiller de proscrire cette pratique pour les femmes enceintes, les nourrissons et enfants en bas-âge et les adolescents.

Alerter sur les conditions d'emploi très spécifiques des contenants en plastique à travers une campagne d'information grand public dans les médias.

Diffuser des messages très clairs sur les mauvais usages possibles des bouteilles en plastique.

Par ailleurs, le vieillissement de la matière plastique demeure pour une large part méconnu. Comme l'a notamment souligné M. Vincent Verney, « *tous les composés susceptibles d'être au contact des aliments doivent être agréés pour cet usage, mais on ne regarde jamais la possibilité qu'ils produisent au cours de l'usage de nouvelles molécules.* »

Accentuer la recherche sur le vieillissement des matières plastiques (n° 22)

Soutenir la recherche sur l'étude du vieillissement des plastiques et en particulier sur la formation de nouveaux composés au cours de ce vieillissement.

e. La directive relative aux médicaments ne prend pas spécifiquement en compte les effets perturbateurs endocriniens des contenants

Il ressort des travaux de la mission que, s'agissant des produits pharmaceutiques, dont la quasi-totalité des autorisations de mise sur le marché relève du cadre européen, le règlement applicable aux produits pharmaceutiques n'apporte pas d'encadrement relatif aux perturbateurs endocriniens, et paraît traiter de façon incomplète la problématique des migrations du contenant vers le contenu.

La priorité est celle de la sécurité de la substance active. C'est toujours une balance bénéfique/risque qui commande l'évaluation. Dans ce cadre, la posologie du médicament entre en ligne de compte (maladie chronique ou traitement limité dans le temps).

L'ANSM a souligné que le format et le contenu des dossiers d'autorisation de mise sur le marché sont « *extrêmement encadrés* » et établis par une conférence internationale d'harmonisation ⁽¹⁾.

« Ainsi, il est exigé de façon générale que des études de compatibilité soient menées afin de garantir l'absence d'altération de la qualité du produit au regard du matériau utilisé. Il s'agit d'identifier et de quantifier les composés chimiques susceptibles d'être libérés du contenant dans des conditions extrêmes (solvant, température), les extractibles, ou dans les conditions normales d'utilisation des matériels, les relargables. Des méthodes analytiques non spécifiques (TOC, pH, conductivité) ou spécifiques (e.g. chromatographiques, spectroscopiques, gravimétriques) sont utilisées en fonction de la nature des composés (organiques, volatils, non volatils, métalliques, ioniques). Les potentielles interactions pouvant évoluer dans le temps, la stabilité d'un produit dans son conditionnement doit être étudiée de manière à démontrer que les caractéristiques physiques, chimiques et biologiques du produit sont maintenues. Des études de stabilité en conditions de dégradation accélérée ou en temps réel permettent de définir la durée limite de conservation et les conditions de stockage afin de garantir la qualité du produit. Les études de toxicité doivent être menées sur les relargables si leur présence est avérée. Toxicité qui ne vise pas spécifiquement le risque des perturbateurs endocriniens. » ⁽²⁾

(1) Audition du 13 mars 2019.

(2) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

La directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain ⁽¹⁾ ne mentionne elle-même ni la problématique de la migration, ni celle des perturbateurs endocriniens. Toutefois, le conditionnement primaire, qui est directement en contact avec le médicament, est examiné. Il doit en particulier garantir la stabilité du médicament.

Une description du conditionnement et des systèmes de fermeture, y compris l'identité de chaque matériau de conditionnement primaire et leurs spécifications, est à fournir (annexe I à la directive : normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments). Il apparaît que ce sont davantage les préoccupations relatives à l'étiquetage et aux mentions obligatoires qui paraissent régler le conditionnement.

C'est uniquement une ligne directrice (la *Guideline on plastic immediate packaging materials*), par ailleurs assez ancienne (CPMP/QWP/4359/03 mai 2005), qui dresse les règles à prendre en compte en termes de migration. Elle a été élaborée par le *Committee for medicinal products for human use* (CHMP) et le *Committee for medicinal products for veterinary use* (CVMP). Cette ligne directrice, qui n'a pas valeur juridique opposable, porte des recommandations relatives aux spécifications pour les articles de conditionnement primaire (en contact direct avec la substance active).

Elle indique des règles relatives à la sélection, la qualification, l'approbation et le suivi des fournisseurs des articles de conditionnement primaire ou imprimés qui doivent recevoir la même attention que celle portée aux matières premières. Le conditionnement primaire doit être pris en compte dans le programme de suivi de la stabilité. Un système documentaire et d'échantillonnage à toutes les étapes de fabrication doit être réalisé. Les matériaux en contact avec le produit lors de sa fabrication doivent être pris en compte. Les principaux additifs susceptibles de migrer doivent être indiqués. Lorsque c'est nécessaire, les interactions avec le médicament et des études d'extraction (*extraction studies*) devraient être données et les études de toxicité fournies.

Les études d'extraction sont en principe requises pour les formes autres que solides et si le matériau n'est ni décrit dans la pharmacopée européenne ni apte au contact alimentaire (pour les voies ophtalmique et parentale, la conformité au regard du contact alimentaire n'est pas suffisante). Lorsqu'elles sont demandées, elles doivent inclure un simulant ayant les mêmes propriétés que le médicament, le mieux étant le médicament lui-même, et soumettre le matériau à des conditions plus stressantes que la normale pour accentuer la migration.

Les études d'interaction ne sont en général pas demandées pour les formes solides. Pour les formes autres que solides, les études d'interaction peuvent comprendre des études de migration.

(1) Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Si l'étude d'extraction fait apparaître l'extraction de substances, alors des études de migration doivent être réalisées. Les études de migration ne sont pas demandées si l'étude d'extraction fait apparaître un niveau de présence dans la substance active considéré comme sûr au plan toxicologique. Or, l'on sait que certains perturbateurs endocriniens agissent à de très faibles doses.

L'ANSM souligne, en réponse aux questions posées par vos rapporteuses, que « *les monographies n° 04/2018:30105 et 04/2018:30105 documentent les conditions de production et de contrôles à appliquer sur les polyéthylènes avec additifs et polypropylènes pour les récipients et fermetures destinés aux préparations parentérales et ophtalmiques.*

« *Enfin, une monographie de la pharmacopée européenne sur les additifs dispose que les propriétés toxicologiques des additifs pour plastique, de leurs impuretés et de leurs produits de réaction et de dégradation, si leur présence dans le matériau ou dans le récipient final est probable, doivent être qualifiées, en tenant compte de l'exposition potentielle maximale en cas de migration dans le contenu du récipient et de contamination du produit (Monographie Additifs pour plastique 01/2019:30113).*

« *Des critères d'acceptation doivent être définis pour chaque additif pour plastique en ce qui concerne l'identité, les caractéristiques physicochimiques, les impuretés et le dosage.*

« *Une matière plastique ne doit contenir que le nombre d'additifs, à la concentration efficace la plus faible, strictement nécessaire à l'usage prévu, à la stabilité et à la qualité du matériau ou du récipient final.* »⁽¹⁾

En ce domaine, une mise à jour de la règle apparaît indispensable.
 Vos rapporteuses alertent ici sur le niveau d'encadrement insuffisant.

Compte tenu de la rédaction des lignes directrices, il est douteux qu'un examen attentif de la migration soit opéré lorsque l'on est en présence de matériau issu de la pharmacopée européenne, pas plus que lorsque le contenant est validé pour un usage alimentaire (ce qui est surprenant dans la mesure où il est bien connu que la migration varie fortement selon les contenus). Même dans les autres cas, les examens demandés ne sont pas au niveau attendu, compte tenu de la connaissance actuelle sur les perturbateurs endocriniens.

À cet égard, l'Agence européenne du médicament, au cours de son audition⁽²⁾, a indiqué que la pharmacopée était régulièrement mise à jour et qu'un processus de mise à jour pouvait prendre environ deux années.

(1) Réponses au questionnaire adressé à l'ANSM par la mission d'information commune.

(2) Audition du 23 octobre 2019.

Il a aussi été indiqué que certains médicaments plus sensibles que d'autres impliquaient des études plus étendues (médicaments administrés par voies ophtalmique et parentérale).

Dans le contexte de tensions très fortes sur le marché mondial du médicament, il a été indiqué à la mission d'information commune qu'en ce domaine, toute réglementation nationale doit être exclue, le rapport de force ne plaidant pas en faveur d'un État isolé.

Réviser la directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain (n° 12)

Imposer, au niveau de la directive portant code communautaire sur les médicaments à usage humain, et non dans des recommandations, la réalisation d'études de migration pour les conditionnements et capsules en matière plastique et réglementer la présence de substances perturbatrices endocriniennes dans ceux-ci.

f. La réglementation applicable aux dispositifs médicaux a évolué et sa mise en œuvre doit désormais être accompagnée

La mise sur le marché des dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne requiert l'obtention d'un marquage CE médical, par un organisme notifié.

L'évaluation de la mise en œuvre de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens⁽¹⁾ souligne que la place de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) au sein de cette stratégie devrait être revue, avec *a minima*, une coordination renforcée avec l'ANSES qui doit être le chef de file sur ces questions d'évaluation des dangers. En l'absence de moyens dédiés, l'ANSM mène une politique de priorisation des actions et rééchelonnera « dans le temps long », souligne l'ANSM, l'étude de substances suspectées d'être perturbateur endocrinien.

En 2017, l'ANSM a proposé d'exploiter les résultats de l'étude ARMED (*Assessment and Risk Management of Medical Devices in plasticized polyvinylchloride*), menée par le CHU de Clermont-Ferrand (par la professeure Valérie Sautou) et financée par l'ANSM, au sujet des risques liés aux dispositifs médicaux en polychlorure de vinyle plastifié (PVC) et les substituts de phtalates. Cette étude a porté sur la toxicité des plastifiants et de leurs métabolites. Les métabolites peuvent en effet être plus toxiques que la molécule mère et doivent impérativement être évaluées. C'est bien toute la chaîne de la dégradation des molécules chimiques dans le corps qui doit être expertisée.

Cette étude devrait être suivie d'une étude sur la population néonatale (étude ARMED-NEO).

(1) La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens : évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution, IGAS, CGEDD, CGAAER, décembre 2017, rapport 2017-117.

L'agence note également que, depuis la première SNPE, les travaux d'étude se portent de façon croissante sur les dispositifs médicaux plutôt que sur les autres produits de santé.

Le règlement relatif aux dispositifs médicaux⁽¹⁾ porte un niveau d'engagement intéressant. Il prend désormais précisément en compte les perturbateurs endocriniens présents dans les dispositifs médicaux et les réglemente. Il vise les dispositifs médicaux invasifs et entrant en contact direct avec le corps humain, et ceux servant à administrer des médicaments et des fluides corporels⁽²⁾.

À compter de mai 2020, il est spécifié dans le nouveau règlement, en son annexe I (point 10.4.1), que « *les dispositifs sont conçus et fabriqués de manière à réduire autant que possible les risques liés aux substances ou aux particules, y compris les débris dus à l'usure, les produits de dégradation et les résidus de transformation, susceptibles d'être libérés d'un dispositif. Les dispositifs, ou les parties de dispositifs ou matériaux utilisés qui*

« – sont invasifs et entrent en contact direct avec le corps humain, ou

« – sont destinés à (ré)introduire et/ou prélever un médicament, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, dans le corps, ou

« – sont destinés à transporter ou stocker des médicaments, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, destinés à être (ré)introduits dans le corps »

ne pourront contenir de substance perturbatrice endocrinienne au-delà d'une concentration de 0,1 % en fraction massique (m/m) que lorsque cela est très précisément justifié (examen bénéfice/risque des produits de substitution, justification des raisons pour lesquelles lesdits produits ont été écartés, le cas échéant). Les substances perturbatrices endocriniennes sont traitées de la même façon que les CMR avérés ou présumés par le règlement.

Les substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien sont celles pour lesquelles il est scientifiquement prouvé qu'elles peuvent avoir des effets graves sur la santé humaine et définies comme celles reconnues dans le cadre de REACH (article 59) ou conformément aux critères pertinents pour la santé humaine parmi ceux découlant du règlement relatif aux produits biocides⁽³⁾.

(1) Règlement (UE) n° 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE.

(2) Les poches non remplies pour le sang ou le plasma sont des dispositifs médicaux ; en revanche, une poche remplie (sang, nutrition parentérale) a un statut de médicament.

(3) Règlement (UE) n° 528/2012 du 22/05/12 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.

À compter de mai 2020, si des matériaux contiennent les substances dans une concentration supérieure à la norme, alors l'emballage devra le spécifier et si les matériaux sont destinés au traitement d'enfants ou de femmes enceintes ou allaitantes ou d'autres groupes de patients considérés comme particulièrement vulnérables, la notice d'utilisation devra contenir des informations sur les risques résiduels et, le cas échéant, sur les mesures de précaution appropriées.

Le règlement prévoit par ailleurs qu'un comité scientifique de la Commission européenne ⁽¹⁾ étudie, avant mai 2020, l'évaluation bénéfice/risque de la présence de certains phtalates. Après près de deux ans de travaux, des lignes directrices ont été publiées en juin 2019 ⁽²⁾. Elles traitent des modalités de l'évaluation bénéfice/risque de la présence de certains phtalates dans certains dispositifs médicaux, comparée à des solutions alternatives. Une révision de ces lignes directrices est prévue d'ici trois ans.

L'ANSM travaille sur ce sujet, a indiqué la direction générale de la santé lors de son audition ⁽³⁾. L'ANSM souligne également la difficulté de trouver des alternatives sûres et qu'elles ne doivent être préconisées que dès lors que le caractère perturbateur endocrinien de la substance initiale est reconnu.

Au regard de l'expérience précédemment observée en France où la substitution des tubulures par des tubulures sans phtalates dans les services destinés aux personnes vulnérables a eu des résultats mitigés, il conviendra de suivre très précisément dans quelle mesure la balance bénéfice/risque est appliquée et dans quelle mesure les efforts sont réellement déployés pour supprimer l'exposition aux phtalates des publics très vulnérables.

La direction générale de la santé souligne « *qu'il manque encore des données robustes pour évaluer cette balance. Chaque substance doit faire l'objet d'une analyse spécifique ; puis l'évaluation bénéfice/risque globale (y compris l'impact sur les performances) doit être établie en comparant l'utilisation de phtalates avec les solutions alternatives. Une analyse des incertitudes doit par ailleurs être systématiquement conduite. Les travaux européens doivent donc se poursuivre.* ⁽⁴⁾ »

À ce jour, la substitution au DEHP serait plus avancée, indique le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) et de nombreux matériels de perfusion et de nutrition seraient disponibles sans phtalates ou sans DEHP. Compte tenu de la massification des achats à l'hôpital (par le biais des appels d'offres) et des pressions sur les prix, il n'y a pas eu d'évolution notable sur

(1) *Scientific Committee on Health Environment and Emerging Risks, SCHEER.*

(2) *Guidelines on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices covering phthalates which are carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction (CMR) or have endocrine-disrupting (ED) properties, Scientific Committee on Health Environment and Emerging Risks, SCHEER, 18 juin 2019.*

(3) *Audition du 9 octobre 2019.*

(4) *Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.*

les prix pour ces produits ⁽¹⁾. Il convient également de noter que la direction générale de la santé, interrogée par vos rapporteuses, a indiqué : « la [direction générale de l'offre de soins] DGOS publiera d'ici fin 2019 une feuille de route concernant les achats hospitaliers responsables dans les établissements de santé. Dans le cadre de cette feuille de route, des groupes de travail seront mis en place afin de rédiger des référentiels pour les différents secteurs concernés. Concernant les perturbateurs endocriniens, la liste de l'ANSES qui sera publiée en début 2020 pourra servir de référence afin d'éviter les produits contenant des substances perturbatrices endocriniennes notamment par exemple dans le secteur des produits de nettoyage. »

Le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), auditionné par la mission d'information commune ⁽²⁾, indique qu'il n'y a pas de substitution uniforme qui se dessine, compte tenu de la variété des dispositifs médicaux ainsi que de leurs fonctionnalités propres. Des enjeux spécifiques au secteur, ainsi que le temps et l'investissement nécessaires à une substitution réussie ont été rappelés. Le SNITEM, en réponse aux questions posées lors de son audition, a souligné les travaux que mènent les fabricants :

« Conscients de ces nouvelles dispositions, les fabricants de dispositifs médicaux travaillent :

« – soit à la substitution des perturbateurs endocriniens dans leur produit ;

« – soit à la justification de leur caractère irremplaçable au vu du rapport bénéfices/risques du produit qui doit être maintenu.

« Les prérequis et les enjeux liés à tout essai ou procédure de substitution sont très complexes : la substitution ne doit pas altérer la performance et le rapport bénéfice/risque du produit et son coût doit rester acceptable pour les acheteurs (hôpitaux et assurance maladie dans le cadre des dispositifs médicaux).

« Une substitution peut être effectuée si et seulement si :

« – les fonctionnalités et bénéfices cliniques du dispositif médical sont conservés ;

« – elle n'engendre pas de risque nouveau ou supplémentaire. À ce titre, il convient de noter que, pour les phthalates et le BPA, des données sont désormais disponibles permettant de mettre en place des mesures de maîtrise du risque, ce qui n'est pas possible en première intention pour toute nouvelle substance. Par exemple, des incidents de vigilance liés à des déconnexions lors des premières substitutions de phthalates (compte tenu du manque de souplesse au niveau des connexions) ont notamment conduit à une instruction en 2015 précisant que, dans

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Audition du 23 juillet 2019.

le cadre de la loi sur l'interdiction d'utilisation des tubulures contenant du DEHP, « en l'absence d'alternative, les établissements devront en tout état de cause délivrer les soins indispensables requis » ;

« – la substance alternative est disponible en quantité suffisante ;

« – son coût est acceptable pour les utilisateurs ou l'acheteur.

« Face à la très grande variété des dispositifs médicaux, permettant de répondre à des situations médicales multiples et donc des besoins extrêmement divers en matière de soins, la résolution des risques qui se posent en termes de matériaux ne peut en aucun cas appeler de solution uniforme. En d'autres termes, il n'y a pas d'alternative universelle et chacune s'étudie dans le cadre particulier d'utilisation prévue du dispositif médical considéré. »

Concernant le coût financier, la substitution a un impact majeur avec une modification du dossier de marquage CE et le cas échéant, une nouvelle certification par un organisme notifié. Il a été indiqué à la mission que « les essais de biocompatibilité coûtent à un industriel aux alentours de 250 000 euros pour un dispositif médical invasif et 350 000 euros pour un implant. »

Vos rapporteuses estiment que cette question devrait faire l'objet d'un suivi très rigoureux. La publication tardive des lignes directrices pour les professionnels ne paraît pas un bon indice.

Contrôler la substitution des dispositifs médicaux contenant des phtalates (n° 13)

Accompagner les fabricants de dispositifs médicaux et aider à la diffusion des solutions de substitution.

Mettre en œuvre un examen européen particulièrement vigilant dans l'appréciation de la nécessité que des dispositifs médicaux contiennent encore des phtalates au-delà de la limite autorisée.

g. La révision du règlement relatif aux cosmétiques s'impose

La Fédération des entreprises de la beauté (FEBEA), auditionnée par votre mission d'information commune ⁽¹⁾, a souligné qu'« il n'y a pas de perturbateurs endocriniens dans les conditionnements de produits cosmétiques en Europe. Pour l'essentiel, les contenants de produits cosmétiques sont en verre, en cristal, en métal ou en plastique. » ⁽²⁾

(1) Audition du 17 juillet 2019.

(2) « En 2015 (les chiffres le plus récents dont dispose Citeo) le secteur cosmétique a mis sur le marché environ 90 000 tonnes d'emballages (51 % en plastique, 28 % en verre, 11 % en papier/carton et 9 % en métal). En 2015, le secteur cosmétique représentait environ 2 % des emballages ménagers. », réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

« Le bisphénol A avait été banni dans les cahiers des charges des conditionnements en plastique de produits cosmétiques, avant même son interdiction dans l'alimentaire. ⁽¹⁾

« Les phtalates, utilisés notamment pour assouplir le plastique, sont également interdits pour les conditionnements cosmétiques. »

Par ailleurs, en 2005, certains fabricants de parfums ayant été mis en cause pour avoir laissé migrer des phtalates dans les parfums lors de leur conditionnement (le phtalate avait alors migré dans le contenu lors de son embouteillage), *« les lignes de conditionnement sont désormais systématiquement contrôlées. »*

L'évaluation de la mise en œuvre de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens ⁽²⁾ indique que, contrairement à ce qui avait été demandé, l'ANSM n'a pas été en mesure d'évaluer chaque année trois substances présentes dans les produits cosmétiques. L'agence a priorisé les substances utilisées comme excipients contenues dans les médicaments.

L'ANSM a également souligné devant la mission d'information commune que la cosmétovigilance ne peut figurer au rang des priorités compte tenu des moyens disponibles. Par ailleurs, *« l'audit mené par l'IGAS en 2018 sur la maîtrise des risques sanitaires par l'ANSM a convenu au sujet de la cosmétovigilance qu'il s'agissait d'une préoccupation hors du métier d'évaluation du bénéfice/risque et qu'une remise en question de la situation actuelle, qui ne permet pas une couverture satisfaisante des risques sanitaires liés à l'utilisation des produits cosmétiques, s'imposait » ⁽³⁾*. En outre, la cosmétovigilance vise à permettre d'imputer un effet à un produit et non à un de ses composants, et encore moins à une substance qui aurait migré depuis le contenant.

Le règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques exclut en principe l'utilisation, dans les produits cosmétiques, en son article 15 :

– de substances classées comme CMR de catégorie 2 (sauf si elles ont été évaluées par le Comité scientifique européen pour la sécurité des consommateurs et que celui-ci les a jugées sûres) ;

(1) Il convient d'ajouter que, selon les éléments complémentaires recueillis par la mission d'information commune, les polycarbonates contenant du bisphénol A (des plastiques rigides et translucides) ne trouvaient pas d'utilisation concrète en cosmétique, qui préférerait l'usage d'autres plastiques pour la fabrication des contenants.

(2) La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens : évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution, IGAS, CGEDD, CGAAER, décembre 2017, rapport 2017-117.

(3) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

– de substances classées comme CMR de catégorie 1A ou 1B, hormis à titre exceptionnel ⁽¹⁾.

Un étiquetage spécifique doit être assuré compte tenu des risques éventuels liés à la présence de substances dangereuses et aux voies d'exposition. L'annexe II du règlement fixe les substances interdites dans le contenu. L'annexe III fixe la liste des substances soumises à des restrictions.

L'article 17 du règlement autorise la présence non intentionnelle d'une petite quantité d'une substance interdite, provenant d'impuretés issues d'ingrédients naturels ou synthétiques, du processus de fabrication, du stockage, de la migration de l'emballage, qui est techniquement inévitable dans de bonnes pratiques de fabrication, à condition que le produit « reste sûr ». Cela sous-entend que l'industriel doit analyser ces phénomènes de migration.

En outre, le rapport d'évaluation du produit cosmétique doit *a minima* fournir des informations sur les caractéristiques pertinentes du matériau d'emballage, notamment sa pureté et sa stabilité (annexe I, partie A, point 4).

Le règlement ne comporte pas encore de disposition spécifique aux perturbateurs endocriniens. Le règlement de 2009 dispose pourtant que lorsque des critères convenus par l'Union ou au niveau international pour l'identification des substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien seront disponibles, ou au plus tard en janvier 2015, la Commission révisera le règlement en ce qui concerne les substances perturbatrices endocriniennes.

Cette révision n'est pas intervenue. La Commission européenne a déposé un rapport récent sur cette question ⁽²⁾.

D'une manière générale, la Commission européenne peut modifier les annexes du règlement en cas de risque potentiel pour la santé humaine ou pour les adapter au progrès technique et scientifique. L'inclusion de substances dans les annexes est précédée d'une évaluation scientifique des risques réalisée par un comité scientifique indépendant, le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC). Ce dernier a adopté une position selon laquelle les perturbateurs endocriniens, définis au sens de l'OMS, peuvent être traités comme les autres substances préoccupantes pour la santé et l'environnement, et être évalués par le CSSC d'après le règlement « cosmétiques » actuel. Le CSSC procède à l'évaluation scientifique des risques des ingrédients cosmétiques et

(1) *C'est-à-dire si, après leur classification comme CMR de catégorie 1A ou 1B, elles sont conformes aux prescriptions relatives à la sécurité des denrées alimentaires, s'il n'existe pas de substances de substitution appropriées, si la demande est faite pour un usage particulier de la catégorie de produits, avec une exposition déterminée ; et si elles ont été évaluées et jugées sûres par le CSSC pour une utilisation dans les produits cosmétiques, notamment au vu de l'exposition à ces produits et en tenant compte de l'exposition globale à partir d'autres sources, ainsi qu'en accordant une attention particulière aux groupes de population vulnérables.*

(2) *Rapport sur la révision du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques en ce qui concerne les substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien (COM(2018)739 final).*

indique tenir compte des populations plus vulnérables (femmes enceintes, enfants). Certains parabens et le triclosan ont ainsi été interdits pour certains usages.

Enfin, la réglementation cosmétique ne précise pas comment doivent être étudiées les interactions entre le contenant et le contenu, il n'existe pas de lignes directrices applicables à cette question.

Par ailleurs, il convient de relever que le CSSC a attiré l'attention sur le fait que l'interdiction des tests sur les animaux en matière de tests de perturbateur endocrinien. Vos rapporteuses soulignent en conséquence, cette question étant apparue comme un élément important dont il faut tenir compte au cours des auditions, que les tests alternatifs (*in silico*, *in vitro*, *ex vivo*) doivent être développés de façon rapide afin de répondre aux enjeux pour le monde de la recherche. Cette question a été très bien analysée par le rapport de nos collègues M. Philippe Bolo et Mme Anne Genetet, députés, et MM. Pierre Médevielle et Pierre Ouzoulias, sénateurs, remis au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *Évaluation des risques sanitaires et environnementaux par les agences : trouver le chemin de la confiance*, paru en mai 2019.

Enfin, les autorités françaises ont, à de nombreuses reprises, demandé la prise en compte de la problématique spécifique des perturbateurs endocriniens mais n'ont pas obtenu gain de cause à ce jour, comme le soulignait Mme Caroline Paul, cheffe du bureau environnement extérieur et produits chimiques à la direction générale de la santé du ministère des solidarités et de la santé, au cours de son audition ⁽¹⁾. Vos rapporteuses souscrivent à cet objectif et jugent nécessaire de mettre en œuvre une réglementation fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout contenant en matière plastique recelant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés et d'interdire les contenants en matière plastique de cosmétiques destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

(1) Audition du 9 octobre 2019.

Réviser la réglementation relative aux produits cosmétiques (n° 14)

Comblent les lacunes de la réglementation relative aux produits cosmétiques en matière de perturbateurs endocriniens, s'agissant à la fois de leur contenu et de leur contenant.

Fixer dès à présent des règles plus strictes et protectrices des femmes enceintes ou allaitantes, des nourrissons, des enfants en bas âge et des adolescents, et imposer les contenants les plus inertes possible.

Mettre en œuvre une réglementation fondée sur le principe de précaution, tendant à l'exclusion de tout contenant en matière plastique recelant des perturbateurs endocriniens présumés ou avérés.

Interdire les contenants en matière plastique de cosmétiques destinés aux nourrissons et enfants en bas-âge.

3. La diffusion des perturbateurs endocriniens dans les milieux est trop peu surveillée

Le milieu aquatique fait l'objet d'une surveillance qui n'est pas tournée vers les perturbateurs endocriniens.

Il convient en premier lieu de relever que l'eau du robinet est loin d'être la première source d'exposition aux perturbateurs endocriniens. En revanche, toute la chaîne du cycle de l'eau doit être réinterrogée au regard de la diffusion des plastiques et de leurs additifs.

Comme cela a été souligné en introduction, une étude récente, dont les conclusions ont été rappelées par l'Association santé environnement France (ASEF), relative à l'ingestion de microplastiques tend à démontrer que l'eau en bouteille est une source nettement plus importante de particules ingérées par les humains que l'eau du robinet⁽¹⁾. Une autre étude⁽²⁾ réalisée pour *Orb Media* retrouvait une contamination de l'eau du robinet par des microparticules de plastique dans 81 % des 159 échantillons d'eau analysés sur les cinq continents. Des tests menés pour le même média portant sur l'eau minérale contenue dans des bouteilles en plastique, estimaient la présence des microparticules retrouvées dans 93 % des eaux en bouteille analysées comme étant en moyenne deux fois plus importante que dans l'eau du robinet⁽³⁾. Comme le rappelait la Maison des eaux minérales naturelles au cours de son audition⁽⁴⁾, il convient toutefois de relever

(1) Human Consumption of Microplastics, *Environmental Science and Technology*, Human Consumption of Microplastics, Kieran D. Cox et al., 5 juin 2019. Selon cette étude, la consommation annuelle de microplastiques varie de 39 000 à 52 000 particules (74 000 et 121 000 lorsque l'inhalation des particules est prise en compte), en fonction de l'âge et du sexe. La consommation d'eau en bouteille engendrerait une hausse de 90 000 microparticules de plastiques supplémentaires par an, contre 4 000 pour les personnes qui ne consomment que de l'eau du robinet.

(2) Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt, Mary Kosuth, *Public Library of Science*, 2018.

(3) Microplastics found in global bottled water, *Orb media*, 2018, Synthetic polymer contamination in bottled water, Sherri A. Mason et al., State university of New-York at Fredonia, Department of Geology and Environmental Sciences.

(4) Audition du 17 juillet 2019.

que, selon une étude publiée dans la revue *Science of the total environment* en 2017 ⁽¹⁾, sur 330 contaminants recherchés dans 40 bouteilles d'eaux minérales françaises (pesticides et leurs métabolites, médicaments, hormones, alkylphénols, phtalates et substances perfluorées), 311 n'avaient pas été retrouvés, 11 pesticides et métabolites, six composés perfluorés et deux alkylphénols ont été quantifiés, uniquement à l'état de traces ou d'ultra-traces. Par ailleurs, une étude visant à une méthode consolidée de *screening* de l'activité endocrinienne, financée par *Danone Nutricia research* et publiée dans la revue *Food chemistry* ⁽²⁾, attestait de l'absence d'activité œstrogénique pour 14 échantillons d'eau minérale d'Evian conditionnés en bouteille en verre et en PET, soumises à des conditions de température allant jusqu'à 60° C pendant 10 jours.

La Fédération professionnelle des entreprises de l'eau a répondu lors de son audition que, s'agissant de savoir si l'on quantifie régulièrement les particules de plastique dans l'eau du robinet, « *des analyses expérimentales ont été menées concernant les microplastiques. Au-delà de la difficulté analytique (pas de méthode standardisée de mesure des microplastiques), les quantités de microplastiques détectées dans l'eau du robinet se sont révélées insignifiantes (de l'ordre de 1 fibre/litre, soit du même niveau que les témoins de laboratoire sur eau ultra-pure).* »

La proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la **qualité des eaux destinées à la consommation humaine** ⁽³⁾, en cours de discussion, comporte des dispositions qui sont encore débattues, visant à intégrer certains perturbateurs endocriniens sur la liste de vigilance qui serait réévaluée périodiquement, et à abaisser les valeurs limites de certains perturbateurs endocriniens et les faire basculer dans la liste des substances surveillées régulièrement ⁽⁴⁾. L'ANSES, dans une note du 23 mars 2018 relative à une demande d'appui scientifique et technique relatif à la refonte de la directive 98/83/CE modifiée relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, soulignait les difficultés techniques des mesures aux concentrations visées, la relativement faible exposition aux perturbateurs endocriniens à travers l'eau du robinet, et le fait que les perturbateurs endocriniens sélectionnés étaient centrés sur la seule perturbation œstrogénique.

Le programme de surveillance de la qualité des eaux est un outil de mise en œuvre de la **directive-cadre sur l'eau**. Pour les eaux de surface, la surveillance inclut les substances de l'état chimique des eaux, les polluants spécifiques de l'état écologique et les substances pertinentes à surveiller. Afin de mieux anticiper les problématiques émergentes, des données peuvent être acquises pour d'autres

(1) Quality survey of natural mineral water and spring water sold in France, Monitoring of hormones, pharmaceuticals, pesticides, perfluoroalkyl substances, phthalates, and alkylphenols at the ultra-trace level, Laurine Le Coadou, *Science of a total environment*, 2017.

(2) A consolidated method for screening the endocrine activity of drinking water, Sylvie Chevolleau, *Food Chemistry*, 2016.

(3) Refonte COM(2017)753.

(4) Bêta-œstradiol: 0,001 µg/l; nonylphénol: 0,3 µg/l; et bisphénol A : 0,01 µg/l.

substances dans le cadre du réseau de surveillance prospective⁽¹⁾ qui inclut, notamment, le suivi de la liste européenne de vigilance (*Watchlist*) ou celui de polluants émergents nationaux, ont rappelé les agences de l'eau auditionnées. « Parmi toutes ces substances suivies, et en particulier parmi les substances permettant d'évaluer l'état des eaux, de nombreuses présentent un caractère perturbateur endocrinien suspecté ou avéré, même si ce n'est pas un critère spécifique de sélection : phtalates, bisphénols, alkylphénols mais aussi hydrocarbures aromatiques polycycliques, PCB, dioxines, métaux ou encore de nombreux pesticides. »

En matière de microplastiques, les agences de l'eau auditionnées⁽²⁾ ont souligné que les taux d'abattage (taux de particules retenues) dans les stations d'épuration peut atteindre 80 % à 95 %, même lorsque les stations n'ont pas été conçues pour ces particules. Néanmoins, les molécules ne disparaissent pas pour autant et les polluants sont rejetés dans les sédiments au lieu de l'être dans le milieu aquatique. La question de l'épandage des boues d'épuration est alors directement impactée. L'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) a, au cours de son audition, souligné qu'une étude de 2016 que l'agence avait menée sur les boues d'épuration avait relevé une problématique sur les perturbateurs endocriniens qui était avant tout centrée sur les résidus médicamenteux retrouvés dans les eaux puis dans les boues (résidus de contraception orale notamment)⁽³⁾. Alors que l'étude des additifs est une préoccupation plus récente que celle des plastiques en matière environnementale, tout laisse à penser que cette question doit être bien davantage expertisée, a souligné l'ADEME au cours de son audition. Elle couvre d'ailleurs, relève l'ADEME, un champ bien plus large que celui de la mission, notamment dans les filières du bâtiment et s'agissant du comportement des additifs dans les plastiques recyclés (les polluants organiques persistants que l'on peut retrouver dans les jouets en cas d'utilisation de plastiques recyclés).

La récupération des macro et microdéchets flottants avant qu'ils n'atteignent les milieux, et notamment la mer, est une priorité européenne, transfrontalière le cas échéant, et nationale.

(1) En 2016 a été structuré le réseau de surveillance chimique prospective, qui se concentre sur les nouveaux micro-polluants, dont les perturbateurs endocriniens. Ce réseau est coordonné par l'AFB et la direction de l'eau et de la biodiversité et intègre les agences de l'eau. Il vise en particulier à assurer une surveillance de substances chimiques dites émergentes et susceptibles d'intégrer l'évaluation de l'état des eaux au titre de la directive cadre sur l'eau en fonction des résultats observés. Des études sur la présence des composés perfluorés ou polyfluorés ont en outre pu être menées par certaines agences en réponse au besoin de connaissance sur ces polluants.

(2) Table ronde du 15 mai 2019.

(3) Substances « émergentes » dans les boues et composts de boues de stations d'épurations d'eaux usées collectives – caractérisation et évaluation des risques sanitaires, étude réalisée pour le compte de l'ADEME, le SYPREA-FNADE, la FP2E, le SIAAP, 2016. Le rapport concluait que « l'évaluation des risques sanitaires s'inscrit dans un contexte d'incertitudes pour un certain nombre de paramètres. Les connaissances, encore lacunaires sur certaines substances (notamment pour la persistance dans les sols et le transfert vers les végétaux), méritent d'être étayées par des études complémentaires. »

L'objectif devrait donc bien être, outre l'équipement des stations d'épuration non performantes à cet égard, celui d'une prévention du déchet à la source, ont souligné les agences de l'eau auditionnées.

L'apport en particules par ruissellement des eaux de pluie à partir des pneus a été souligné à de nombreuses reprises. L'apport en fibres synthétiques issues des eaux de lavage est une autre préoccupation majeure.

Le traitement des eaux de pluie et des eaux résiduaires urbaines constitue un autre point noir majeur en matière de diffusion de polluants dans les milieux. En cas de fortes pluies, il est notoire qu'une partie des réseaux excèdent leurs capacités d'acheminement des eaux usées et que l'ensemble des eaux de pluie et des eaux usées est alors rejeté en milieu naturel. Ceci constitue une voie importante de diffusion des polluants dans l'environnement.

Expertiser la diffusion des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques (n° 29)

Expertiser la diffusion des plastiques et des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques, et ses conséquences.

Analyser les enjeux en matière d'épandage des boues des stations d'épuration.

La directive-cadre dite « stratégie pour le milieu marin »⁽¹⁾ traite pour sa part de la question des pollutions liées aux déchets plastiques et n'est pas centrée sur les perturbateurs endocriniens. M. Patrick Vincent, directeur général délégué de l'IFREMER, a également indiqué que la SNPE 2 ne traite pas du compartiment marin, ce qui est sans aucun doute un manque (*infra*).

Les impacts sur les sols ne sont, quant à eux, pas encore clairement expertisés et cela constitue une lacune bien identifiée par la SNPE 2. Les travaux de recherche (*infra*) doivent débiter.

B. LE BESOIN CRIANT DE DÉVELOPPER LES TRAVAUX DE RECHERCHE QUI SOUS-TENDENT LES ÉVOLUTIONS RÉGLEMENTAIRES

L'évolution de la réglementation est, en matière de perturbateurs endocriniens, concomitante des progrès de la science et de leur reconnaissance, qui fonde tout classement des substances. Les réponses scientifiques sont un élément fondamental de l'action publique.

Il apparaît très clairement que les connaissances scientifiques sont à la base de la qualification de perturbateur endocrinien. La prise en compte de ces connaissances est ainsi très précisément régie par les règlements européens sur les produits phytosanitaires et biocides précités.

(1) Directive 2008/56/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 juin 2008 établissant un cadre d'action communautaire dans le domaine de la politique pour le milieu marin.

De la compréhension des mécanismes d'activation des processus cellulaires ou tissulaires par les perturbateurs endocriniens, des méthodes de tests jusqu'à la biosurveillance humaine pour évaluer l'exposition de la population, les recherches doivent être poursuivies dans de multiples directions simultanément. Elles sont indispensables pour prendre en compte le rôle des expositions environnementales dans l'augmentation rapide de certaines maladies (maladies métaboliques, maladies reproductives, obésité...). Elles doivent en outre permettre d'évaluer des substitutions possibles.

Une montée en puissance rapide de l'identification des perturbateurs endocriniens et de leurs modes d'action est indispensable.

Comme le souligne M. Thomas Lesueur, Commissaire général au développement durable, dans ses réponses aux questions adressées par la mission d'information, commune, « *les perspectives de recherche sur le sujet des perturbateurs endocriniens couvrent de nombreux aspects : l'élargissement des projets de recherche à d'autres substances que les "classiques" bisphénols, alkylphénols et phtalates, comme certaines substances interdites (mais encore très présentes dans les compartiments environnementaux) ou leurs substituts ; l'élargissement des études à d'autres fonctions cibles que les "classiques" (reproduction, système nerveux central et métabolisme), par exemple : croissance osseuse, glandes surrénales, système gastro-intestinal, rythme circadien, glande pinéale ; les nouveaux modes d'action ; les effets sur le microbiome ; les effets de mélanges (en particulier des mélanges de la même famille) ; la toxicologie des faibles doses et ses effets non nécessairement monotones ; les mécanismes moléculaires de la régulation épigénétique ; les phénomènes de réversibilité ; la toxicologie des temps longs, sur plusieurs années, voire plusieurs générations ; le recours à l'intelligence artificielle pour optimiser les analyses dans le cadre de l'exposome ; l'interaction éventuelle avec d'autres facteurs de risque en termes de santé environnementale (facteurs physiques tels que le bruit ou les ondes électromagnétiques...); l'exposome environnemental ou éco-exposome : exposition aux perturbateurs endocriniens et effets sur la santé des écosystèmes et de la faune sauvage (intérêt intrinsèque pour la préservation de la biodiversité et en termes de veille et d'alerte sur des effets potentiels sur la santé humaine – notion d'environnement "sentinelle"). »*

Comme le soulignaient M. Jean-Baptiste Fini et Mme Barbara Demeneix au cours de leur audition⁽¹⁾, de nombreuses molécules présentes dans les plastiques peuvent avoir un effet perturbateur endocrinien. Certaines sont bien moins connues que les BPA et phtalates pour les plastiques. S'agissant du polypropylène, une étude de l'ANSES et de l'Institut national de la consommation (INC) a démontré la migration de quantités non négligeables d'huiles minérales ou plastiques (MOH et POH ; les POSH sont des oligomères connus pour migrer à partir d'emballages en polyéthylènes et polypropylène), nocifs même à de faibles concentrations (ayant un caractère génotoxique et mutagène) et ayant un potentiel

(1) Audition du 7 mai 2015.

de perturbation endocrinienne. L'Association nationale des industries alimentaires (ANIA) rappelle également dans un rapport récent sur les huiles minérales que, si elles sont essentiellement problématiques en matière d'emballages en papier et carton, « *certaines huiles minérales sont autorisées pour un emploi en tant qu'additif (utilisation en tant que lubrifiant) dans les matériaux en plastique utilisés au contact des denrées alimentaires.* » L'ANSES a recommandé en 2017 ⁽¹⁾ l'usage de contenants alimentaires sans huiles minérales. Cette question rejoint celle des NIAS, exposée en première partie du rapport. Vos rapporteuses ont aussi été alertées sur les effets liés à la présence possible de substances non intentionnelles dans l'alimentation infantile.

Accroître les moyens de la recherche (n° 18)

Accroître les moyens de la recherche sur les perturbateurs endocriniens pour en faire une véritable priorité nationale.

Élargir les recherches sur les perturbateurs endocriniens (n° 19)

Élargir les projets de recherche à d'autres substances que les plus connues (bisphénols, alkylphénols et phtalates), comme les substituts aux substances interdites.

Développer la recherche sur les substances non intentionnelles (n° 21)

Poursuivre des travaux très poussés sur les perturbateurs endocriniens susceptibles de se trouver dans les contenus, et en particulier sur les **NIAS (substances non intentionnellement ajoutées ou non intentionally added substances)**.

1. La place centrale des travaux de l'ANSES en fait un chef de file dont les moyens doivent être renforcés

La toute première des actions prioritaires prévues par la SNPE 2 consiste à **établir, dès 2020, une liste des substances chimiques qui peuvent présenter des propriétés de perturbation endocrinienne** pour une meilleure gestion des risques, en fonction du niveau de preuve et des incertitudes. Il s'agira d'une liste des substances perturbatrices endocriniennes.

La direction générale de la santé (DGS) du ministère des solidarités et de la santé a souligné qu'il s'agissait de l'une des mesures phares de la SNPE 2, structurante de cette nouvelle stratégie. L'ANSES est chargée d'établir deux listes. La première, qui sera publiée début 2020, sera une liste de substances ayant potentiellement un caractère perturbateur endocrinien. La deuxième proposera une

(1) Avis relatif à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés, saisine n° 2015-SA-0070, 2017.

catégorisation des substances selon les trois catégories « perturbateur endocrinien avéré, présumé, suspecté » et sera mise à jour au fur et à mesure en fonction des évaluations de l'ANSES.

Plusieurs actions de la SNPE 2 ne pourront être menées qu'une fois que la liste sera établie, notamment pour orienter les actions dans les collectivités afin de supprimer les produits contenant des substances à caractère perturbateur endocrinien.

Les travaux que mènera l'ANSES prennent place à la fois dans le cadre de la réglementation sur les produits phytopharmaceutiques et biocides et dans le cadre de la réglementation REACH. La montée en puissance prévue est ainsi résumée dans le projet de SNPE 2 :

« À partir du 1^{er} semestre 2019, l'ANSES listera et priorisera les substances actives phytopharmaceutiques et biocides à réévaluer en priorité (réévaluation anticipée par rapport à la date de ré-approbation) ; sur la base de cette priorisation, la France mobilisera les leviers d'action au niveau communautaire.

« À la fin 2020, l'ANSES effectuera un bilan de l'applicabilité du guide EFSA/ECHA pour l'identification des propriétés perturbatrices endocriniennes des substances actives phytopharmaceutiques et biocides, en recommandant les améliorations qu'elle juge nécessaires.

« À partir de 2019, l'ANSES évaluera 3 substances par an au titre de REACH en vue de proposer l'identification de substances comme perturbatrices endocriniennes à partir de la liste des substances potentiellement perturbatrices endocriniennes (établie par l'ANSES dès 2020 cf. action 4) et au moins 3 substances actives biocides et phytopharmaceutiques par an, notamment en tant qu'État membre rapporteur.

« Six substances [seront] évaluées par an en 2019 et 2020.

« À partir de 2021, l'ANSES évaluera neuf substances par an et remettra donc à l'ECHA les analyses de la meilleure option de gestion des risques et les dossiers d'identification, ou à l'ECHA et l'EFSA les dossiers d'instruction d'approbation des substances actives biocides et phytopharmaceutiques.

« Neuf substances [seront] évaluées par an à partir de 2021. »⁽¹⁾

Ce rythme est ambitieux et traduit une volonté forte d'accélérer la protection des populations contre les perturbateurs endocriniens. Il pèsera sur les ressources de l'ANSES. Deux millions d'euros supplémentaires pour 2018 et 2019 ont été budgétés dans le cadre du Programme national de recherche en environnement-santé-travail (PNR EST).

(1) Source : SNPE 2.

Nombre des personnes entendues par la mission d'information ont relevé l'ampleur de la tâche à accomplir. Il est crucial, face au nombre des substances auxquelles nous sommes exposés, de pouvoir prioriser les efforts en fonction du niveau de danger des substances et de l'exposition de la population. Pour mémoire, à ce jour, la liste TEDX fait état de 1 482 entrées et recense pour chacune de ces substances les études ayant identifié un effet perturbateur endocrinien.

L'identification des substances portera sur tous les milieux, en particulier l'air extérieur.

L'ANSES devra également produire « *des valeurs de référence sanitaires, outils indispensables à l'évaluation quantitative des risques. Elle produira également des valeurs critiques d'imprégnation biologique, nécessaires pour évaluer les risques et guider l'action publique dès lors que la population est exposée par des voies multiples à des contaminants (ingestion, cutanée, respiratoire).* » ⁽¹⁾ Les sites industriels ainsi que les sites et sols pollués seront plus particulièrement pris en compte.

Il convient également de rappeler les travaux menés par l'ANSES à travers ses études d'alimentation totale. Ces études sont importantes pour l'élaboration des valeurs toxicologiques de référence.

L'ANSES est en charge du Programme national de recherche en environnement-santé-travail et l'un des appels à projets de ce programme est dédié aux perturbateurs endocriniens. Un autre appel à projets vise la recherche en appui aux politiques publiques dans le champ de compétences de l'ANSES. Sur les deux appels à projets, en 2018, 318 réponses ont été soumises, 43 projets retenus, dont 23 sur les agents chimiques, dont 13 sur les perturbateurs endocriniens eux-mêmes, et subventionnés à hauteur de 7,4 millions d'euros, y compris la part issue du ministère de la transition écologique et solidaire qui appuie la recherche sur les perturbateurs endocriniens. Le maintien de ce financement issu du ministère a d'ailleurs été jugé essentiel par l'ensemble des acteurs du monde de la recherche auditionnés.

S'agissant de l'explicitation des relations entre exposition et imprégnation (action n° 15 de la SNPE), les contaminants perturbateurs endocriniens pénètrent dans l'organisme par des voies diverses (ingestion et inhalation essentiellement) et **les charges de contaminants dans l'organisme sont l'objet des études de biosurveillance.**

Il est nécessaire d'agir sur plusieurs leviers pour accroître notre connaissance des mécanismes perturbateurs endocriniens et de leurs effets :

- avoir une vision plus précise des expositions ;

(1) Audition du 12 mars 2019.

– prédire les niveaux d'imprégnation à partir des expositions et savoir revenir aux sources d'imprégnation correspondant à un niveau d'imprégnation constaté à un instant « t ».

Il est important de répéter les études dans le temps afin de voir si les politiques publiques menées ont l'effet escompté. Ces études sont inscrites dans un cadre européen : l'action conjointe 2016-2021 HBM4EU (voir *infra*).

La SNPE 2 prévoit également de renforcer la recherche « translationnelle » qui est située entre la recherche fondamentale et la recherche clinique pour permettre de mieux lier les travaux menés en matière de bio surveillance (études et cohortes suivies par Santé publique France notamment) et les études cliniques (action 43).

2. Il faut redonner toute leur place aux perturbateurs endocriniens dans les appels à projets

Le Haut Conseil de la santé publique a souligné devant la mission d'information commune toute la difficulté liée au manque de lisibilité du soutien par l'Agence nationale de la recherche, dont les priorités se déclinent désormais en grands défis au sein desquels les perturbateurs endocriniens n'apparaissent pas bien identifiés. La question des perturbateurs endocriniens est mal prise en compte.

Il apparaît complexe d'identifier les chercheurs qui travaillent précisément sur le sujet ainsi que les projets qui sont menés, alors même que cette communauté scientifique a besoin d'être en lien étroit. Il apparaît enfin que les recherches sur les perturbateurs endocriniens sont, lorsqu'elles sont menées, trop peu médiatisées.

Le rapport du Haut Conseil sur la SNPE 2 ⁽¹⁾ le soulignait également.

Selon le rapport des inspections générales sur la première SNPE ⁽²⁾ « *les fluctuations d'affichage d'une année à l'autre au sein de l'appel à projets générique ont induit une dispersion des communautés interdisciplinaires qui s'étaient progressivement constituées. L'impact sur l'évolution du nombre de projets sélectionnés portant sur les perturbateurs endocriniens est notable : 4,4 projets par an en moyenne entre 2005 et 2013, seulement 1,5 depuis 2014. Cette forte diminution depuis l'adoption de la SNPE ne peut pas être imputée exclusivement à la baisse globale des moyens de financement de l'ANR depuis 2013* ».

(1) Analyse critique du projet de Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2 (SNPE2) et proposition d'indicateurs de résultats, novembre 2018.

(2) La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens : évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution, IGAS, CGEDD, CGAAER, décembre 2017, rapport 2017-117.

Depuis 2014, l'ANR émet un appel à projets générique couvrant tous les domaines de la recherche définis dans 48 axes de recherche et il n'y a plus d'appel à projets thématiques.

Interrogée sur les soutiens apportés, l'Agence nationale de la recherche a rappelé les grands projets qu'elle a financés :

– le projet PLAST-IMPACT dès 2006, portant sur les « effets nouveaux de contaminants alimentaires provenant de matières plastiques », qui a évalué les effets de contaminants issus de matières plastiques qui peuvent contaminer la chaîne alimentaire (diffusion dans les denrées à partir de récipients, d'emballages) : le bisphénol A (BPA) et le di (2-éthylhexyl) phtalate (DEHP) ⁽¹⁾ ;

– les projets NEWPLAST et MODELEXPO en 2013, pour l'identification et la quantification à l'état de traces des différents contaminants présents dans différentes matrices biologiques, en particulier les BPA, BPS et BPF, les composés perfluorés et les parabènes.

L'exposition et le transfert de la mère au fœtus et à l'enfant allaité ont été confirmés dans le cadre de l'étude PLACENTOX en 2010 ;

– les projets relatifs à l'élucidation des modes d'action au niveau moléculaire et cellulaire : « projet MECABPA, 2011 (étude des mécanismes d'action du BPA sur la fonction de reproduction) ; projet BISCOT, 2010 (étude des interactions entre récepteurs nucléaires et perturbateurs endocriniens, dont BPA et phtalates), projet SYNERACT, 2018 (Activation synergique de récepteurs nucléaires) ; projet NEWPLAST, 2013 (changements du métabolome et du lipidome) » ;

– plusieurs projets ont porté sur la mise en évidence des effets en termes d'agressivité des cellules pré-cancéreuses (projet CLARENCE en 2011 ⁽²⁾), d'atteinte des fonctions de la reproduction (projets PHTALATESTIS en 2007, BIMUCE en 2009, MAMBO en 2018) ⁽³⁾, d'impacts sur la croissance du fœtus et sur la santé respiratoire du nouveau-né (projet SHALCOH en 2014), de microbiote (projet GUMME en 2017), de métabolisme (projets NISTEC en 2009 et PERINATOX en 2010) ⁽⁴⁾, et de système nerveux (projet BIMUCE en 2009, PHTAILURE relatif à l'exposition chronique adulte aux doses environnementales de phtalates en 2018).

Source : ANR, réponses au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(1) Réponse de l'ANR au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(2) Réponses au questionnaire : « L'exposition chronique et faible dose au B(a)P (benzo(a)pyrène) et/ou BPA stimule l'agressivité cellulaire des cellules précancéreuses du sein. »

(3) *Idem* : « Projet PHTALATESTIS, 2007 : Effet des phtalates (MEHP) sur le testicule humain. L'exposition au MEHP induit une diminution de la sécrétion de testostérone par le testicule humain adulte. Pour plus d'information (<http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01721315/document>)

« Projet BIMUCE, 2009 : Effet du BPA sur les réponses neuroendocrines mâles. Les résultats obtenus mettent en lumière l'âge adulte comme une période de vulnérabilité des structures nerveuses impliquées dans l'expression de comportements de reproduction mâle à l'exposition à de faibles doses de BPA. (Picot et al. 2014. Vulnerability of the neural circuitry underlying sexual behavior to chronic oral exposure to bisphenol A in male mice. *Endocrinology* 155:502. doi: 10.1210/en.2013-1639.)

« Projet MAMBO, 2018 : impact du métabolisme sur les effets ovariens du bisphénol S (projet en cours, pas encore de résultats publiés). »

(4) « Les résultats sur l'immunotoxicité du BPA aux faibles doses pendant le développement (inférieur au seuil sur lequel les normes actuelles sont fondées) ont été pris en considération par les autorités de sécurité sanitaire des aliments pour l'évaluation du risque chez l'homme (Hessel et al, *Assessment of recent developmental immunotoxicity studies with BPA in the context of the 2015 EFSA t-TDI*. *Reprod Toxicol* 2016). »

L'ANR souligne que « de 2006 à ce jour, l'ANR a financé 78 projets sur les perturbateurs endocriniens pour un budget total de 31,4 millions d'euros, dont 28 projets sur les perturbateurs endocriniens potentiellement présents dans les contenants plastiques (11,6 millions d'euros) »⁽¹⁾. Entre 0 et 5 projets ont été financés chaque année et l'ANR estime qu'il existe une accélération s'agissant des perturbateurs endocriniens issus des contenants en plastique depuis 2017.

Trois projets ont été financés par l'ANR dans d'autres programmes (dont un en 2015 dans le programme « microplastics » de la JPI – *Joint Programme Initiative* – « Oceans »).

La SNPE 2 rappelle que la problématique des perturbateurs endocriniens figure dans les axes de recherche de l'ANSES et de l'ANR, dans le cadre d'appels à projets spécifiques ou génériques.

Vos rapporteuses soulignent, compte tenu des avis concordants des chercheurs auditionnés sur cette question, qu'il est important de redonner de la visibilité à ces recherches et doter de nouveau les perturbateurs endocriniens d'appels à projets ciblés dans le cadre de l'ANR. Cette demande émane également des médecins entendus et des associations de protection de l'environnement ou œuvrant dans le domaine de la santé entendues, qui ont appuyé l'avis émis par le HCSP.

Enfin, le rôle des colloques est important pour fédérer les équipes et les connaissances, tel que celui organisé par l'ANSES et l'ANR, intitulé *Perturbateurs endocriniens, recherches et perspectives*, tenu le 8 juillet 2019. La SNPE 2 prévoit un colloque dédié à la question tous les deux ans. L'animation et la structuration des équipes de recherche doivent également être améliorées, comme le soulignait le rapport d'évaluation de la SNPE 1⁽²⁾. Cet effort de coordination et de lisibilité pour les acteurs de la recherche et de l'innovation figure bien au rang des mesures portées par la SNPE 2 (action 42). Une cartographie des recherches appliquées en cours portant spécifiquement sur les personnes vulnérables et les travailleurs exposés doit aussi être menée (action 43).

Outre les fonds du PNREST de l'ANSES et de l'ANR, les financements sont issus de plusieurs programmes, et ont pu présenter par le passé des ruptures, avec un abondement de fonds issus du programme support du ministère de la transition écologique et solidaire. Si ce mécanisme paraît reconduit dans la durée, tout comme le financement de la recherche sur les pesticides à travers les crédits du plan Écophyto (assis sur la redevance pour pollutions diffuses), un certain manque de lisibilité a été souligné, qui ne permet pas d'optimiser les moyens alloués.

(1) *Réponses au questionnaire adressé par la mission d'information commune.*

(2) La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens : évaluation de la mise en œuvre et propositions d'évolution, IGAS, CGEDD, CGAAER, décembre 2017, rapport 2017-117

Développer la recherche en matière de perturbateurs endocriniens (n° 20)

Garantir à l'ANSES les moyens d'assurer ses missions dans le cadre de son positionnement stratégique.

Redonner de la visibilité à ces recherches et doter de nouveau les perturbateurs endocriniens d'appels à projets ciblés dans le cadre de l'ANR.

Regrouper et assurer la coordination des initiatives existantes pour les chercheurs, avec des moyens dédiés suffisants.

Accroître les efforts de recherche sur la dégradation des composants du plastique dans le corps humain et les métabolites des perturbateurs endocriniens.

3. Les recherches sur les milieux, la faune et la flore doivent impérativement être intensifiées

Comme cela a été rappelé, tous les milieux présentent des pollutions aux micro-plastiques. Or, il ne peut être de protection de la santé efficace dans un environnement pollué et nombre d'éléments manquent encore à une approche réellement systémique des perturbateurs endocriniens.

Déployer une approche d'ensemble des effets perturbateurs endocriniens sur les écosystèmes (n° 27)

Déployer une approche d'ensemble des effets perturbateurs endocriniens sur les écosystèmes.

Développer notamment des tests simplifiés sur les écosystèmes, pour leur préservation et en vue d'assurer une fonction de veille et d'alerte sur des effets potentiels sur la santé humaine, à travers la notion d'environnement « sentinelle ».

S'agissant de l'impact des additifs et des effets perturbateurs endocriniens sur la **faune sauvage**, les données manquent encore beaucoup.

Il apparaît que les effets des perturbateurs endocriniens sur la faune sauvage, hormis pour la faune aquatique qui fait l'objet d'études portant en particulier sur l'intersexualité des poissons, sont très lacunaires. Ce manque de connaissances doit nous alerter. La surveillance de la biodiversité vaut à la fois de façon intrinsèque mais aussi parce que sa dégradation fait office de veille pour la santé humaine.

Analyser l'impact des perturbateurs endocriniens sur les milieux et la biodiversité (n° 30)

Assurer le suivi précis des effets des perturbateurs endocriniens présents dans les milieux et analyser leur impact sur la biodiversité.

L'action 28 de la SNPE 2 a pour objectif d'améliorer la connaissance des effets des perturbateurs endocriniens sur la faune et la flore, puisqu'elle prévoit d'« *étudier l'impact de l'imprégnation des eaux par les perturbateurs*

endocriniens sur l'intersexualité des poissons » et d'« *étendre la liste des indicateurs de la qualité des eaux développés dans le cadre de l'Observatoire national de la biodiversité à des indicateurs de contamination du milieu par des perturbateurs endocriniens* ».

La direction générale de la prévention des risques souligne :

« En 2020, un premier volet consistera à réaliser une synthèse actualisée des connaissances des effets des substances aux propriétés ayant un caractère perturbateur endocrinien les plus présentes dans l'environnement (tous milieux : aquatique, marin, terrestre) sur la faune sauvage, en ciblant notamment les atteintes observées à des niveaux populationnels. Ce volet connaissance de la dangerosité des substances historiques (mais pour certaines encore utilisées) et d'intérêt émergent, croisé avec les sorties d'une autre action du plan portant sur l'imprégnation des milieux, permettra d'identifier des risques potentiels envers les populations sauvages.

« En 2021, un deuxième volet visera à mettre en lumière des déficits en termes de connaissances limitant l'évaluation des risques et la gestion des perturbateurs endocriniens à travers une enquête menée auprès des acteurs concernés (essentiellement de la recherche) et qui permettrait d'alimenter des appels à projets/appels à manifestation d'intérêt. »⁽¹⁾

a. La connaissance et la surveillance des milieux aquatiques et marins doivent être renforcées

En matière d'eau, plusieurs questions doivent être traitées simultanément du fait de la dispersion des micro-plastiques : celle de la présence des perturbateurs endocriniens et celle des micro-plastiques. Dans la plupart des cas, les études sont récentes et les connaissances manquent encore pour éclairer l'action publique. Une certitude est cependant posée : 80 % des déchets marins ont une source terrestre et c'est bien la réduction à la source des déchets qui doit primer.

L'Agence française pour la biodiversité (AFB), qui deviendra, en fusionnant avec l'Office national de la chasse et de la faune sauvage en 2020, l'Office français de la biodiversité, indique mener plusieurs projets, que ce soit dans le cadre des directives européennes ou des stratégies françaises (plans micropolluants et SNPE) qui visent à :

« – mieux connaître les perturbateurs endocriniens (avérés ou suspectés) présents dans les différents compartiments de l'environnement aquatique (eau, sédiment, biote), et évaluer leurs niveaux de concentration ;

« – développer, valider et éprouver des bioessais, biomarqueurs et autres méthodes bio-analytiques permettant de détecter des activités de type perturbateur

(1) Source : réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

endocrinien dans des matrices environnementales ou des rejets, et d'évaluer un risque lié à la présence de perturbateurs endocriniens dans le milieu pour les communautés aquatiques et l'Homme ;

« – évaluer les effets de la combinaison des perturbateurs endocriniens sur la faune sauvage aquatique ;

« – contribuer au renforcement de la surveillance environnementale des perturbateurs endocriniens. »⁽¹⁾

En ce qui concerne les déchets marins, l'AFB est en charge de la mise en œuvre de la surveillance des déchets marins en France métropolitaine au titre de la directive cadre « stratégie pour le milieu marin ». Le volet marin est pour une large part à l'origine des stratégies nationales et européennes de lutte contre les pollutions plastiques ainsi que de la directive interdisant certains objets plastiques à usage unique⁽²⁾. Pour cette dernière, ce sont les décomptes opérés sur les plages qui ont permis de viser les catégories d'objets les plus recensés⁽³⁾.

La connaissance des sources des déchets aquatiques et marins et des transferts doit encore progresser. Plusieurs projets portent sur ces questions et analysent les fleuves⁽⁴⁾. Les études doivent également porter sur la fragmentation et la dégradation des plastiques dans les milieux, ainsi que sur la libération de contaminants organiques. Ces phénomènes demeurent mal connus. Les nanoplastiques issus de cette dégradation sont un champ très récent de la recherche.

Plusieurs instituts de recherche et laboratoires travaillent sur ces problématiques et ont été auditionnés par la mission d'information commune. Il convient notamment de citer la création en 2018 par le CNRS d'un groupement de recherche intitulé « polymères et océans » pour fédérer et améliorer la visibilité de la communauté scientifique française impliquée dans la recherche sur le devenir des polymères en milieu aquatique. Ce groupement rassemble près de 50

(1) Source :

(2) Directive (UE) 2019/904 du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2019 relative à la réduction de l'incidence de certains produits en plastique sur l'environnement.

(3) Le premier enseignement est que le plastique représente 80 à 85 % du nombre total de déchets marins. « Les dix articles en plastique à usage unique les plus présents représentent 86 % de tous les articles en plastique à usage unique (soit 43 % de tous les déchets marins retrouvés sur les plages européennes). Le matériel de pêche contenant des matières plastiques représente 27 % des déchets marins retrouvés sur les plages européennes. Cette initiative [directive sur les plastiques à usage unique] se concentre donc sur les 10 articles en plastique à usage unique et le matériel de pêche les plus retrouvés, qui représentent ensemble environ 70 % de ces déchets marins. » Source : proposition de directive relative à la réduction de l'incidence sur l'environnement de certains produits en plastique COM(2018)340 final.

(4) Le projet Microplastic, piloté par Suez environnement et auquel sont associés plusieurs laboratoires de recherche, vise à disposer d'outils de traçage isotopique des microplastiques ; le projet Macro-PLAST, mené par le Laboratoire eau environnement et systèmes urbains, estime pour sa part les flux de macro-déchets rejetés par la Seine ; le projet Plastic Seine, sur l'imprégnation du réseau trophique de la Seine, a été présenté en particulier par l'agence de l'eau Seine-Normandie au cours de l'audition des agences de l'eau le 15 mai 2019 : il vise à échantillonner les eaux de surface, les sédiments et sept espèces du réseau trophique (poissons, crustacés, mollusques, annélides) représentatives de l'écosystème estuarien de la Seine.

laboratoires et 230 chercheurs issus de très nombreuses disciplines. M. Richard Semper a, au cours de son audition ⁽¹⁾, souligné la nécessité de développer l'étude des réseaux trophiques (ensemble de chaînes alimentaires). On estime en effet à 1 million de tonnes la masse d'additifs qui auraient pu atteindre les océans en 2015 ⁽²⁾.

Les nano-plastiques doivent être plus précisément expertisés.

La mobilisation internationale, qui est un niveau d'action très pertinent en la matière, est réelle en matière de recherche. Ainsi, les Nations unies ont-elles proclamé la décennie des Nations unies pour les sciences océaniques au service du développement durable (2021-2030).

Au niveau européen, l'*European Marine Board* regroupe les instituts de recherche spécialisés des États membres et se donne pour mission d'éclairer par ses recommandations les prises de décision politique, se situant à l'interface de la science et des décideurs.

Les travaux menés dans le cadre de la *Joint Programming Initiative (JPI) Oceans* ⁽³⁾ ont été cités à plusieurs reprises (avec notamment Plastox qui porte sur les effets toxicologiques sur les organismes marins).

b. Les impacts sur les sols ne sont pas encore clairement expertisés

Les impacts sur les sols ne sont pas encore clairement expertisés et cela constitue une lacune bien identifiée par la SNPE 2. Il n'y a à ce stade pas de retour des travaux dont faire état.

Le réseau de mesures de la qualité des sols (RMQS) sera chargé de cette expertise.

4. Il est impératif de développer les tests visant à identifier les effets perturbateurs endocriniens

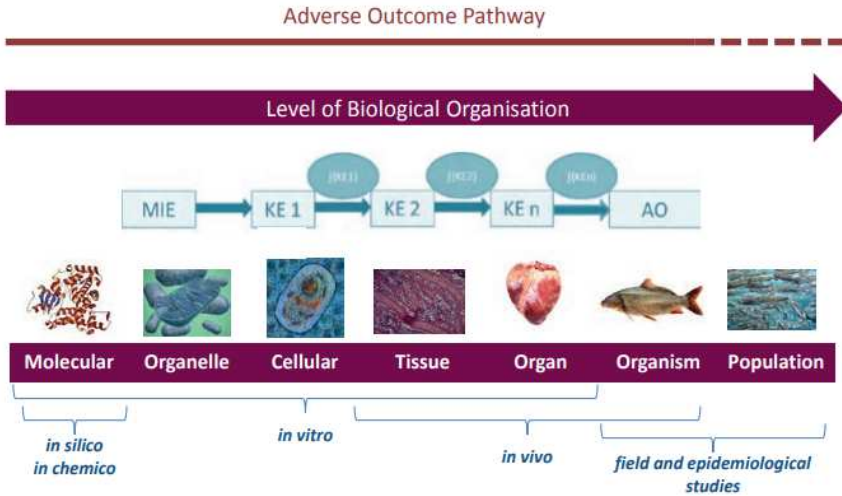
Le schéma suivant présente comment un produit chimique agit initialement sur une cible moléculaire et initie ainsi une cascade d'évènements biologiques (*key events KE*) dans les cellules, les tissus et les organes qui peuvent potentiellement avoir un effet néfaste (*adverse outcome AO*) sur un individu ou une population.

(1) Audition du 2 juillet 2019.

(2) Les travaux sur la libération des additifs par les débris de plastique dans l'environnement marin menés par des chercheurs de l'Institut méditerranéen d'océanographie en partenariat avec l'IFREMER ont démontré l'impact de la lumière et de l'action des bactéries sur la libération de phtalates, depuis des débris de polyéthylène et polychlorure de vinyle. Dès le premier mois d'incubation, les plastiques libèrent des phtalates dans l'eau de manière significative.

(3) La Joint Programming Initiative Healthy and Productive Seas and Oceans (JPI Oceans) a été créée en 2011 et constitue une plateforme intergouvernementale pour les États membres de l'Union et les États associés pour coordonner leurs efforts en matière de recherches marines.

LE CHEMIN DES EFFETS NÉFASTES



Source: OCDE, OECD work on chemicalsafety and biosafety, 2019-2020.

Un élément crucial des politiques sanitaires en matière de perturbateurs endocriniens réside dans le développement du panel des tests existants et recours pour tester les multiples modes d'action perturbateurs endocriniens. La Commission européenne l'a clairement relevé dans sa communication au Parlement européen et au Conseil sur les perturbateurs endocriniens et les projets d'actes de la Commission visant à définir des critères scientifiques pour leur détermination dans le cadre de la législation de l'UE relative aux produits phytopharmaceutiques et aux produits biocides (COM(2016)350 final), du 15 juin 2016. Elle soulignait alors « à l'heure actuelle, les discussions sur le mode d'action endocrinien se concentrent sur les systèmes hormonaux œstrogénique, androgénique et thyroïdien et sur la stéroïdogénèse ⁽¹⁾, car ce sont les seuls domaines pour lesquels il existe des essais standardisés. Toutefois, pour pouvoir s'adapter aux développements scientifiques futurs, les projets de mesures ne se limitent pas à ces systèmes hormonaux. »

La connaissance des effets dans le domaine de la neurotoxicité est encore trop peu explorée. Les effets métaboliques, en particulier obésogènes, doivent encore faire l'objet de travaux de recherche.

La Commission européenne, dans sa communication *Vers un cadre complet de l'Union européenne en matière de perturbateurs endocriniens* (COM(2018)734 final du 7 novembre 2018), formule des prescriptions d'améliorations de REACH. Parmi celles-ci, le développement des essais disponibles figure parmi les mesures prioritaires. La Commission européenne

(1) EATS.

rappelle les conclusions de l'étude de l'EFSA datant de 2013 ⁽¹⁾ qui avaient porté sur les lignes directrices de l'OCDE existantes en matière de perturbateurs endocriniens. L'EFSA avait conclu que *« toute une série d'essais était (ou serait bientôt) disponible pour certains mécanismes endocriniens susceptibles d'être affectés par les perturbateurs endocriniens chez les mammifères et les poissons, mais que moins d'essais étaient disponibles pour les oiseaux et les amphibiens. L'Autorité a également estimé que des essais portant sur d'autres aspects du système endocrinien ou d'autres groupes animaux devaient encore être développés et/ou validés, qu'il n'existait pas de modèles prédictifs adéquats pour certaines maladies liées au système endocrinien, telles que certains cancers hormonaux ou les troubles du métabolisme/l'obésité, et qu'aucune étude unique n'avait été menée pour évaluer les effets de l'exposition des mammifères pendant toute la durée de leur cycle de vie. »*

L'attention de la mission d'information a été attirée sur la nécessité d'expertiser précisément les nouveaux tests, une offre commerciale étant susceptible d'émerger qui ferait accroire que des tests simplistes permettraient de répondre, par un test unique, sur la présence ou non d'un perturbateur endocrinien dans une matrice complexe.

M. Roger Genet, directeur général de l'ANSES, a souligné, au cours de son audition ⁽²⁾ qu'il était encore, pour certaines fonctions, très difficile d'établir des modèles de tests. Tel est en particulier le cas pour la fonction thyroïdienne.

Comme le soulignaient également la professeure Barbara Demeneix et M. Jean-Baptiste Fini au cours de leur audition ⁽³⁾, il reste très complexe de mettre en place des tests homologués par l'OCDE. Chaque tissu dispose de ses mécanismes de réponse. Les tests en place sont trop peu pertinents. Ce ne sont ainsi notamment pas les hormones circulantes qui sont le bon marqueur mais les modifications de l'axe thyroïdien lors du transport, de la distribution et de la métabolisation. Ces aspects sont plus complexes à étudier mais d'une importance capitale.

« La complexité des questions posées par la perturbation hormonale conjuguée à la multiplicité des effets des hormones thyroïdiennes (HTs), rendent les effets difficiles à interpréter chez l'homme.

« Les hormones thyroïdiennes (HTs) jouent donc des rôles primordiaux pendant le développement fœtal sur la prolifération, la synaptogenèse, la migration des cellules du système nerveux central. Une exposition à un perturbateur pendant ces périodes prénatales et postnatales, peut provoquer des dommages, soulignant l'idée de fenêtres critiques d'exposition à une substance.

(1) EFSA (2013), Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment.

(2) Audition du 12 mars 2019.

(3) Audition du 7 mai 2019.

« *C'est pourquoi l'OCDE a insisté, par un communiqué datant d'octobre 2014, sur l'importance capitale de développer des approches permettant la détection de xénobiotiques* ⁽¹⁾ *agissant sur l'axe thyroïdien.* » ⁽²⁾.

Le rôle de l'INERIS en matière d'élaboration d'essais normalisés a été souligné par M. Roger Genet, directeur général de l'ANSES, au cours de son audition ⁽³⁾. L'INERIS étudie les mécanismes de la perturbation endocrinienne à tous les niveaux d'organisation du vivant : moléculaire (expression de gènes), cellulaire, tissulaire et organisme entier (impacts physiologiques), populationnel (impact sur l'état d'une espèce dans l'environnement). Les travaux de l'institut sont par exemple nombreux à porter sur les effets des contaminations sur les poissons.

L'INERIS a également souligné devant vos rapporteuses le grand manque de méthodes d'essai. Il est en effet nécessaire de disposer de dizaines d'essais car il existe beaucoup de modes d'action possibles. Les champs couverts par les outils existants sont insuffisants (ils permettent d'identifier les mécanismes d'action des œstrogènes mimétiques, des androgènes, de la synthèse des hormones thyroïdiennes et de la stéroïdogenèse ⁽⁴⁾) : on sait ainsi si une molécule est EATS et c'est tout. Mais cela ne suffit pas à couvrir l'intégralité des perturbations endocriniennes. Parmi les mécanismes peu étudiés, figurent les effets sur le neuro-développement et le métabolisme.

Depuis 1999, les programmes-cadres de recherche et de développement technologique de l'Union européenne ont visé à accroître les progrès scientifiques dans le domaine des perturbateurs endocriniens. Plus de 50 projets collaboratifs plurinationaux ont été financés, recevant plus de 150 millions d'euros de la part de l'Union. « *Ces projets visent à améliorer la compréhension du mode d'action endocrinien, à recenser les effets négatifs de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sur la santé humaine ainsi que sur la faune et la flore, et à élaborer des outils permettant d'identifier les perturbateurs endocriniens et d'évaluer l'exposition à ces derniers. Une enveloppe supplémentaire de 52 000 000 d'euros sera allouée au titre d'Horizon 2020, avant la fin de l'année, à des projets portant sur de nouvelles méthodes d'essai applicables aux perturbateurs endocriniens* », souligne la Commission européenne.

Huit programmes de recherche coordonnés sur de nouvelles méthodes d'essai (*The new 8*), ont été lancés en janvier 2019, dans le cadre du programme H2020, et vont bénéficier de 52 millions d'euros de financements. Le *cluster* créé est dénommé EURION. Ces huit projets regroupent 70 groupes de recherche de 19 États (membres de l'Union ou non) et portent sur l'identification des molécules perturbatrices endocriniennes pour l'axe thyroïdien (ATHENA), les effets

(1) Molécule chimique toxique.

(2) Réponse de la professeure Barbara Demeneix, endocrinologue, et M. Jean-Baptiste Fini, chercheur, au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(3) Audition du 12 mars 2019.

(4) EATS selon l'acronyme anglais : Estrogen, Androgen, Thyroid and Steroidogenesis.

métaboliques des perturbateurs endocriniens (EDCMET), les stratégies de tests en termes de toxicité neuro-développementale (ENDPOINTS), la meilleure coordination des tests en matière de santé humaine et environnementale (ERGO), la toxicité reproductive pour les femmes (FREIA), le développement de méthodes de test harmonisées en matière de métabolisme (GOLIATH), une stratégie intégrée de tests des effets sur le métabolisme (ENDERON) et un nouveau modèle des fonctions de la glande thyroïdienne pour identifier les perturbateurs endocriniens (SCREENED). Ces projets doivent étroitement coopérer et synchroniser leurs efforts. Ils seront soutenus dans le cadre du prochain programme de recherche Horizon Europe pour la période 2021-2027.

Mme Karine Audouze, auditionnée par la mission d'information, est la coordinatrice du conseil scientifique commun à ces huit projets, au sein de l'unité de toxicologie, pharmacologie, et signalisation cellulaire de l'INSERM dirigée par M. Robert Barouki.

L'objectif posé par la Commission européenne est de disposer, d'ici 2025, du panel nécessaire de méthodes d'essai validées dans le cadre de l'OCDE. **Vos rapporteuses soulignent l'urgence à déployer les moyens nécessaires pour tester les substances, sur tous les axes endocriniens.**

L'Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA), auditionnée par la mission d'information, a souligné la nécessité de standardiser les tests, en particulier les tests sur les structures complexes. Les méthodologies de préparation des échantillons devraient notamment être mieux harmonisées pour les effets des faibles doses, les effets cocktail et les effets non monotones.

Établir des méthodes d'essai pour les différents axes endocriniens (n° 24)

Intensifier les efforts pour disposer de méthodes d'essai robustes sur tous les axes endocriniens, au-delà des fonctions cibles les mieux connues de la reproduction (analyser en particulier les effets sur la thyroïde, le système nerveux central, le métabolisme, la croissance osseuse, les glandes surrénales, le système gastro-intestinal).

Les **bio-essais** visent, en mettant des organismes vivants (daphnies, poissons-zèbres, bactéries, algues, vers de terre, végétaux terrestres) au contact d'une substance, à évaluer la toxicité d'une ou plusieurs substances présentes dans un milieu, à mesurer la qualité d'un milieu (anciennement pollué par exemple) ou à acquérir des connaissances sur le mode d'action d'un polluant. Les bio-essais s'attachent aux effets des polluants. L'INERIS travaille par exemple sur les méthodes de bio-essais *in vitro* pour mesurer le potentiel œstrogénique des matrices environnementales.

Une analyse chimique qui donne une concentration d'une substance dans un milieu ne permet notamment pas de vérifier dans quelle mesure la substance est biodisponible, accumulée dans l'organisme, ni quels sont ses effets sur le vivant.

Les bio-essais sont tout particulièrement indiqués pour évaluer les effets cocktail d'un mélange de substances tels qu'on les retrouve dans les plastiques.

Dans sa résolution TA(2016)0384 du 6 octobre 2016 sur la mise en œuvre du règlement (CE) n° 1935/2004 concernant les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires, le Parlement européen recommandait déjà de développer les biotests dans son considérant I :

Il a souligné que « les perturbateurs endocriniens et les substances génotoxiques présentes dans les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires posent un problème de taille tant pour la santé publique que pour l'environnement ; qu'actuellement, les propriétés perturbant le système endocrinien ou les propriétés génotoxiques ne peuvent être prévues avec certitude à partir de la composition chimique et que, dès lors, les bio-essais devraient être encouragés en tant que mesure de prévision facultative afin de garantir la sécurité des matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires complexes sur le plan chimique ; que la recherche sur la mise au point d'essais à la fois analytiques et toxicologiques devrait être encouragée afin de s'assurer d'évaluations de la sécurité strictes et rentables des matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires, pour le bien des consommateurs, de l'environnement et des fabricants ».

À ce jour, si les biotests sont opérationnels sur des substances seules ou en mélange appliquées à des extraits simples (mélanges aqueux par exemple), sur des mélanges complexes (tels que les extraits de matériaux en plastique), le besoin de développer la méthodologie et la standardisation reste important. Il est souligné en particulier par l'Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA).

Soutenir les bio-essais (n° 26)

Soutenir le développement de bio-essais qui permettent de mettre au jour les effets cocktail des substances.

5. Les travaux sur les méthodes de tests doivent être accélérés

a. Des tests faisant l'objet d'une homologation par l'OCDE

L'OCDE a établi un cadre conceptuel international pour homologuer les tests pratiqués. Les lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques regroupent environ 150 des tests jugés les plus pertinents, robustes et reproductibles, reconnus à l'échelle internationale, et méthodes d'essai utilisées par les gouvernements, l'industrie et des laboratoires indépendants ⁽¹⁾. M. Bob Diderich, chef de la division environnement, santé et sécurité de l'OCDE, au cours

(1) Par exemple la ligne directrice 458 : Essai n° 458 : essai d'activation transcriptionnelle faisant intervenir le récepteur des androgènes humain transfecté de façon stable pour la détection de l'activité androgénique agoniste et antagoniste des produits chimiques, 29 juillet 2016.

de son audition par la mission d'information ⁽¹⁾, a rappelé que, dès les années 1980, face aux dizaines de milliers de substances chimiques à évaluer, les pays membres de l'OCDE ont souhaité que soit établi un standard commun visant à maintenir un haut niveau de sécurité et à diminuer les coûts de l'évaluation pour les parties prenantes.

Les pays membres de l'OCDE regroupent 52 % de la production chimique ⁽²⁾, c'est pourquoi ils portent une lourde responsabilité pour assurer que la production soit aussi sûre que possible. L'OCDE indique considérer la sécurité des produits chimiques et la qualité de l'environnement comme un préalable à toute croissance durable.

Le partage du travail au sein de l'OCDE a permis d'avancer plus rapidement, grâce à l'utilisation des travaux d'analyse réalisés par d'autres sur la base de méthodes standardisées et reconnues par les lignes directrices d'essai et les bonnes pratiques de laboratoire qui les complètent. En application de la décision du conseil de l'OCDE de 1981 sur l'acceptation mutuelle des données (*Mutual acceptance of data – MAD*), les pays membres doivent reconnaître les données issues de tests réalisés sur la base des bonnes pratiques de laboratoire. Les lignes directrices émises et les bonnes pratiques de laboratoire font partie intégrante de la décision de 1981. Le système MAD est ouvert aux pays non membres de l'OCDE depuis 1997 car leur implication dans les processus est cruciale (il est prévu que les pays non membres représentent la majorité de la production chimique mondiale en 2050). Les Nations unies ont adopté en 2006 une approche stratégique sur la gestion internationale des produits chimiques (*UN Strategic Approach to international Chemicals Management – SAICM*). Il convient de relever que la stratégie cite les perturbateurs endocriniens parmi les groupes de produits chimiques qui pourraient, à titre prioritaire, faire l'objet d'une évaluation et d'études.

Il n'est pas réalisé d'évaluation des risques sur telle ou telle substance au sein de l'OCDE mais l'élaboration des méthodes qui permettent aux acteurs de réaliser leurs évaluations constitue la première marche du processus. Sur une période récente, l'OCDE a spécifiquement cherché à diminuer les tests pratiqués sur les animaux et à développer les méthodes alternatives, et a déployé une forte activité pour développer des méthodes permettant de détecter les perturbations endocriniennes. A ainsi été publié en 2012, puis révisé en 2018, un guide sur l'interprétation des résultats des tests relatifs à la perturbation endocrinienne ⁽³⁾.

La méthodologie est adoptée dans le cadre d'un consensus. Des coordinateurs nationaux des pays participant au système d'acceptation mutuelle se

(1) *Audition du 21 mai 2019.*

(2) *L'industrie chimique représente un chiffre d'affaires de plus de 4 000 milliards d'euros aujourd'hui et devrait atteindre 24 000 milliards d'euros d'ici 2060. (OCDE : OECD Work on chemical safety and biosafety, 2019-2020).*

(3) *Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption.*

réunissent régulièrement. Certains pays, tels que la Chine ou l'Inde, qui prennent part au système de reconnaissance mutuelle, ont un statut d'observateur ou un statut plus avancé. L'industrie, le monde scientifique et les organisations non gouvernementales participent également aux travaux.

La thématique des perturbateurs endocriniens a émergé au sein de l'OCDE il y a une vingtaine d'années. La révision des lignes directrices a été lancée en 1998 pour le dépistage et les essais sur les substances susceptibles d'avoir des effets perturbateurs endocriniens.

Le cadre conceptuel de l'OCDE comporte cinq niveaux, chacun relevant d'un niveau de complexité biologique différent. Les tests de niveau successifs permettent d'affiner la connaissance et la compréhension du danger et du risque.

Sont définis à travers ces tests les NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*, plus haute concentration qui ne donne pas d'effet toxique), et LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*, plus faible concentration qui engendre un effet toxique). Les tests validés sont classés d'un niveau 2 à 5, de plus en plus poussé, le niveau 2 couvrant les tests *in vitro*, et les niveaux 3 à 5, *in vivo*, étant plus étendus.

Les lignes directrices sont mises à jour sur la base des propositions réalisées par les pays membres. Les propositions de projets sont adoptées sur la base du consensus lors d'une réunion annuelle ⁽¹⁾. Les avancées scientifiques mondiales profitent aux avancées du programme d'évolution des lignes directrices. L'OCDE, interrogée par la mission d'information, a souligné que les évolutions scientifiques amènent désormais à des essais sur des systèmes endocriniens plus complexes, tels que la perturbation thyroïdienne ou bientôt la perturbation rétinoidienne, par des combinaisons d'essais *in vitro* et de méthodes plus complexes pour prédire les effets néfastes sur la santé humaine.

Il apparaît toutefois que l'émergence de tests standardisés et validés dans le cadre de l'OCDE constitue une priorité absolue pour les scientifiques entendus par la mission d'information. La longueur des procédures de reconnaissance a été soulignée. La qualité et la rigueur des validations ne font pas l'objet de remises en cause. **Mais elles peuvent prendre de 5 à 10 ans, voire 20 ans indiquait le Commissariat général au développement durable, et cela constitue une faiblesse reconnue,** soulignent en particulier l'Institut national de

(1) Interrogé sur la procédure d'adoption des lignes directrices, M. Bob Diderich, chef de la division environnement, santé et sécurité de l'OCDE, a indiqué : « Le groupe de travail des coordinateurs nationaux du programme des lignes directrices (WNT), supervisé par le Comité des produits chimiques, est en charge du développement et de l'approbation des LD. Le WNT se base sur l'expertise nationale (académique, réglementaire, laboratoires contractuels, industriels). Les projets de LD sont publiés sur le site de l'OCDE lors des consultations et tours de commentaires permettant l'élaboration des LD. Les documents permettant d'établir la validité des méthodes proposées sont aussi publiés afin de garantir un bon niveau de transparence. »

l'environnement industriel et des risques (INERIS) ainsi que les scientifiques auditionnés par la mission d'information commune ⁽¹⁾.

Cela a également pour conséquence que les tests sont validés sur des bases scientifiques qui ne sont plus les plus pointues. La principale difficulté réside dans la démonstration de la répétabilité et de la reproductibilité du test.

Par ailleurs, l'ensemble des mécanismes d'action ne sont pas encore couverts. À l'échelle des membres de l'OCDE, l'Union européenne apparaît comme étant plus avancée dans la diminution de l'usage des produits chimiques et leur réglementation. Elle est la seule région du monde à avoir pris des dispositions réglementaires sur la base des propriétés perturbatrices endocriniennes.

Les lignes directrices de l'OCDE sont retranscrites et font référence dans le cadre du règlement REACH.

La mission d'information a procédé à l'audition de M. Gregory Lemkine, directeur du Laboratoire Watchfrog, dont le test sur l'axe thyroïdien était précisément validé par l'OCDE le jour de son audition, le 18 juin 2019. Fruit de recherches menées par le secteur public, le test Watchfrog constitue le premier test proposé par la France ainsi reconnu dans le cadre de la stratégie réglementaire d'évaluation des perturbateurs endocriniens, a souligné M. Gregory Lemkine. Il repose sur l'exposition *in vitro* de larves aquatiques qui possèdent les mêmes mécanismes endocriniens que l'humain à un échantillon suspecté de contenir un perturbateur endocrinien ⁽²⁾. La larve est un organisme entier disposant du langage hormonal. Elle traduit par une intensité de fluorescence l'activité endocrinienne. Sans un minimum d'hormones thyroïdiennes à un certain stade de son développement, la larve n'entame pas sa métamorphose et ne se transforme pas en grenouille.

Dans ce type de tests, l'organisme est exposé à un mélange de substances qui résulte de l'échantillon et permet de mettre en lumière les effets d'un mélange (plastique par exemple). Il est ensuite nécessaire de pousser les investigations pour identifier la substance ayant un effet perturbateur endocrinien.

b. Faire aboutir le projet PEPPER

L'intérêt du projet de plateforme public-privé PlateformE de Pré-validation des méthodes d'essai pour caractériser les Perturbateurs EndocRiniens, dite « PEPPER », qui vise à permettre de faire émerger davantage de méthodes d'essai pré-validées, a été souligné à la fois par les chercheurs auditionnés, ainsi

(1) INERIS : audition du 9 avril 2019.

(2) S'agissant de l'axe œstrogénique, les poissons sont un modèle de référence d'identification des effets néfastes (perturbation de la production des œufs, ou de la détermination sexuelle mâle/femelle). Les mêmes mécanismes œstrogéniques contrôlent l'ovogenèse du poisson et l'ovulation chez la femme). En ce qui concerne l'axe androgénique, le modèle poisson est également la référence (le critère est celui de la production de protéines de nidification assurée par les poissons épinoches mâles, avec la même testostérone que celle qui contrôle la masculinisation chez l'homme).

que par le monde industriel (France-chimie et la FEBEA participent au projet) et le ministère de la transition écologique et solidaire. Initié dès la SNPE 1, financé à parts égales par le secteur public et le secteur privé, il a reçu un accord de financement de BPI France et devrait pouvoir prendre forme d'ici la fin de l'année 2019.

Comme le souligne M. Cédric Bourillet, directeur général de la prévention des risques, en réponse aux questions adressées par vos rapporteuses,

« Les objectifs de cette plateforme sont :

« – l'identification et pré-validation de méthodes de détection des propriétés perturbatrices endocriniennes de substances ;

« – la restauration de la confiance du public et des consommateurs ;

« – la pré-validation robuste pour une reconnaissance par les pairs ;

« – une facilitation de l'approbation [...]

« Les impacts seront les suivants :

« – impacts socio-économiques : réduction des délais de mise au point de produit et de mise sur le marché, sécurisation de l'innovation, structuration de la filière des [sociétés de recherche sous-contrat (contract research organizations ou CRO) et des biotechnologies] ;

« – impacts environnementaux : préservation de la santé et de la biodiversité, contribution de la France à l'amélioration des stratégies de tests UE ;

« – impacts sociétaux : redonner confiance dans l'expertise scientifique. »

La réalisation de la plateforme de validation PEPPER a pris du retard mais son intérêt demeure et elle doit bénéficier de tout le soutien nécessaire.

Selon les informations transmises par la direction générale de l'alimentation, auditionnée par la mission d'information commune ⁽¹⁾, *« le coût de la plateforme est estimé à 35,3 millions d'euros sur 10 ans avec un financement public [...] à hauteur de 4,5 millions d'euros sur 10 ans, dont 500 000 euros attribués au ministère de l'agriculture et de l'alimentation, un financement de 4,8 millions d'euros au titre du Programme d'investissements d'avenir et 25 millions d'euros de revenus autres. »*

(1) Audition du 23 octobre 2018.

Assurer un suivi précis de la mise en œuvre de la plateforme public-privé de pré-validation de méthodes d'essai (n° 25)

Assurer un suivi précis de la mise en œuvre de la plateforme public-privé PlateformE de Pré-validation des méthodes d'essai pour caractériser les Perturbateurs EndocRiniens, dite « PEPPER », qui vise à permettre de faire émerger davantage de méthodes d'essai pré-validées.

III. LA LIMITATION DE L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EST UN IMPÉRATIF DONT LES POUVOIRS PUBLICS ET LA SOCIÉTÉ DANS SON ENSEMBLE DOIVENT SE SAISIR

A. SUBSTITUER EN TOUTE SÉCURITÉ EST UN DÉFI QUI APPELLE UNE VIGILANCE TOUTE PARTICULIÈRE

Vos rapporteuses soulignent tout l'enjeu économique attaché à la substitution et, devant le mouvement mondial de prise de conscience de l'impact sanitaire et environnemental des plastiques, estiment qu'il y a un enjeu essentiel de compétitivité pour permettre l'émergence de champions nationaux capables de proposer des solutions plus vertueuses.

Le secteur de l'emballage est très dynamique et le siège d'innovations importantes, qui sont appelées à connaître un nouvel essor avec l'interdiction progressive de certains plastiques. Des emballages dits « intelligents » ont vu le jour (par exemple des emballages indiquant des dépassements de dates de péremption ou de température requise). C'est aussi un secteur clé de l'application des nanotechnologies, ce qui soulève un champ de questions majeures car les nano-plastiques sont susceptibles de passer toutes les barrières au sein d'un organisme.

Des projets innovants peuvent être cités. Ainsi, Mme Nathalie Gontard, de l'INRA, a-t-elle coordonné le projet européen Ecobiocap (2011-2015). Le projet a rassemblé 16 partenaires académiques et privés. Il a permis de produire des emballages dont les constituants sont exclusivement issus de déchets et sous-produits des industries alimentaires ⁽¹⁾. Le projet se poursuit dans le cadre du projet européen Horizon 2020 *No Agricultural Waste* qui a débuté en 2016 pour une durée de 4 ans.

1. Face à la pollution environnementale massive, les limites évidentes du recyclage

La perturbation endocrinienne liée aux additifs présents dans les contenants plastiques est au cœur **d'une préoccupation inhérente à toute politique d'économie circulaire : l'accumulation des contaminants**. L'acuité de cette problématique n'est pas à démontrer en matière de contenants alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques.

(1) Cette nouvelle génération d'emballages vise à « remplacer les plastiques d'origine pétrochimique. Les matériaux développés sont des composites dont les constituants (bio-polyesters, fibres ligno-cellulosiques et bioadditifs) sont obtenus soit par fermentation d'effluents liquides (eaux de lavage d'huilerie, petit lait d'industries laitières) soit par fractionnement et traitement de résidus solides (pailles de céréales, tourteaux d'huileries, de brasseries et plumes d'élevages) », souligne l'INRA. *Un outil d'aide à la décision pour le choix d'un emballage a été également développé.*

Les objectifs affichés en matière de recyclage se sont considérablement durcis au cours des dernières années, tant au niveau européen que national. Le paquet dit « économie circulaire » de l'Union européenne adopté en 2018 fixe un objectif de 50 % de recyclage des emballages plastiques en 2025 et 55 % d'ici 2030. La directive sur les plastiques à usage unique précitée fixe un objectif de collecte séparée des bouteilles en plastique de 77 % en 2025 et 90 % en 2029. Un pourcentage obligatoire de plastique recyclé est fixé (25 % en 2025 pour celles en PET, 30 % en 2030 pour les autres bouteilles en plastique)⁽¹⁾ ainsi que l'obligation de prévoir des bouchons et couvercles solidaires d'ici 2024 pour faciliter le recyclage.

En France, l'objectif fixé est celui d'atteindre 100 % de recyclage des plastiques d'ici 2025. La feuille de route pour l'économie circulaire (2018) a été complétée par le pacte national sur les emballages plastiques, conclu avec les plus grands industriels du secteur, qui vise à atteindre 60 % d'emballages plastiques effectivement recyclés d'ici 2022 et à éco-concevoir 100 % des emballages d'ici 2025. Il fixe aussi des engagements pour mener des actions de sensibilisation et de pédagogie.

Le projet de loi relatif à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire vise à renforcer les outils législatifs. En cours de discussion, il pourrait fixer dans la loi l'objectif de 100 % de plastique recyclé d'ici le 1^{er} janvier 2025, ainsi que l'objectif de réduire de 50 % la mise sur le marché d'emballages en plastique à usage unique en 2030 et de 50 % en 2040 par rapport à 2030. Il renforcerait la prise en compte des enjeux environnementaux et sanitaires liés aux pollutions plastiques. Les filières de responsabilité élargie du producteur seraient renforcées et élargies.

La collecte sélective des plastiques en France est essentiellement centrée sur les flacons et bouteilles (qui sont recyclés à 58 %) rappelle Citeo⁽²⁾. Le programme d'extension des consignes de tri, en voie de généralisation sur tout le territoire, vise à collecter tous les emballages plastiques. Fin 2019, il concernera 50 % de la population. Sur un total de 1,1 million de tonnes d'emballages plastiques jetés, 308 000 tonnes ont été recyclées en 2018, soit un taux de recyclage de 28 %. Les emballages représentent un tiers des 3,3 millions de tonnes de déchets plastiques générés chaque année en France.

Les solutions de recyclage, pour nécessaires qu'elles soient aujourd'hui, ne doivent pas figurer à la première place des solutions à déployer. Le premier effort doit être de se passer du plastique dès lors qu'il n'est pas indispensable. Cet aspect de la régulation de l'usage des plastiques est d'ailleurs trop souvent absent des stratégies européennes, comme le regrettait notre collègue M. François-Michel Lambert, président de l'Institut national de l'économie circulaire, au cours de son

(1) *Le r-PET peut être tracé à partir des preuves d'achat de matière recyclée mais il n'est pas possible d'en déterminer la quantité contenue dans une bouteille de plastique.*

(2) *Audition du 3 septembre 2019.*

audition ⁽¹⁾. Il est favorable à l'organisation d'« états généraux de l'emballage » qui permettraient à la société de réinterroger la place du plastique, et desquels sortirait une décision véritablement collective sur la question. Il a souligné l'urgence d'une transition vers un modèle sobre et efficient.

M. Jean-Charles Caudron, chef du service produits et efficacité matière de l'ADEME ⁽²⁾, a souligné que l'ensemble des déchets collectés chez les ménages français sont bien traités et triés sur le territoire national. Il n'y a pas d'exportation de balles de déchets, mais une exportation des matières premières issues de ces déchets recyclés. La Chine continue à importer des matières premières issues du recyclage dont elle a besoin. Elle a, en janvier 2018, nettement relevé ses exigences sur la pureté des matériaux reçus. Plusieurs familles de déchets issues des plastiques triés ou en mélange étaient concernées. Le monde y envoyait environ 9 millions de tonnes de déchets plastiques chaque année. La Malaisie, dont les importations de matières plastiques ont crû de façon exponentielle entre 2016 et 2019, déploie aujourd'hui le même raisonnement. Cette « fermeture » à l'export est favorable à la montée en gamme des produits issus du recyclage qui est portée en France. Les États-Unis, qui exportaient tout en vrac, sont beaucoup plus impactés par le relèvement des exigences des pays asiatiques.

Les travaux menés par la mission d'information commune attestent de sérieuses limites au modèle du recyclage. La massification des flux est certes indispensable.

Mais, même en massifiant le recyclage, il ne pourra constituer la solution à tout, soulignait l'ADEME lors de son audition car, quel que soit le système de collecte mis en place, il ne fonctionnera pas en boucle fermée : il faudra nécessairement réinjecter de la matière vierge car il y aura toujours des pertes et des fuites dans l'environnement.

Les contraintes liées au recyclage en boucle fermée sont telles que, souligne l'INRA en réponse au questionnaire adressé par la mission, le taux de recyclage en boucle fermée serait extrêmement faible, et pourrait théoriquement atteindre 5 % des plastiques recyclables usagés :

« De fait, moins de 2 % des plastiques usagés sont recyclés idéalement en circuit fermé, c'est-à-dire récupérés pour produire un matériau utilisable comme un plastique neuf et indiscernable de ce dernier.

« Recycler en circuit fermé signifie collecter, trier, décontaminer et repolymériser un plastique qui se dégrade au cours du procédé de recyclage. Les contraintes logistiques de collecte sont importantes, la consommation d'énergie des multiples étapes se discute et sa probabilité de contamination dangereuse également. Aussi, le nombre maximal de cycles de décontamination est limité et le plastique recyclé doit être mélangé à du vierge.

(1) Audition du 21 mai 2019.

(2) Audition du 2 juillet 2019.

« En réalité, seuls les plastiques de type bouteilles en PET (polyéthylène téréphthalate) – qui ne représentent qu'un pourcentage très faible des plastiques consommés – peuvent se plier aux contraintes du recyclage en boucle fermée et être régénérés pour une utilisation identique. Or si une bouteille en PET sur deux en Europe est recyclée, moins d'une sur 10 redeviendra bouteille. Pour des raisons de sécurité du consommateur (risque de contamination) et technologiques (propriétés différentes du polymère vierge), le taux de recyclage en boucle fermée s'avère ainsi extrêmement faible ; il peut théoriquement atteindre un maximum de 5 % des plastiques usagés.

« Soulignons ici que le recyclage d'une matière ne s'inscrit dans un principe d'économie circulaire que si la boucle peut être reproduite à l'infini, ce qui est quasiment le cas pour le verre ou le métal. Les matériaux biodégradables se situent naturellement dans le cycle biologique de la matière organique, qui leur assure un renouvellement illimité (à condition cependant que la vitesse de consommation reste compatible avec celle de production). »

Il faut donc limiter l'usage des plastiques de façon raisonnée, éviter autant que possible l'ajout des additifs qui vont limiter considérablement le recyclage et les débouchés possibles. La modulation des éco-contributions des producteurs est un outil essentiel pour l'ADEME.

Le modèle économique fait encore pour une bonne part défaut, avec un matériau recyclé trop cher par rapport au matériau vierge. Par ailleurs, certains des débouchés au plastique recyclé, tels que l'industrie textile, doivent alerter : les fibres plastiques issues des vêtements en synthétique constituent l'un des premiers éléments de pollution des eaux de lavage et des eaux aux micro-plastiques. Le relargage dans l'environnement ne paraît en ce cas que différé.

Le pull en fibres synthétiques ne pourra en outre pas être recyclé à un usage identique. Le terme « *downcycling* » apparaît plus adapté, soulignent les associations de protection de l'environnement auditionnées.

Seuls sont recyclés le PET provenant d'applications alimentaires, les polyéthylène (PE) et polypropylène (PP). Citeo souligne que ce sont « *des résines qui ne contiennent pas de perturbateurs endocriniens à leur fabrication.* » Les emballages ménagers sont recyclés dans une filière séparée.

S'agissant du recyclage du PET pour un usage alimentaire, le r-PET étant le seul plastique recyclé disposant du grade alimentaire, la confiance des acteurs industriels interrogés par la mission est très grande. Les autres matières recyclées (PE, PP) ont des applications non alimentaires. Le PET opaque et le PET coloré sont recyclés mais destinés à d'autres filières que celle de l'emballage alimentaire ⁽¹⁾.

(1) Le PET opaque est un exemple de matériau qui a été diffusé sur le marché, alors même qu'il perturbait le recyclage, illustrant de sérieuses lacunes en matière d'écoconception (rapport de M. Jacques vernier Les

Le PET de base constitue un matériau reconnu pour sa densité, au travers duquel les molécules des additifs migrent peu, et sa stabilité supérieure, du fait d'une qualité elle aussi supérieure.

Le règlement (CE) n° 282/2008 relatif aux plastiques recyclés destinés au contact alimentaire ⁽¹⁾ fixe une procédure d'autorisation des procédés de recyclage utilisés. L'Autorité européenne de sécurité des aliments évalue la capacité des procédés présentés par les industriels à décontaminer les matériaux. L'EFSA doit ensuite délivrer un avis positif sur le procédé. Tout repose sur le tri de la matière première et sur le procédé de décontamination, comme le souligne le règlement ⁽²⁾.

Les tests menés en situation particulièrement poussée, dits « *stress tests* », doivent démontrer la robustesse des procédés.

Toutefois, l'attention de vos rapporteuses a été attirée sur plusieurs points. Des apports possibles de substances indésirables, dont des perturbateurs endocriniens, par des encres et colles, par des substances ajoutées non intentionnellement lors de la fabrication (*non intentionally added substances* – NIAS), des restes de produits contenus dans l'emballage au cours de son cycle de vie (du fait d'un mésusage du contenant avant son recyclage par exemple) ou par des emballages importés est possible. Du BPA, à l'état de traces uniquement, a ainsi pu être retrouvé dans le r-PET, peut-être du fait de la contamination des eaux de lavage par les encres des étiquettes.

La qualité du plastique sélectionné pour le recyclage doit être drastique pour limiter les risques. Le maintien de standards de qualité est impératif.

L'éco-conception des emballages constitue un autre défi à relever car 25 % des emballages plastiques ne sont pas recyclables aujourd'hui et devront évoluer, souligne Citeo (multicouches, mélanges de différents plastiques pour un même emballage, films encrés).

Plusieurs recyclages successifs ont été testés, a indiqué l'Autorité européenne de sécurité des aliments auditionnée par la mission d'information commune ⁽³⁾. La seule limite actuellement reconnue est que le plastique jaunit à force de recyclages. Ce n'est pas une limite d'ordre sanitaire.

filières REP, 2018). *Les solutions de recyclage et la recherche de débouchés seraient en voie de développement indique Citeo en réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.*

(1) Règlement (CE) n° 282/2008 relatif aux matériaux et aux objets en matière plastique recyclée destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et modifiant le règlement (CE) n° 2023/2006.

(2) Considérant 14 : « Les déchets plastiques peuvent être contaminés par des substances liées à leur utilisation antérieure, par un usage impropre accidentel ou par des substances provenant de matières plastiques non alimentaires. Étant donné qu'il est impossible de connaître tous les types de contaminations possibles et que les différents types de matières plastiques ont des capacités différentes de rétention et de libération des contaminants, il n'est pas possible de définir des caractéristiques précises du produit final applicables à tous les types de matières plastiques recyclées. Pour contrôler la sécurité du produit final, il est donc nécessaire de combiner la définition des caractéristiques de la matière première avec un procédé adapté visant à éliminer les contaminations éventuelles. »

(3) Audition du 23 octobre 2019.

Citeo, également interrogé sur ce point ⁽¹⁾, abonde dans le même sens, et rappelle que l'on dispose d'un recul d'une dizaine d'années en Europe dans l'utilisation du r-PET, « *sans avoir constaté de limites indépassables jusqu'à présent* ». Il est toutefois exact que le recyclage mécanique entraîne une perte de qualité progressive, ont souligné les personnes entendues, et c'est la raison pour laquelle Citeo est convaincu de la nécessité de développer le recyclage chimique, qui permet de décomposer la matière et de revenir au monomère de base.

Vos rapporteuses soulignent que personne ne paraît disposer à ce stade de connaissances très précises sur de longues séries de recyclage de bouteilles constituées de r-PET. La connaissance doit impérativement progresser sur cette question, comme l'ont souligné les chimistes du plastique auditionnés par vos rapporteuses.

Assurer le suivi sanitaire du r-PET dans ses recyclages successifs (n° 31)

Établir un suivi sanitaire très précis du r-PET dans le cadre de recyclages successifs.

Le recyclage chimique recèle des risques non encore maîtrisés. Bien que constituant pour les acteurs du secteur le moyen clé de parvenir aux niveaux de recyclage attendus de 100 % en 2025, il n'en soulève pas moins de sérieuses réserves, rappelées par la direction générale de la prévention des risques au cours de son audition ⁽²⁾. Il convient d'être très attentif au devenir des additifs, qui ne fait pas l'objet d'un consensus. En effet, l'extraction des additifs du polymère ne suppose pas pour autant leur disparition et, dans ces conditions, que faire des résidus du recyclage chimique ? M. Cédric Bourillet, directeur général de la prévention des risques au ministère de la transition écologique et solidaire, a rappelé que la réponse n'a pas encore été trouvée.

« La plupart des procédés / projets qualifiés de " recyclage chimique " reviennent à pyrolyser le déchet plastique, ce qui est un traitement thermique de déchets, ayant pour finalité de produire de l'huile ou du fuel liquide, soit pour un usage carburant (mais de mauvaise qualité), soit pour réintroduction dans un process de raffinage afin d'obtenir les précurseurs de nouveaux polymères. »

Les interrogations sanitaires ont d'abord trait aux émissions atmosphériques des unités de pyrolyse en développement. Le devenir des additifs après le passage en pyrolyse n'est pas connu à ce stade. Les retours des premières expérimentations sont attendus en 2021. Vos rapporteuses alertent sur cette question.

(1) Audition du 3 septembre 2019.

(2) Audition du 1^{er} octobre 2019

Examiner le devenir des additifs lors du recyclage chimique (n° 32)

Assurer une vigilance spécifique sur le devenir des additifs aux polymères lors du recyclage chimique.

La place de l'innovation en matière de recyclage doit être rappelée. Ainsi le CNRS, entendu par la mission d'information, commune, a-t-il souligné l'exemple de la société Carbios, ayant mis en place avec le CNRS et l'université de Poitiers un laboratoire coopératif. Cette entreprise a modifié une enzyme d'origine bactérienne, intégrée à la matrice du plastique, qui permet de dégrader le PET et le phagocyter. La preuve de concept a été faite que les polymères sont dégradés en monomères. Carbios et L'Oréal ont annoncé un partenariat majeur avec les grands industriels du secteur. Ils visent à mettre en place un approvisionnement des plastiques PET 100 % recyclés.

2. Les substitutions dans la sphère des plastiques ont parfois été regrettables

Vos rapporteuses soulignent la responsabilité qui incombe aux industriels dans la mise en œuvre de la substitution.

La substitution est une grande difficulté, car les molécules approchantes aux additifs utilisés ont souvent les mêmes avantages, mais également des inconvénients proches en matière de perturbation endocrinienne.

Les plastiques devront être remplacés par une multitude de solutions alternatives, selon les usages et les substituts possibles. Il n'y aura pas de réponse univoque à la substitution.

Le plastique a en outre aujourd'hui très peu de valeur et toute substitution peut achopper sur ce facteur économique.

a. L'exemple type de la substitution regrettable du BPA par ses molécules « sœurs »

Comme le soulignaient les représentants d'Elispo auditionnés par la mission d'information commune, *« une démarche de substitution est lente et coûteuse car bien souvent, il n'est pas possible de remplacer une substance par une seule autre, mais pas plusieurs, en fonction des applications. »*

L'INERIS, auditionné par vos rapporteuses, a rappelé avoir abordé dès 2011 *« le sujet de la substitution sous l'angle des aspects technico-économiques, avec la mise en place d'un " service national d'assistance " pour la substitution du bisphénol. Depuis, il anime un site sur la substitution ⁽¹⁾, très fortement centré sur les perturbateurs endocriniens. Il présente des bilans sur les usages actuels, et – sans toutefois les valider – des solutions proposées par les développeurs pour les*

(1) <https://substitution.ineris.fr/fr>

substituer aux alkylphénols éthoxylés, bisphénols et phtalates. Une newsletter est publiée et accompagne le site. »

Le guide réalisé, dans le cadre de la première SNPE et du PNSE 3, suite aux travaux pilotés par l'INERIS et le MEDEF⁽¹⁾ sur la substitution, vise à orienter les industriels dans leurs démarches et insiste sur plusieurs points :

« – raisonner par fonctionnalité ou usage et non par substance (en d'autres termes, on peut changer la composition mais aussi remplacer un emballage en plastique, par un emballage d'une autre matière... ou pas d'emballage) ;

– éviter la " substitution regrettable " dont l'histoire fournit trop d'exemples (le plomb par le benzène dans l'essence, le trichloroéthylène par le perchloroéthylène pour le nettoyage à sec...).

« Dans cet esprit, il faut une vision globale des dangers et des impacts possibles, pour éviter de remplacer un perturbateur endocrinien par un autre, mais aussi par une substance persistante, une substance à effet de serre, ou hautement inflammable voire explosive.

« Le guide fournit des indications et adresses de sites et listes pour l'identification des dangers et la pondération des risques, y compris sur les substances " suspectées ". C'est d'ailleurs là qu'est le défi, car il ne faut pas oublier qu'il y a très peu de perturbateurs endocriniens reconnus comme tels dans les réglementations ».⁽²⁾

Le guide rappelle par exemple qu'il ne faut pas remplacer le BPA dans les tickets de caisse par du bisphénol S ou du bisphénol F de structure très proche et faisant donc craindre les mêmes effets œstrogéniques.

Avec la substitution au bisphénol A, est posée la question des molécules appartenant à la même famille, car leurs structures moléculaires sont très proches. Après l'interdiction du BPA pour certains contenants alimentaires, plusieurs alternatives ont émergé, pour certaines très (trop ?) rapidement.

Dans son rapport de mars 2013 *Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens, composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE*, l'ANSES avait pointé les limites intrinsèques de la substitution par des molécules apparentées.

(1) Guide méthodologique pratique d'évaluation de solutions de substitution, groupe de travail animé par le MEDEF et l'INERIS pour le ministère chargé de l'écologie, novembre 2017.

(2) Réponses de l'INERIS au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

HIÉRARCHISATION DE L'ACTIVITÉ ŒSTROGÉNIQUE TENANT COMPTE DES DONNÉES DISPONIBLES *IN VITRO* ET *IN VIVO*

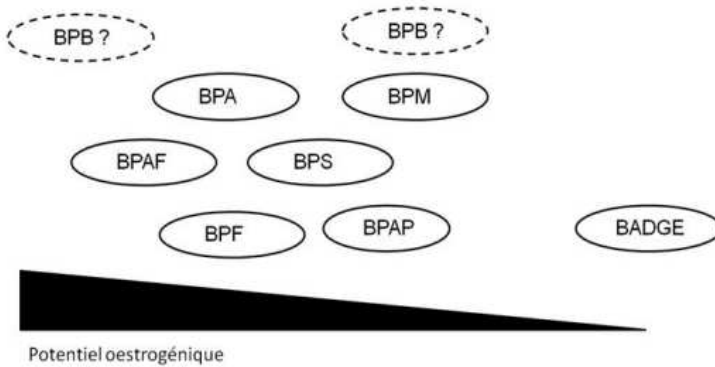


Figure e: Illustration de l'activité œstrogénique des différents composés de la famille des bisphénols

Il est à noter que ceci ne préjuge pas de la toxicité de ces substances.

Source : *Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens, composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE, ANSES, 2013.*

Le BPS et le BPF ont fait l'objet de recherches qui ont rapidement souligné la dangerosité de ces molécules. Ainsi, récemment, une étude de l'École nationale vétérinaire de Toulouse et du laboratoire Toxalim de l'INRA, publiée dans la revue *Environmental health perspective* ⁽¹⁾, a démontré que le BPS persiste 3 fois et demie plus longtemps que le BPA dans l'intestin du porcelet (qui constitue une référence fiable pour les comparaisons avec l'humain), ce à des niveaux de concentration 100 fois supérieurs pour une même dose. Cette bio-disponibilité dans l'organisme le rend donc bien plus problématique que le BPA en termes d'exposition interne, souligne Toxalim, interrogé par la mission d'information commune. Or, le BPS est utilisé dans de nombreux contenants en plastique comme substitut au BPA (ainsi que pour le papier thermique). L'ANSES indique : « *concernant les usages de ces bisphénols, parmi les sept composés analysés, trois sont des substituts potentiels du bisphénol A. Il s'agit du BPS, du BPF et du bisphénol AP. D'après le rapport d'étude sur les alternatives au bisphénol A réalisé par l'Anses, ces trois molécules sont utilisées comme substituts au bisphénol A en tant que révélateur dans les papiers thermiques. Le BPS sert également de monomère de départ pour la synthèse du polyéthersulfone (PES), qui est notamment utilisé pour la fabrication de biberons et de vaisselle pour enfants. Les autres composés (BPB, BPM, bisphénol AF et BADGE) n'ont pas été identifiés dans ce rapport comme substituts du bisphénol A* ». ⁽²⁾

(1) Oral Systemic Bioavailability of Bisphenol A and Bisphenol S in Pigs, *Véronique Gayrard, Marlène Z. Lacroix, Flore C. Grandin, Séverine H. Collet, Hanna Mila, Catherine Viguié, Clémence A. Gély, Blandine Rabozzi, Michèle Bouchard, Roger Léandri, Pierre-Louis Toutain and Nicole Picard-Hagen, juillet 2019.*

(2) Source : site internet de l'ANSES : <https://www.anses.fr/fr/content/evaluation-des-dangers-de-composés-de-la-famille-des-bisphénols>.

Les effets œstrogéniques du BPS sont comparables, voire supérieurs à ceux du BPA, selon les études sur le BPS, qui sont encore peu nombreuses. S'agissant de la présence de BPS dans les résines époxy, l'ACTIA a souligné auprès de vos rapporteuses : « *les vernis internes de boîtes de conserve ont basculé sur une chimie des polyesters dénuée de BPA et/ou autre bisphénols. Il y a donc un amalgame entre ces domaines d'utilisation. En ce qui concerne les vernis internes des boîtes de conserve, la question ne se pose plus.* »⁽¹⁾

L'Association nationale des industries alimentaires (ANIA) souligne que, s'agissant des entreprises françaises du secteur de l'agroalimentaire, le BPS n'est utilisé :

« *– ni dans la confection des emballages plastiques (l'interdiction du BPA est revenue à supprimer le polycarbonate qui était déjà peu utilisé pour emballer les denrées alimentaires. Pour le remplacer, les industriels concernés n'ont pas substitué le BPA par le BPS mais se sont tournés vers les principaux polymères déjà utilisés : le polyéthylène téréphtalate (PET), le polyéthylène (PE), le polyamide (PA) et le polypropylène (PP) qui ne contiennent pas de BPS) ;*

– ni pour les encres utilisées pour les emballages alimentaires (pour ces encres, notamment UV, les dérivés époxy ont été remplacés par d'autres matières premières ne contenant pas de bisphénol S) »⁽²⁾.

Le 16 octobre 2019, paraissait une étude⁽³⁾ menée par des toxicologues de l'ANSES qui indiquait que le BPB devrait dès à présent être lui aussi classé perturbateur endocrinien, bien que les études soient encore incomplètes (trente études dont trois *in vivo*), car les données disponibles vont dans le sens de sa toxicité et présentent une cohérence d'ensemble. Les chercheurs se sont donc exprimés pour un classement au niveau européen, par le biais d'une demande émanant de l'ANSES⁽⁴⁾. Il convient de relever que le BPB ne constitue pas à ce stade une substitution usuelle pour le BPA en Europe et n'avait pas été identifié comme tel par l'ANSES dans ses travaux de 2013, mais il peut être présent dans les produits importés et a d'ailleurs bien été retrouvé dans des échantillons biologiques des populations européennes. La France a annoncé le 24 octobre 2019 saisir l'ECHA pour classer le BPB comme perturbateur endocrinien dans le cadre de REACH.

En outre, le fait qu'un contenant soit « sans bisphénol A » été largement utilisé à titre d'outil *marketing*. Vos rapporteuses observent que la stratégie industrielle tendant à gagner du temps sur la réglementation européenne est pour le moins contestable et que cette dernière devrait pouvoir mieux s'adapter aux

(1) Audition du 11 septembre 2019.

(2) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(3) *Environmental health perspective*, Evidence for Bisphenol B Endocrine Properties: Scientific and Regulatory Perspectives, Hélène Serra, Claire Beausoleil, René Habert, Christophe Minier, Nicole Picard-Hagen et Cécile Michel, 16 octobre 2019.

(4) Article du Monde, Le bisphénol B serait aussi toxique, Stéphane Foucart, 19 octobre 2019.

réalités des substitutions. Le *corpus* juridique est à ce jour relativement démuné face à la longue liste des substituts possibles apparentés au BPA qui soulèvent autant de questions sanitaires que celui-ci.

La substitution du BPA illustre très précisément le phénomène de substitution regrettable, qui ne protège pas la santé des populations et nécessite d'examiner les cas dans lesquels c'est bien une famille de molécules qui devrait être interdite. Le temps nécessaire à l'interdiction de tous les bisphénols de substitution est considérable et constitue une perte de chance d'agir structurellement et durablement. Cela a en particulier été dénoncé par l'ensemble des associations entendues. L'association Chem Trust a édité un rapport en mars 2018 *From BPA to BPZ : a toxic soup ?* qui remet en cause, à travers le cas du BPA dans les contenants alimentaires ou les papiers thermiques (il sera interdit dans les papiers thermiques en 2020, en application du règlement 2016/2235/EU)⁽¹⁾, le fait que le régulateur, malgré les réserves posées depuis de nombreuses années sur les substituts (BPS notamment), laisse le bénéfice du doute au BPS. L'ANSES comme l'ECHA ont en effet indiqué que le BPS pourrait avoir un profil similaire à celui du BPA. De fait, l'exposition involontaire se poursuit.

La réévaluation du BPA est en cours au sein de l'EFSA et devrait donner lieu à une consultation publique fin 2020-début 2021. Le BPS fait l'objet d'une évaluation conjointe avec l'ECHA et la Belgique.

Vos rapporteuses soulignent que la logique à l'œuvre avec certaines substitutions du BPA, dans les faits sinon dans les textes, est celle d'une mise sur le marché, la recherche publique ayant ensuite à démontrer, sur la base d'effets subis par la population, ce qui est toujours long et complexe, l'existence d'une perturbation endocrinienne, puis le gestionnaire de risque peut limiter l'emploi d'une substance.

Ainsi, non seulement les effets sanitaires et environnementaux néfastes, mais également les efforts de recherche, reposent-ils sur la société, là où le profit lié à une substance demeure privé.

Réglementer en termes de « famille » de substances (n° 15)

Introduire en droit européen la possibilité d'interdire simultanément une molécule et celles dont la structure est très proche, sans attendre la multiplication des études scientifiques sur toutes les molécules alternatives de la même famille.

Il apparaît nécessaire de renverser la charge de la preuve et d'attribuer une responsabilité supplémentaire au metteur sur le marché au regard de la perturbation endocrinienne dans le cadre d'une substitution.

(1) Règlement (UE) 2016/2235 de la Commission du 12 décembre 2016 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), en ce qui concerne le bisphénol A.

Une nouvelle substance ne pourrait être autorisée que si son absence de perturbation endocrinienne est attestée par des études poussées.

Mettre en œuvre une substitution sûre (n° 33)

Ne pas autoriser une molécule en substitution d'une autre tant qu'elle n'a pas fait l'objet d'un criblage particulièrement poussé.

La professeure Ana Soto, endocrinologue et biologiste américaine, ⁽¹⁾ a souligné au cours de son audition qu'il conviendrait de manière générale de limiter drastiquement le nombre et le type des substances chimiques autorisées à la fabrication.

b. Même après les mesures de restriction et d'interdiction, poursuivre la bio-surveillance et l'élargir aux substances de substitution

Les résultats de septembre 2019 de l'étude Esteban soulignent bien qu'il conviendra de surveiller attentivement l'imprégnation de la population en substances de substitution. S'agissant des composés perfluorés, Santé publique France conclut :

« Il sera nécessaire, pour les futures études de biosurveillance, de surveiller d'autres composés perfluorés d'utilisation plus récente, substitués du PFOA ou du PFOS comme par exemple, le 3H-perfluoro-3-[(3-methoxy-propoxy) propanoic acid], appelé ADONA, un composé perfluoré de remplacement utilisé comme émulsifiant dans la production de polymères fluorés depuis 2008. Ces nouveaux composés étant à chaîne et demi-vie plus courtes, ils sont donc plus rapidement éliminés de l'organisme humain (16 à 36 jours).

« Malgré les restrictions d'usage de certains perfluorés à chaîne et demi-vie plus longues donc plus toxiques au détriment de composés à chaîne et demi-vie plus courtes, les résultats montraient que la population était exposée à un ou plusieurs composés perfluorés.

« Ces résultats démontrent également que les perfluorés continuent d'être présents dans l'environnement, l'alimentation et les produits de consommation courante. »

3. Les questions soulevées par les plastiques biosourcés et biodégradables sont très dépendantes de l'essor de la collecte des bio-déchets ménagers

Il convient en premier lieu de clarifier l'appellation générique des « bioplastiques », qui prête pour le moins à confusion. Il est en effet préférable de

(1) Endocrinologue et biologiste américaine, professeure, département de physiologie intégrée et de biopathologie, Tufts University School of Medicine à Boston, Massachusetts, États-Unis. Audition du 2 avril 2019.

désigner si un plastique est biosourcé⁽¹⁾ et/ou biodégradable⁽²⁾. Ainsi, le Club bioplastiques, auditionné par la mission d'information commune⁽³⁾, rappelait-il qu'il ne dénommait pour sa part bioplastiques que des plastiques à la fois biosourcés et biodégradables.

Il convient d'exclure d'emblée les plastiques oxo-fragmentables dont les fabricants ont pu laisser croire que leur fragmentation rapide en petites particules invisibles à l'œil nu suffirait à les rendre plus vertueux. Il n'en est rien et il est probable qu'ils aggravent les problèmes liés à la dissémination des matières plastiques dans l'environnement. Ils ont été malheureusement utilisés en agriculture pour les paillages, avec des conséquences que l'on imagine aisément, les sols étant sursaturés en plastiques et drainant ces plastiques vers les réseaux d'eau aux premiers orages. Ils ont été interdits par la loi relative à la transition énergétique pour la croissance verte⁽⁴⁾ pour la fabrication des emballages et de sacs et devraient être interdits pour les autres usages par la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire⁽⁵⁾.

Les chimistes entendus par vos rapporteuses ont tous souligné que le caractère biosourcé ne modifie pas la molécule finale obtenue, qui est bien un polymère, laquelle doit, pour obtenir ses fonctionnalités, être « additivée », comme le serait un plastique pétrosourcé. Les informations reçues par la mission d'information commune indiquent que ce sont les mêmes additifs qui sont utilisés. Finalement, **pour obtenir un plastique biosourcé aujourd'hui, on « ne fait qu'accélérer » les processus naturels qui prennent des millions d'années pour transformer des végétaux en pétrole.**

Le risque chimique lié aux additifs est donc bien le même, à la fois pour le consommateur et pour l'environnement.

Les plastiques biosourcés et compostables industriellement ont, quant à eux, une composition qui doit répondre à la norme EN13432 pour le compostage industriel, qui valide la biodégradabilité intrinsèque et la compostabilité du produit⁽⁶⁾. Les additifs qui pourraient être, le cas échéant, utilisés, ne seraient en tout état de cause, pour répondre à ladite norme, pas ceux utilisés pour la fabrication des plastiques traditionnels. Nombre des acteurs de la filière auraient

(1) À base d'amidon, de pomme de terre, de maïs, de manioc, de riz, d'huile, de sucre, d'huile de chardon ou encore d'algues s'agissant des dernières avancées.

(2) Les deux caractères ne sont ni équivalents ni indissociables. « Un matériau est dit biodégradable s'il peut être décomposé sous l'action de micro-organismes (bactéries, champignons, algues...). Le résultat est la formation d'eau, de CO₂ et/ou de méthane et éventuellement de sous-produits (résidus, nouvelle biomasse) non toxiques pour l'environnement. » (ADEME, 2016, fiche technique Plastiques biodégradables).

(3) Audition du 10 septembre 2019.

(4) Loi n° 2015-992 du 17 août 2015 relative à la transition énergétique pour la croissance verte (LTECV).

(5) L'article 10 du projet de loi généralise l'interdiction et transpose ainsi l'article 5 de la directive (UE) 2019/904 du 5 juin 2019 relative à la réduction de l'incidence sur l'environnement de certains produits en plastique.

(6) Un plastique biodégradable n'est pas nécessairement compostable. Mais tout déchet compostable est biodégradable (ADEME, 2016, fiche technique Plastiques biodégradables).

décidé de ne pas utiliser d'additifs selon le Club bioplastiques. Cela garantit en particulier une innocuité pour les sols auxquels ils sont destinés à retourner. L'absence de toxicité pour les sols fait partie des normes fixées pour la biodégradation.

La norme fixée pour la biodégradation en compostage domestique est la norme NFT 51-800.

La performance réelle des innovations en termes de polymères devait être analysée plus précisément.

La capacité de production mondiale de plastiques biosourcés et biodégradables est, en 2018, évaluée à 912 000 tonnes (contre 350 millions de tonnes pour la capacité de production mondiale de plastique). Le marché européen représente 250 000 tonnes, dont 20 000 tonnes pour la France (essentiellement pour les emballages de fruits et légumes et les paillages agricoles⁽¹⁾). Ils sont majoritairement fabriqués en France à partir d'amidon de maïs et de fécule de pommes de terre.

La Fédération du commerce et de la distribution a souligné au cours de son audition⁽²⁾ que, selon les données collectées sur les mises sur le marché des sacs de caisse et autres sacs auprès de ses membres, *« les sacs biosourcés et compostables sont passés de 2 % des volumes fin 2016 à 24 % au 2^{ème} semestre 2017 (l'autre alternative étant les sacs en papier ou les sacs en plastique réutilisables). Outre le surcoût de ces substitutions (un sac en bioplastique est 3 à 5 fois plus cher qu'un sac conventionnel), une problématique majeure reste l'alourdissement unitaire de ces sacs (ils sont plus lourds que les sacs en polyéthylène) qui induit un accroissement des volumes mis en marché et donc une génération accrue des déchets produits. »*

La vocation des sacs en plastiques biosourcés et biodégradables est d'accompagner la collecte séparée et la valorisation des biodéchets. Il convient également de relever que l'absence d'une filière générale de valorisation des biodéchets domestiques en France aboutit à ce que les sacs biosourcés et compostables domestiquement (norme NFT 51-800) soient incinérés ou destinés au recyclage si le consommateur les trie avec les autres déchets plastiques. Toutefois, la loi de transition énergétique pour la croissance verte du 17 août 2015 a prévu le développement du tri à la source des déchets organiques, jusqu'à sa généralisation pour tous les producteurs de déchets, y compris les ménages, avant 2025. La collectivité territoriale définit des solutions techniques de compostage de proximité ou de collecte séparée des biodéchets et un rythme de déploiement adaptés à son territoire. À ce jour, indique la direction générale de la prévention des risques du ministère de la transition écologique et solidaire en réponse aux questions posées par vos rapporteuses, 133 collectivités proposent un service de

(1) Cette question est importante pour les paillages agricoles, qui sont trop complexes à recycler car souillés de terre.

(2) Audition du 17 juillet 2019.

collecte séparée des biodéchets et 34 autres collectivités l'expérimentent sur une partie de leur territoire. Une mise à jour de cet état des lieux est prévue en 2020.

Il convient de relever que la présence sur le marché de plastiques compostables domestiquement, *a fortiori* industriellement, ne doit pas inciter les consommateurs à penser que ceux-ci peuvent être dispersés sans contrôle dans la nature. Il est nécessaire que les comportements demeurent vertueux et cela implique probablement un effort de pédagogie.

Un avis de l'ADEME doit être rendu prochainement sur la compostabilité effective des plastiques biosourcés et composables domestiquement. « *Néanmoins, il ressort effectivement de résultats intermédiaires que les sacs plastiques compostables en compostage domestique ne se dégradent pas complètement dans un composteur domestique, même en conditions optimales. Cela pose donc la question de la pertinence de cette norme et de ce marquage " Ok compost Home " qui sous-entend justement un compostage domestique possible. Une réflexion est donc engagée pour éviter le compostage domestiques de ces sacs et éventuellement supprimer la mention " compostable domestiquement " » ⁽¹⁾.*

Par ailleurs, Mme Brune Poirson, secrétaire d'État auprès de la ministre de la transition écologique et solidaire, a récemment saisi l'ANSES afin de clarifier s'il existe un risque de dispersion des micro-plastiques dans l'environnement du fait du compostage des plastiques biosourcés et biodégradables à domicile. Vos rapporteuses estiment qu'il s'agit d'un point important.

Analyser les enjeux de dispersion de microplastiques liés aux plastiques biosourcés, biodégradables et compostables (n° 36)

Clarifier s'il existe un risque de dispersion des micro-plastiques dans l'environnement du fait du compostage des plastiques biosourcés, biodégradables et compostables.

Ce marché des plastiques, pour lesquels la France est bien positionnée économiquement, dépend de l'essor de la valorisation des biodéchets. La valorisation des déchets organiques dans le Nord de l'Italie a ainsi permis l'essor de cette industrie.

Cette matière première est de deux à trois fois plus chère que le plastique traditionnel (de 3 à 4 euros le kilo contre de 1 à 2 euros le kilo). S'agissant de la concurrence avec les terres agricoles, le Club bioplastiques, interrogé par la mission d'information commune, a indiqué que, pour les plastiques à base d'amidon, 1 hectare de culture céréalière permet de fabriquer 10 tonnes de plastique biosourcé et biodégradable. Les tonnages en jeu et la part de marché visée par ces plastiques (qui n'ont pas vocation à remplacer toutes les utilisations) ne paraissent à ce stade pas présenter de question majeure mais cette question doit demeurer présente à l'esprit si les volumes devaient s'accroître nettement. Il a en outre été indiqué à la mission que certains industriels utilisent de l'huile de

(1) Réponses au questionnaire adressé à la direction générale de la prévention des risques.

chardon, qui ne pousse pas sur des terres arables, et que la recherche et développement porte sur l'utilisation de déchets organiques ou d'algues.

Les fédérations auditionnées par vos rapporteuses ont souligné que certains de ces plastiques perturbent les filières de tri et de recyclage et ne trouvent à ce jour pas de filière de tri adaptée. S'agissant plus précisément du l'acide polylactique (PLA) ⁽¹⁾, issu de la fermentation du sucre ou de l'amidon de maïs (alternative biosourcée au polyéthylène téréphtalate [PET]), la FNADE et FEDEREC, auditionnés par vos rapporteuses ⁽²⁾, ont souligné qu'aucune solution de dégradation satisfaisante n'est à l'œuvre à ce jour en France. Ce polymère est biodégradable dans certaines conditions de compostage industriel (certains additifs du PLA peuvent avoir pour objectif d'accroître la vitesse de biodégradation en compostage industriel). Mais les unités de compostage industriel sont en trop faible nombre selon ces acteurs en France aujourd'hui ⁽³⁾. Par ailleurs, la FNADE et FEDEREC soulignent que, lorsque le produit en PLA est jeté dans la poubelle des biodéchets (marron), et que la collectivité a mis en place une collecte séparée des biodéchets ⁽⁴⁾, il est envoyé en unité de compostage ou de méthanisation, où il serait, indiquent ces acteurs, écarté en début de processus, comme le reste des emballages. Ces plastiques en PLA ne se dégraderaient, selon les informations transmises, pas au même rythme que les biodéchets pour lesquels est conçu le compostage industriel. Ce point avait déjà retenu l'attention de l'ADEME dans sa fiche technique de 2016 *Plastiques biodégradables*, qui soulignait que les installations de compostage industriel devraient laisser le temps aux sacs de se biodégrader et de ne pas être extraits avec les refus de plastiques. Des essais devaient alors encore être menés s'agissant des installations de méthanisation. Le Club bioplastiques estime que, en mélange, et pouvant atteindre jusqu'à 10 % des volumes, les plastiques biosourcés et biodégradables ne perturberaient pas le recyclage.

Par ailleurs, le PLA ne peut pas se dégrader dans un compostage à domicile car les conditions de température et d'hygrométrie nécessaires ne sont pas remplies.

(1) Polymère utilisé dans l'emballage alimentaire (bouteille ou pot de yaourt) ou dans la fabrication de nombreux objets (comme la vaisselle jetable). « La France est nette importatrice de PLA. Si seulement 211 000 tonnes de PLA sont produites en 2017 (contre 400 000 000 tonnes de plastique), il est le bioplastique le plus commercialisé et le volume va fortement augmenter dans les prochaines années. » soulignent la FNADE et FEDEREC en réponse aux questions adressées par la mission d'information commune.

(2) Audition du 22 mai 2019.

(3) À cet égard, les sociétés Carbios et Carbiolice ont développé une technologie de biodégradation enzymatique des plastiques à usage unique en PLA pour accélérer leur biodégradation.

(4) La FNADE et FEDEREC soulignent que « d'ici 2025, tous les citoyens devront bénéficier d'un tri à la source des biodéchets, aujourd'hui, seuls 6% de la population française bénéficie d'une collecte séparée des biodéchets (environ 4 millions de personnes en France ont une poubelle spécifique collectée par la collectivité). » (réponses à la mission d'information commune).

Lorsque le produit en PLA est jeté dans la poubelle d'ordures ménagères résiduelle (grise), il est incinéré (70 %) ou stocké (30 %), soulignent les acteurs du recyclage auditionnés.

Lorsque le produit en PLA est jeté dans la poubelle de recyclage (jaune), il perturbe le processus de recyclage. S'il est mêlé aux plastiques recyclables, il risque de détériorer les machines et la matière plastique qui devait être recyclée. Le Club bioplastiques indique pour sa part que les « *emballages compostables peuvent aisément être sortis en amont du flux de recyclage dans les centres de tri grâce à la technologie infra-rouge.* » Ils ne seraient donc pas des perturbateurs de tri.

En attendant la création d'une filière de valorisation (pour l'instant non rentable compte tenu des volumes en jeu), l'éco-contribution payée par le producteur est augmentée d'un malus.

Concernant les plastiques à usage unique interdits par la directive (UE) 2019/904 du 5 juin 2019, il convient de relever que les plastiques biosourcés et biodégradables ne bénéficient pas, au niveau européen, d'une disposition dérogatoire, comme c'est le cas en France. Une telle mesure n'a pas paru souhaitable, a souligné la Commission européenne lors de sa rencontre avec vos rapporteuses ⁽¹⁾. Les acteurs de la filière biosourcée et biodégradable le regrettent et soulignent que cette industrie est portée par un *leadership* français et européen qui aurait ainsi pu être valorisé. De leur point de vue, il est probable que des produits plus épais présentés comme des plastiques réutilisables ne soient diffusés sur le marché, que les consommateurs continueraient à utiliser comme des dispositifs à usage unique. L'on aurait ainsi grandement perdu par rapport à la situation actuelle avec une augmentation de la consommation de plastique conventionnel.

4. Substituer en toute sécurité d'autres matériaux aux matériaux plastiques

Les matériaux alternatifs (tels que le verre, l'inox, la céramique, la porcelaine, le carton) et les changements de pratiques de consommation sont déjà à l'œuvre, pour un usage raisonné des contenants en plastique.

Le verre est sans doute le matériau de référence en termes d'inertie, d'imperméabilité. Il est qualifié d'inerte pour l'immense majorité des usages (quoique certains médicaments puissent attaquer les surfaces en verre, a-t-il été rapporté à la mission).

Aussi, le Président de la mission d'information a-t-il déposé une proposition de loi visant à la suppression progressive des bouteilles en plastique au profit du développement de la filière de réutilisation des bouteilles en verre (n° 1209 du 25 juillet 2018).

(1) Déplacement du 1^{er} avril 2019.

Vos rapporteuses soulignent l'intérêt du verre dont la filière est capable d'accroître rapidement ses capacités de production. L'inertie du verre en fait un contenant, en particulier alimentaire, de premier choix. Il est intéressant de noter que les emballages en verre sont plus résistants que par le passé.

Certes recyclable à l'infini, le verre pourrait également entrer plus résolument dans des logiques de réemploi. La consigne pour réemploi, qui est actuellement pratiquée dans le secteur des cafés, hôtels, restaurants (CHR) pourrait être nettement développée. L'ADEME a examiné dix dispositifs de réemploi-réutilisation d'emballages ménagers en verre en 2018 et son rapport soulignait ⁽¹⁾ que les principaux paramètres qui influent sur la performance environnementale d'un système de consigne des bouteilles en verre sont le nombre de réutilisations de la bouteille, la consommation d'eau et d'énergie à l'étape de lavage et les distances de transport. Ces distances doivent rester limitées pour que le système présente un bénéfice environnemental significatif. Cette solution doit donc être portée.

La présence de phtalates dans les contenus de récipients en verre a été retrouvée, du fait d'une migration dans des denrées grasses à partir du caoutchouc situé au niveau du couvercle (contrôles menés en 2015 par la DGCCRF). L'attention doit donc être appelée sur la sécurité sanitaire du bouchon des bocaux en verre. La fédération des industries du verre ⁽²⁾ a indiqué que les systèmes de capsules (*twist off* pour confitures, condiments, etc) n'utilisent ni BPA, ni BPS, ni BPF, ni phtalates depuis plusieurs années. Les joints sont principalement en PVC. Certains joints non adaptés pour les corps gras ont des alternatives.

Pour les contenants, le choix du verre est, selon vos rapporteuses et nombre des acteurs entendus par la mission d'information commune, très pertinent, même s'il est nettement plus lourd que les plastiques.

Il ne faut toutefois pas penser substituer un matériau aux plastiques, toutes choses étant égales par ailleurs. C'est bien à une refonte des usages qu'il convient de s'attacher.

L'inox, s'il est de bonne qualité (indication 18/10) est un excellent matériau, hormis dans les cas, rares, d'allergie au nickel. En revanche, l'attention doit être attirée sur les risques associés aux inox de basse qualité ou portant frauduleusement l'inscription 18/10, car ils sont susceptibles de relarguer du chrome 6. Des contrôles menés par la DGCCRF en 2014 attestaient de taux de non-conformité importants, en particulier pour des inox importés de Chine ou de Turquie.

La **céramique** est une autre alternative intéressante. Toutefois, elle présente des risques sanitaires pouvant allant jusqu'à juger les produits dangereux,

(1) Analyse du cycle de vie de dispositifs de réemploi ou réutilisation (b to c) d'emballages ménagers en verre, ADEME, 2018.

(2) *Audition du 24 juillet 2019.*

du fait de migration possible d'aluminium, selon les enquêtes menées par la DGCCRF en 2015. C'est essentiellement l'origine de la céramique qui constitue un facteur clé de sécurité sanitaire.

Vos rapporteuses soulignent que la porcelaine de qualité, qui est une catégorie de céramique, en particulier celle produite en France, est un produit très intéressant, et l'on peut rappeler que la ville de Limoges a choisi de recourir à la porcelaine pour équiper ses cantines scolaires et ses crèches (voir *infra*).

Le **papier et le carton** soulèvent de véritables questions désormais bien connues, ayant trait aux huiles minérales. En effet, comme le souligne l'ANIA (Association nationale des industries alimentaires), les questions posées sont multiples : *« si la problématique des hydrocarbures d'huile minérale (MOH, mineral oil hydrocarbons) concerne principalement les emballages en contact direct avec les aliments, certaines études ont montré que les huiles minérales pouvaient également migrer à partir des cartons ondulés utilisés pour le transport et le stockage des denrées alimentaires. Les principales sources de MOH dans les papiers et cartons sont les encres d'impression offset directement appliquées sur les emballages alimentaires en papier et carton, ainsi que celles présentes dans les emballages suite au recyclage des papiers et cartons. Les journaux et autres supports imprimés entrant dans la filière recyclage ont été identifiés comme les principales sources de MOH dans les emballages alimentaires en papiers et cartons recyclés. Par ailleurs, il apparaît que les emballages en papiers et cartons produits à partir de fibres recyclées contiennent des teneurs plus élevées en MOH que les emballages produits à partir de fibres vierges. De plus, les colles et adhésifs thermofusibles utilisés pour coller les boîtes en papiers et cartons utilisés comme contenants alimentaires sont en partie constitués d'hydrocarbures qui peuvent migrer vers les aliments. ⁽¹⁾ »*

L'ANSES a recommandé de réduire cette exposition ⁽²⁾.

S'agissant de la restauration collective, la mise en application de ces dispositions de la loi dite « Egalim » doit être anticipée. L'association Agores, représentant les professionnels de la restauration publique territoriale, a publié en 2019 un livre blanc ⁽³⁾ retraçant les défis à relever pour définir les pratiques impliquant tout à la fois les collectivités territoriales, les acteurs de la restauration collective, les personnels dans les cantines et les établissements scolaires. Les évolutions impacteront toute la chaîne des acteurs, et au premier chef les personnels des cantines qu'il faudra préserver des troubles musculo-squelettiques si l'on doit repasser à des matériaux plus lourds tels que le verre. L'échéance fixée impose dès à présent de centraliser les retours d'expérience et les connaissances disponibles sur l'ensemble des matériaux. Le rapport témoigne d'une prise de

(1) Réduire la présence d'hydrocarbures d'huiles minérales dans les aliments, *TOOLBOX*, ANIA, mars 2019.

(2) Avis relatif à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés, *saisine n° 2015-SA-0070*, 2017.

(3) Les alternatives aux conditionnements en plastique dans la restauration collective, acte 1, diagnostic et méthode vers la transition, *Agores*, 2019.

conscience indéniable des professionnels. C'est aux étapes du conditionnement et du transport des denrées que le plastique est le plus présent. La cuisson sous vide apparaît minoritaire selon l'enquête réalisée. La pratique des tests de migration par les cuisines apparaît très minoritaire. Les enjeux du plastique sont davantage perçus en termes de protection environnementale par les acteurs qu'en termes de protection de la santé humaine.

Le maintien de la cuisson sous vide apparaît comme une exigence majeure des cuisines centrales qui y ont recouru ; des expérimentations de bacs inox sont menées et doivent être soulignées ⁽¹⁾.

C'est une logique d'affranchissement de la dépendance au plastique qui est à l'œuvre en ce domaine comme elle devrait l'être dans tous les pans de notre société. Elle implique de repenser l'organisation complète : le stockage du matériel, le lavage (étape supprimée par le tout jetable), le transport de nouveaux bacs potentiellement plus lourds, etc. Les contraintes pesant sur l'espace disponible dans les cuisines satellites sont également très importantes et peuvent nécessiter de reconfigurer les locaux dans les écoles.

Le passage au réutilisable réduit voire supprime les coûts induits par le tout jetable, qui pesaient notamment sur les collectivités territoriales en matière de collecte des déchets. Cet élément doit être pris en compte dans la réflexion d'ensemble.

Vos rapporteuses alertent sur les risques présentés par les barquettes en cellulose, dont le scellage, le filmage et l'innocuité posent question. Les contenants en végétaux réutilisables sont également en cours de développement et n'ont pas fait la preuve de leur adaptation aux nouvelles problématiques sanitaires. Ils ne répondent par ailleurs pas bien aux problématiques environnementales.

Les acteurs de la restauration collective soulignent que la mesure d'interdiction des contenants en plastique dans les cantines devrait être suivie d'une interdiction des contenants plastiques présentant les mêmes risques de perturbation endocrinienne dans la distribution.

L'association Cantine sans plastique recommande le passage aux matériaux les plus inertes et durables (verre, inox, porcelaine) à l'exclusion de tout matériau d'origine organique et à usage unique. Le réseau Villes et santé de l'OMS a aussi pu témoigner de l'existence d'alternatives opérationnelles et crédibles.

L'exemple de la ville de Strasbourg, qui est passée, en matière de restauration collective du 100 % plastique à 50 % inox en seulement deux années est inspirant. En septembre 2019, la ville comprend 46 restaurants scolaires

(1) Plusieurs expérimentations de cuisson sous vide en bacs inox sont présentées dans le rapport Agores précité, à Bordeaux-Mérignac, Gennevilliers, Villepinte et Saint-Ouen et à Nice.

municipaux, dont 28 (18 en self) sont passés au « tout inox ». 50 % des effectifs sont livrés en contenants inox à ce jour. M. Alexandre Feltz, auditionné avec le réseau villes et santé de l'OMS ⁽¹⁾, a indiqué que le coût global a pu être approché. D'ici la rentrée 2023 (objectif 100 % inox), l'investissement relatif au tout inox depuis le lancement de la démarche en 2017 devrait s'établir à environ 18 millions d'euros.

Ce coût est établi sans décompter les économies très importantes sur les déchets. Il convient bien entendu également de relever que les gains attendus en termes environnementaux et de santé publique ne sont pas chiffrés mais seront bien réels.

Il convient de souligner la politique de redéploiement de la porcelaine opérée par la ville de Limoges, signataire de la charte Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens, en remplacement des assiettes en mélamine. De nouveaux plateaux en porcelaine réalisés par des partenaires locaux sont déployés dans les treize crèches municipales. L'opération, initiée en 2016, est complétée par le renouvellement du matériel de cuisine et des protocoles d'entretien. Elle est en cours d'extension aux écoles maternelles ⁽²⁾. Cet exemple a été cité en particulier par le Réseau environnement santé et Cantine sans plastique.

La ville de Poitiers propose des repas sans plastique aux élèves des crèches, écoles, tout comme celle de Bègles.

La Ville de Paris a voté la sortie des plastiques pour 2020 et a procédé à un audit très complet sur les utilisations des plastiques dans les cantines, des emballages jusqu'aux barquettes.

Accompagner la mise en œuvre de la loi « Egalim » (n° 34)

Soutenir les travaux menés par les acteurs de la restauration collective pour anticiper l'application de la loi « Egalim ».

5. Aménager nos usages et modes de vie pour rompre la dépendance aux plastiques

La prise de conscience est un axe essentiel de la lutte contre les perturbateurs endocriniens liés aux contenants plastiques. Elle existe d'ores et déjà et doit être soutenue. Les actions des associations auprès du grand public pour mieux faire connaître les problèmes posés par les plastiques (*Plastic Attack* ou opérations de ramassage reposant sur des bénévoles) se développent.

L'association Générations Futures, auditionnée par la mission d'information commune ⁽³⁾, a publié des études Exppert (pour « exposition aux

(1) Audition du 16 juillet 2019.

(2) Informations transmises à la missions d'information commune par la ville de Limoges.

(3) Audition du 14 mai 2019.

pesticides et perturbateurs endocriniens») avec les résultats d'analyses et d'enquêtes recherchant près de 200 polluants, réalisées sur des échantillons de cheveux de personnalités ⁽¹⁾, ou pour une étude plus récente recherchant cette fois près de 2 000 polluants, sur des membres de son équipe ⁽²⁾. Les résultats d'imprégnation sont édifiants. L'association propose des solutions et a publié une brochure « perturbateurs endocriniens, s'informer pour se protéger ».

L'association *Women engage for a common future* (WECF) ⁽³⁾, qui préconise une réduction de l'usage des plastiques, a développé nombre de fiches pratiques, dont l'une porte sur les contenants alimentaires et les ustensiles. Elle alerte en particulier sur la prévention auprès des femmes enceintes et des enfants.

L'association Réseau environnement santé a également mené une étude centrée sur les phtalates, auxquels nous sommes quotidiennement exposés, avec l'analyse de cheveux de 50 personnalités dans le cadre du lancement de sa campagne « zéro phtalates » en mai 2019, dans le cadre de l'action « Villes et territoires sans PE ».

L'image du plastique s'est considérablement dégradée. Les consommateurs ne tolèrent par exemple plus, comme l'ont souligné les distributeurs entendus par la mission d'information, que les produits issus de l'agriculture biologique qu'ils achètent soient emballés dans du plastique (le plus souvent pour des motifs visant à les différencier des autres fruits et légumes et non pour des motifs sanitaires).

La réduction des usages à la source est portée par de nombreuses associations, en particulier par *Zero waste* ⁽⁴⁾. Comme bon nombre de pratiques, plus ou moins récentes et devant être remises en cause, l'usage du plastique jetable pour la restauration sur place n'a, par exemple, pas de justification. Pour la vente à emporter, *Zero waste* souhaite le développement de standards nationaux pour les contenants à emporter réutilisables. L'association *No plastic in my sea* ⁽⁵⁾ rappelait à juste titre les avantages économiques de l'eau du robinet pour les consommateurs.

Des initiatives se sont multipliées en 2019, qui tendent à remettre en cause les contenants alimentaires dans leur diffusion actuelle. Ainsi, la plateforme Loop, lancée au printemps et initiée par l'entreprise TerraCycle en partenariat avec plusieurs distributeurs, vise-t-elle à permettre de commander en ligne des produits de consommation courante conditionnés dans des emballages réutilisables et consignés.

(1) Sept personnalités de l'écologie font analyser leurs cheveux, *Expert 9, Générations Futures*, 23 février 2017.

(2) Désintox : Générations futures lance une grande campagne sur les polluants chimiques, *Etude ToxSeek, Générations Futures*, novembre 2018.

(3) Audition du 14 mai 2019.

(4) Audition du 14 mai 2019.

(5) Audition du 14 mai 2019.

Plusieurs distributeurs acceptent également de servir les clients dans leurs contenants, dès lors qu'ils sont propres et secs, dans les rayons de détail.

La demande de produits en vrac ne cesse de croître. Le marché de la vente en vrac (hors produits frais) est passé de 100 millions d'euros en 2013 à 850 millions d'euros en 2018, soit une croissance moyenne de 50% par an, indique le Réseau vrac à la mission d'information. Il convient de relever que le vrac ne signifie pas la disparition du plastique en soi puisque des contenants dans les magasins sont en plastique et que les aliments peuvent être conditionnés dans des contenants en plastique avant leur distribution. L'objectif de réduire l'usage d'emballages en plastique devrait pouvoir être quantifié objectivement.

Il convient de relever que la responsabilité sanitaire demeure celle du fournisseur de la denrée, ce qui pourrait être source de difficulté en cas d'intoxication alimentaire. Le Réseau vrac, interrogé à ce sujet par la mission d'information, souligne que *« l'hygiène des points de vente doit être irréprochable afin de garantir la sécurité et la santé des consommateurs ; les magasins doivent véritablement investir dans de la main d'œuvre et se former pour avoir des rayons bien tenus ; les consommateurs doivent aussi apprendre les bonnes pratiques »*. Le réseau les y aide.

Si le droit actuel de la responsabilité sanitaire paraît moins adapté à ces pratiques, il n'est pas interdit qu'il puisse évoluer. Pour certains produits, tels que les cahiers des charges des produits sous signes d'identification de la qualité et de l'origine (SIQO), des travaux sur les modes de distribution sont en cours.

C'est bien un raisonnement sur les usages des contenants en plastique qui est à l'œuvre, avec la partition entre ce qui est nécessaire et ce qui relève de l'accessoire. Il doit être mené et encouragé par la puissance publique.

Restreindre l'utilisation des plastiques à usage unique (n° 35)

Poursuivre la réduction des utilisations des plastiques à usage unique, par des mesures d'interdiction et de sensibilisation.

B. L'ÉTAT DOIT PLEINEMENT JOUER SON RÔLE STRATÉGIQUE

En préambule, vos rapporteuses tiennent à mettre en exergue l'intérêt économique à agir.

Une étude faisant référence ⁽¹⁾ donne une estimation du coût annuel lié à l'exposition aux perturbateurs endocriniens de 163 milliards d'euros pour l'Europe seulement, sur la base d'un nombre limité de perturbateurs endocriniens pour lesquels les données sont fiables en termes d'association à un nombre limité

(1) Burden of disease and costs of exposure to endocrine disrupting chemicals in the European Union: an updated analysis, L. Trasande, 1,2,3,4 R. T. Zoeller, 5 et al., *Andrology*, 2016.

de maladies chroniques, souligne l'association *Health and Environment Alliance*, entendue par la mission d'information commune ⁽¹⁾.

Le Réseau environnement santé (RES) résume ainsi le lien entre le coût économique des maladies et exposition aux phtalates :

– le coût économique de l'infertilité et des malformations génitales masculines induites par deux phtalates (DEHP et DINP) a été évalué par l'ANSES à 16,4 millions d'euros en France et 110 millions d'euros en Europe ;

– une équipe chinoise a étudié sur la base des modèles existants d'évaluation des probabilités de causalité et d'un examen complet des données disponibles, le coût économique de trois maladies parmi la population chinoise, à savoir la stérilité masculine, l'obésité chez les adultes et le diabète, résultant d'une exposition aux phtalates ⁽²⁾ ;

– l'exposition aux phtalates est associée à environ 2,5 millions de cas des trois maladies en Chine, entraînant environ 57,2 milliards de yuans (soit environ 9 milliards de dollars) de coûts en soins de santé en un an ⁽³⁾.

1. La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens vise à titre principal la réduction de l'exposition

En février 2018, le Gouvernement a annoncé l'élaboration d'une deuxième stratégie pour la période 2019-2022. Des groupes de travail ont été mis en place pour élaborer la SNPE 2, composés de l'ensemble des parties prenantes. Ces travaux de co-construction ont permis l'élaboration d'un projet de SNPE 2, mis à la consultation publique à la mi-janvier 2019. Trois grands axes structurent cette stratégie :

- formation et information ;
- protection de l'environnement et de la population ;
- amélioration des connaissances.

Cette nouvelle stratégie a été lancée le 3 septembre 2019 lors d'un déplacement de la ministre des solidarités et de la santé et la ministre de la transition écologique et solidaire à l'ANSES. La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE 2) est une composante du plan « Mon environnement, ma santé », en cours d'élaboration, et qui inclura d'autres plans et grandes initiatives nationales de santé publique et de protection de l'environnement et de la biodiversité. La SNPE 2 fait donc partie d'un ensemble et les approches de santé humaine, santé de l'environnement, santé animale (plan

(1) Audition du 1^{er} avril 2019.

(2) Cao, 2019.

(3) Attina, 2016.

pesticides, plan micropolluants, plan Écophyto), et santé publique (stratégie nationale de santé – SNS –, plan national prévention, plan santé travail, plan cancer, programme national nutrition santé) sont toutes développées de manière intégrée, soulignent les ministères interrogés.

Le premier axe de la SNPE 2 concerne l'information de la population et la formation des professionnels, avec pour mesures phares :

– établir une liste de perturbateurs endocriniens publique et partagée avec nos partenaires européens ;

– créer un site d'information grand public sur les risques liés à l'utilisation de certains produits chimiques, dont les perturbateurs endocriniens ;

– publication du site internet Agir pour bébé par Santé publique France. La deuxième version du site est prévue pour septembre 2020 (avec une amélioration de l'accessibilité au contenu du site) ;

– former les professionnels de santé et les agents des collectivités territoriales (décideurs, acheteurs, agents de nettoyage, professionnels de la petite enfance et de la restauration collective...).

Le deuxième axe de la SNPE 2 concerne la protection de l'environnement et de la population, avec pour principales mesures :

– collecter les données sur l'imprégnation des différents milieux (air, eau, sol) par les perturbateurs endocriniens et les centraliser sur une plateforme dédiée, ouverte à tous les acteurs ;

– améliorer les connaissances sur les effets des perturbateurs endocriniens sur la faune ;

– mobiliser industriels et distributeurs pour substituer, dans les produits de consommation courante, les substances pouvant présenter des propriétés de perturbation endocrinienne ;

– défendre une prise en compte spécifique et adaptée des perturbateurs endocriniens dans toutes les réglementations européennes sur les substances chimiques.

Le troisième axe de la SNPE 2 concerne la recherche et l'expertise, avec pour principales mesures phares :

– accélérer la recherche pour adapter notre gestion des risques et la réglementation ;

– développer une recherche appliquée en santé pour prévenir, prendre en charge et traiter les effets des perturbateurs endocriniens ;

– élargir la surveillance des populations à d'autres pathologies que celles de la reproduction.

La SNPE 2 a été majoritairement saluée et considérée comme une avancée. Nombre de pistes de renforcement ont été dressées.

Mais cette stratégie ne fait pas consensus parmi nombre des industriels entendus par la mission d'information. Ainsi, France Chimie regrette le retrait de la référence à la définition stricte des perturbateurs endocriniens donnée par l'OMS – une définition qui fait pourtant actuellement consensus au niveau international, tant sur un plan scientifique que réglementaire – et marque son inquiétude quant à cet affichage d'une démarche qui se détache de celle qui prévaut au niveau européen. France Chimie regrette aussi qu'y figurent des initiatives destinées à être menées uniquement sur le territoire national en contradiction avec les règles du marché unique. Elle déplore également le maintien de positions défavorables à l'industrie de la chimie et en particulier à l'industrie des matières plastiques, avec une vision jugée « *administrative et contraignante* » de la substitution.

L'ANIA, l'Association nationale des industries alimentaires, a tenu à soulever les points de vigilance suivants :

– le choix d'une catégorisation en « avérés », « présumés » ou « suspectés » est en complète divergence avec les travaux et les démarches de l'EFSA. Cette catégorisation pourrait générer un constat tel qu'il y ait des PE dans tous les produits et générer une forte anxiété chez les consommateurs ;

– la démarche scientifique est insuffisamment présente ;

– il y a un non-alignement européen et des actions qui demeurent nationales.

De même, les représentants de Plastics Europe ne peuvent soutenir une initiative menée uniquement sur le territoire national et en contradiction avec les règles du marché unique. Ils déplorent le maintien de positions défavorables à l'industrie chimique (avec la notion de « sobriété chimique ») et en particulier à l'industrie des matières plastiques, avec une vision également jugée « *administrative et contraignante de la substitution* ».

Les autres acteurs souhaitent en règle générale voir renforcés plusieurs champs. L'INRA a souligné que si les propositions de la SNPE 2 sont cohérentes entre elles, il reste à mieux définir les actions qui seront mises en œuvre. L'INRA estime en particulier qu'il faut aller au-delà de l'étude de faisabilité évoquée en matière d'étiquetage, constituer des bases de données détaillées sur la composition des aliments, développer la science des données massives et les savoir-faire en apprentissage automatique, compte tenu du nombre de données sur les substances chimiques, et mieux intégrer les dimensions socio-économiques et les inégalités

d'exposition, y compris celles liées au genre, notamment dans le contexte professionnel, comme en témoigne l'encadré ci-dessous.

Inégalités sociales de santé et exposition aux contaminants

Les inégalités sociales de santé (ISS) sont très prononcées en France et elles ne cessent d'augmenter depuis 20 ans. Entre les deux extrêmes de l'échelle sociale, des différences d'un facteur 2 à 3 sont observées pour plusieurs indicateurs de santé, et pour la plupart des pathologies en lien avec la nutrition, obésité et diabète en particulier. Des travaux, menés notamment par l'INRA, ont montré qu'en particulier l'alimentation reflète les conditions de précarité socio-économique, tant au niveau absolu de dépense que de la structure du budget.

Des disparités sociales en matière d'alimentation et d'activité physique se manifestent dès le début de la vie, et pourraient contribuer à la constitution des ISS à travers l'accumulation, quand la position socio-économique (PSE) décroît, de contraintes économiques, structurelles et psychosociales qui limitent l'adoption de comportements favorables à la santé.

Deux mécanismes principaux, documentés dans la littérature, permettent de comprendre comment l'environnement pourrait jouer un rôle dans les ISS : (1) les populations défavorisées pourraient être exposées à un plus grand nombre de nuisances et/ou à des niveaux d'exposition plus élevés (différentiel d'exposition) et/ou (2) les populations plus défavorisées pourraient être plus vulnérables aux effets de l'environnement (différentiel de vulnérabilité/susceptibilité) en raison d'un état de santé plus fragile que les populations plus favorisées.

Certaines études, notamment américaines, laissent à penser qu'il existe des inégalités sociales dans l'exposition aux perturbateurs endocriniens, notamment au BPA ou aux phtalates, les personnes aux revenus les plus modestes consommant par exemple davantage de denrées conditionnées dans des contenants recouverts de matériau qui relargue du BPA ou de nourriture riche en graisse, source importante de contamination par certains phtalates. *A priori*, il n'y pas de données de ce type pour la France.

Dans son analyse de la SNPE 2, le Haut Conseil de la santé publique⁽¹⁾ a indiqué qu'« *il est très important que les études qui seront conduites sur l'imprégnation des personnes et des milieux ainsi, plus généralement, que les travaux s'intéressant à " l'exposome des perturbateurs endocriniens " documentent l'existence (ou non) d'inégalités sociales et géographiques d'exposition. Il est souhaitable de tester l'hypothèse selon laquelle certains produits de consommation " premier prix " auraient une composition plus " chargée " en perturbateurs endocriniens ou que certaines populations défavorisées (ou pas) pourraient vivre dans des milieux particulièrement contaminés. D'un autre côté, les efforts en matière d'information du public doivent prendre en compte les différences socio-économiques et culturelles afin de pouvoir être compris par l'ensemble de la population, dans sa grande diversité, sous peine de contribuer à accroître les inégalités. Les expositions subies dans le contexte professionnel sont souvent des déterminants majeurs des risques et des inégalités sociales de santé. À cet égard, les actions visant la réduction des expositions professionnelles occupent une place trop faible dans le projet de SNPE 2. »*

Source : INRA, réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

(1) https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20181120_appduhcsllabeladeustrnatsurl esp.pdf

Une meilleure association des représentants de la société civile à l'acquisition et l'interprétation des connaissances scientifiques est souhaitée par de nombreux acteurs. Cantine sans plastique France, qui souscrit quant à elle aux réserves et mesures proposées par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), n'est ainsi pas associée à la SNPE 2, pas plus que les fédérations de parents d'élèves. Ce point a d'ailleurs été souligné dans le rapport du HCSP⁽¹⁾. L'association rappelle que l'État, en tant qu'employeur, a une responsabilité envers ses personnels, tout comme les collectivités territoriales envers leurs agents, afin de leur garantir une réduction de l'exposition aux perturbateurs endocriniens, au-delà de la seule question des contenants alimentaires.

L'UFC-Que Choisir⁽²⁾ regrette notamment pour sa part que la SNPE 2 n'ait pas retenu la création d'un fonds abondé par les professionnels et mis à disposition des agences officielles pour la réalisation d'études sur des effets perturbateurs endocriniens.

Nombre des personnes auditionnées soulignent la nécessité de renforcer la réglementation et les contrôles, d'informer le consommateur et d'étiqueter, ainsi que de former les personnels de santé.

2. L'État doit jouer son rôle de contrôle, et contribuer à établir de nouvelles interdictions et régulations sur la base du principe de précaution

De nombreuses personnes auditionnées ont plaidé pour le renforcement des moyens de contrôle de l'État, un point de vue partagé par vos rapporteuses :

– M. Arnaud Parenty⁽³⁾ a, au cours de son audition, bien rappelé l'enjeu central du contrôle des produits importés qui sont principalement en cause. Les contrôles réalisés par la DGCCRF en attestent, lorsque la réglementation européenne n'est pas respectée ;

– comme l'a indiqué le Haut Conseil de la santé publique, plusieurs phtalates sont interdits pour les objets et jouets de puériculture, mais ils ne sont pas interdits en Chine. Or l'immense majorité des jouets vient de Chine et la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des

(1) « L'objectif de sensibilisation et d'information des acteurs et du public se retrouve dans la mesure phare n°10 qui, en l'état, implique des professionnels de santé appelés à servir de relais d'information et de prévention auprès de la population. C'est certainement important ; cependant cette mesure oublie le rôle que pourraient jouer les enseignants et autres éducateurs pour une meilleure formation des jeunes publics à une alimentation saine (moins d'aliments transformés qui peuvent contenir des résidus et additifs à activité PE), à une utilisation informée des produits de consommation courante (notamment les cosmétiques) et à une responsabilisation vis-à-vis de la préservation de l'environnement. Ceci implique que ces acteurs disposent eux-mêmes d'une connaissance suffisamment solide et étayée sur le sujet, ce qui appelle un important effort d'information, et de formation des professionnels. », HCSP, Analyse critique du projet de Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2 (SNPE2) et proposition d'indicateurs de résultats, 2018.

(2) Audition du 22 mai 2019.

(3) Expert indépendant en économie circulaire des plastiques et maître de conférence associé à l'Université de Lille. Audition du 24 juillet 2014.

fraudes ne dispose pas forcément des moyens de tous les contrôler. WECF France a plaidé pour un tel renforcement des contrôles de qualité des produits par la DGCCRF.

La direction générale des douanes et des droits indirects (DGDDI) a, au cours de son audition, rappelé que son action est une action de contrôle visant à assurer que les produits importés sont conformes au regard des normes applicables en matière de protection des consommateurs et de l'environnement. Les deux types de contrôles sont les contrôles permanents insérés dans la programmation annuelle commune avec la DGCCRF et des campagnes de contrôles renforcés d'une durée limitée (métaux lourds dans les peintures, huiles aromatiques primaires dans les pneumatiques par exemple). Ces campagnes de contrôle sont mises en œuvre dans le cadre de la collaboration interministérielle.

Dans le cadre de l'activité de ciblage des chargements les plus à risque, une limite importante peut résider dans le classement tarifaire douanier qui sert de base à la recherche dans les déclarations douanières. Il ne permet pas toujours d'identifier une substance ou un type d'article. Ceci constitue un frein important qui n'est pas assez pris en compte lors de l'élaboration des règles protectrices.

En outre, le coût des analyses réalisées peut être élevé (en général au sein du service commun des laboratoires, rattaché à la DGDDI et à la DGCCRF, ou par recours à des prestataires extérieurs). Ce facteur ne doit pas être mésestimé s'agissant des analyses chimiques. Ainsi, pour analyser la teneur en HAP de trois pneus de camion importés, un budget de 10 000 euros a été nécessaire (2018). Chaque année, entre 400 et 600 matériaux de contact alimentaire sont testés (sur le respect de l'interdiction de bisphénol A dans les biberons en plastique pour les nourrissons, sur l'importation d'ustensiles de cuisine en matière plastique polyamide et mélanine originaires ou en provenance de Chine et Hong Kong en coopération avec les services de la DGCCRF).

Les contrôles menés par la DGCCRF visent toutes les étapes de la vie du produit, de la fabrication à la distribution. La plupart des enquêtes sont ciblées et en direction des publics les plus sensibles (nourrissons, enfants). Les résultats des enquêtes sont publiés sur le site internet de la DGCCRF. 2 000 établissements sont visités chaque année en matière de matériau de contact avec les denrées alimentaires. Et 300 à 500 prélèvements sont réalisés annuellement. La réglementation européenne impose que 5 % des importations fassent l'objet d'un contrôle documentaire et que 10 % des importations fassent l'objet d'un prélèvement, a souligné la DGCCRF au cours de son audition ⁽¹⁾. Il ressort des contrôles menés que des mauvais usages des contenants et la présence de NIAS sont constatés.

(1) Audition du 22 octobre.

Vos rapporteuses estiment que les contrôles menés ne sont pas suffisants au regard de la diffusion des contenants en matière plastique et des enjeux sanitaires attachés à leur conformité.

Renforcer les contrôles (n° 37)

Renforcer les contrôles à l'importation menés sur les contenants en plastique et ceux portant sur leurs usages concrets.

Ainsi que la deuxième partie du rapport l'a démontré, de multiples actions sont à mener au niveau européen pour faire évoluer l'ensemble de la réglementation européenne, dont les lacunes ont été soulignées.

C. INFORMATION ET COMMUNICATION SONT DEUX VECTEURS ESSENTIELS DE L'ACTION PUBLIQUE, ET DOIVENT CIBLER EN PRIORITÉ LES PUBLICS LES PLUS VULNÉRABLES

1. L'information de la population constitue un enjeu fondamental

a. Les initiatives gouvernementales

La direction générale de la prévention des risques du ministère de la transition écologique et solidaire rappelle que des informations officielles existent déjà, qui sont disponibles sur les sites internet de l'ANSES, l'OMS, l'EFSA, l'INERIS, l'INSERM, Santé publique France, l'Institut national du cancer, des bases de données au niveau européen (liste non exhaustive) qui traitent chacun pour partie du sujet « perturbateurs endocriniens ». Les rapports et avis des autorités sanitaires françaises et européennes sont publics. Cela ne signifie pas qu'ils sont réellement accessibles.

L'information à destination du grand public est également relayée par des sites non gouvernementaux, gérés par des associations de consommateurs ou de protection de l'environnement, ou des acteurs industriels. La dispersion des données et la diversité des informations selon les sites consultés ne permettent pas de fournir une information claire, fiable et détaillée au grand public.

La création d'un site internet officiel en ligne depuis septembre permet de délivrer une information fiable, scientifiquement rigoureuse et régulièrement actualisée, traitant l'ensemble du sujet dans une approche de santé publique. Ce site permet de mieux informer le grand public, en indiquant les moyens individuels et collectifs disponibles afin de limiter son exposition aux produits chimiques ⁽¹⁾.

Il vise dans un premier temps les couples en âge de procréer, les femmes enceintes et les parents de jeunes enfants afin de mieux informer sur les risques associés aux produits chimiques de consommation courante et sur les moyens

(1) <https://www.agir-pour-bebe.fr/>

individuels, voire collectifs, disponibles, pour limiter leur exposition et favoriser l'accueil de l'enfant dans un environnement permettant de répondre à ses besoins. Il a vocation à s'adresser à une cible plus large dans une prochaine version. Le site aborde différents thèmes tels que : les substances chimiques, l'alimentation, l'activité physique, le bien-être, les émotions, l'allaitement, le développement de l'enfant (ou du nourrisson), la préparation à la naissance, les professionnels de santé, etc.

Une campagne de communication dans les médias aura lieu en 2020.

b. Une volonté d'accentuer fortement la diffusion de l'information

Tout comme de nombreuses personnes auditionnées, vos rapporteuses plaident pour la diffusion d'une information claire, en particulier auprès des publics les plus vulnérables (femmes enceintes, enfants, adolescents).

Sensibiliser le grand public aux perturbateurs endocriniens (n° 42)

Sensibiliser le grand public, à travers de grandes campagnes d'informations, à la présence des perturbateurs endocriniens, à leurs effets sur la santé et l'informer sur les moyens de s'en prémunir.

Diffuser des recommandations destinées aux adolescents (n° 41)

Déployer, sur le modèle du site « Agir pour bébé », une information officielle destinée aux adolescents, qui sont également particulièrement vulnérables en matière de perturbateurs endocriniens.

En particulier, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) suggère de façon tout à fait pertinente :

– une information large et facilement compréhensible du public en ce qui concerne l'achat des produits de consommation courante : produits ménagers, de bricolage ou cosmétiques, telle que celle qui figure dans le carnet de santé maternité ;

UNE INFORMATION LARGE ET FACILEMENT COMPRÉHENSIBLE

Évitez si possible de manipuler des produits chimiques

L'exposition aux produits chimiques tels que les produits d'entretien courants (détergents, solvants, peintures, cires, etc.) doit être évitée dans la mesure du possible. Lisez bien l'étiquette et le mode d'emploi de ces produits s'ils sont utilisés. Ne respirez pas les vapeurs, ventilez et portez des gants.

Prêtez une attention particulière à ceux comportant les pictogrammes suivants. Ils informent sur un danger grave pour la santé de la femme et/ou de l'enfant à naître :

- danger 1 : dangereux pour la santé ;
- danger 2 : toxique ou mortel ;
- danger 3 : très dangereux pour la santé, en particulier pour l'enfant à naître.



Si dans le cadre professionnel, sur votre poste de travail, vous devez manipuler des produits chimiques comportant un ou plusieurs pictogrammes de danger, prenez contact avec votre médecin du travail.

Certains produits chimiques sont des perturbateurs endocriniens. Pour en savoir plus, consultez le site <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimique/article/perturbateurs-endocriniens>.

Source : CNGOF, extrait du carnet de santé maternité, le pictogramme correspondant aux dangers des perturbateurs endocriniens est à droite.

LISTE DES SUBSTANCES À ÉVITER

Liste des substances à éviter

SCRUTEZ AVANT D'ACHETER

Les substances à risque sont encore plus préoccupantes dans les produits non rincés.

Elles sont à éviter scrupuleusement pour les tout-petits (moins de 3 ans).

Les perturbateurs endocriniens sont à bannir chez les tout-petits, les adolescent(e)s et les femmes enceintes.

<ul style="list-style-type: none"> • Ammonium Lauryl Sulfate <i>Irritant</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Cyclopentasiloxane, Cyclotetrasiloxane <i>Perturbateurs endocriniens</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Benzophenone-1, Benzophenone-3 <i>Perturbateurs endocriniens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Ethylhexyl Methoxycinnamate <i>Perturbateur endocrinien</i>
<ul style="list-style-type: none"> • BHA <i>Perturbateur endocrinien</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Methylichloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone <i>Allergènes</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Butylparaben, Potassium ou Sodium Butylparaben <i>Perturbateurs endocriniens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Phenoxyethanol <i>Toxique pour le foie. Cette substance ne semble pas présenter de danger pour les adultes.</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • p-Phenylenediamine (et substances dont le nom contient « p-Phenylenediamine ») <i>Allergènes</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Propylparaben, Potassium ou Sodium Propylparaben <i>Perturbateurs endocriniens</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Sodium Lauryl Sulfate <i>Irritant. Le Sodium Laureth Sulfate est moins irritant.</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Triclosan <i>Perturbateur endocrinien</i>

Source : CNGOF, extrait du carnet de santé maternité

– une réglementation homogène et contrôlée rendant obligatoire l'usage des pictogrammes courants. Celui qui identifie théoriquement les perturbateurs endocriniens n'est pas compréhensible facilement, et celui qui signale le danger spécifique aux femmes enceintes devrait se généraliser à tous les produits de consommation. Il est déjà présent sur les produits pharmaceutiques et les paquets de cigarettes ;

PICTOGRAMME QUI SIGNALE LE DANGER SPÉCIFIQUE AUX FEMMES ENCEINTES



– contraindre les industriels et commerçants à ne plus informer de façon trompeuse les consommateurs avec la mention « sans... » (sans parabène, sans perchlorate, etc.) au profit d'une mention « ce produit contient... », plus honnête et informative (par exemple « contient bisphénols, PVC, phtalates, triclosan, etc. »).

Les Syndicat national des pédiatres français (SNPF), Société française de pédiatrie (SFP) et Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP) entendus par la mission rappellent que le carnet de santé comprend une page sur un environnement sain, qui ne mentionne pas les perturbateurs endocriniens :

Conseils pour un environnement sain

Certains allergènes et produits chimiques qui se cachent dans l'environnement quotidien sont potentiellement toxiques pour les bébés. Quelques précautions permettent de limiter les risques.

À l'intérieur de la maison :

- pensez à aérer la chambre de votre enfant, mais aussi les autres pièces, 10 minutes tous les jours, même en hiver, pour éviter l'accumulation dans l'air de substances chimiques (vernis, colles, etc.) ;
- réduisez le nombre de produits d'entretien et préférez les produits à composant unique (vinaigre d'alcool, savon noir, etc.) à dose modérée ;
- n'utilisez pas de parfums d'intérieur, d'encens, de bougies, car ils sont souvent riches en composés chimiques nocifs ;
- évitez les travaux, en particulier les travaux de peinture, dans les 6 mois après la naissance ;
- vérifiez que les jouets et articles de puériculture (dont tétines, tapis d'éveil, matelas à langer, etc.) sont homologués CE ou NF. La réglementation sur les jouets et leur composition n'est pas la même pour les enfants de moins de 3 ans et pour ceux de plus de 3 ans. Il est important de la respecter ;
- lavez les textiles (peluches et vêtements) avant la première utilisation et régulièrement, en raison de la présence possible de composés chimiques indésirables ;
- évitez l'utilisation de produits cosmétiques dans les premiers mois, tant pour vous que pour votre bébé ;
- les produits de traitement des plantes (contre les insectes ou les champignons) contiennent souvent des pesticides nocifs pour vous et votre enfant : limitez leur usage.

À l'extérieur de la maison :

- évitez de sortir votre enfant dans les périodes de fortes chaleurs et au moment des pics de pollution (en particulier les fins d'après-midi) ;
- évitez les zones à fort trafic routier, notamment aux heures de pointe.

La question de la distribution des valisettes de maternité a été posée à de nombreuses reprises et est effectivement une question liée à la communication. Ce point a été relevé en particulier par l'agence régionale de santé de Nouvelle-Aquitaine. Il apparaît que les hôpitaux et leurs personnels pourraient sembler soutenir la pratique (un directeur d'hôpital peut d'ailleurs tout à fait l'interdire) alors même que le site « Agir pour bébé » recommande fortement de ne pas appliquer de cosmétiques pour bébé ⁽¹⁾.

(1) « La peau de bébé est plus fragile et plus perméable, c'est-à-dire que les substances chimiques peuvent passer plus facilement dans son corps.

« Si on souhaite limiter le contact de bébé avec des substances chimiques, le mieux est de :

Vos rapporteuses estiment que cette pratique induit un message contradictoire avec les efforts déployés par ailleurs.

Faire cesser la distribution de produits cosmétiques en maternité (n° 45)

Faire cesser la distribution de valisettes de produits cosmétiques à titre gratuit dans les maternités.

La Société française des sciences pharmaceutiques officinales souligne pour sa part que l'officine est un lieu privilégié pour apporter une information générale sur les perturbateurs endocriniens, sous réserve que les pharmaciens soient bien formés et disposent d'outils d'information adaptés. Il semble également important de savoir où aller chercher cette information aussi bien pour le public que pour les professionnels de santé. À l'hôpital, l'information pourra être développée dans les maternités, notamment les consultations, afin de sensibiliser les femmes enceintes au risque d'exposition pendant la grossesse et aux modes de prévention.

L'INERIS insiste sur la nécessité de renforcer les actions de communication vers le public, comme cela est préconisé dans le règlement REACH qui, dans son article 33, fait obligation aux fournisseurs d'un article contenant une substance préoccupante avec une concentration supérieure à 0,1 % (masse/masse) de fournir au destinataire de l'article les informations suffisantes dont il dispose pour permettre l'utilisation dudit article en toute sécurité. Ceci a d'ailleurs été rendu plus concret par la mise en œuvre du projet *Ask REACH* financé par le programme Life de la Commission européenne qui a pour objectif le développement d'une application sur *smartphone* permettant à un utilisateur d'identifier la présence de substances préoccupantes dans un article (lancement en juin 2019).

L'étiquetage des produits relève du droit européen et international, comme le rappelle la SNPE 2. Le système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits (GHS), mis en œuvre sous l'égide des Nations unies, propose des éléments de communication correspondant à ces dangers, notamment des pictogrammes, des étiquettes et des fiches de données de sécurité. Le règlement européen dit « CLP » fixe au niveau européen ces prescriptions. Il n'est toutefois pas applicable aux médicaments, produits alimentaires et produits cosmétiques.

Vos rapporteuses soutiennent l'idée d'un étiquetage des produits perturbateurs endocriniens.

« Limiter le nombre de produits utilisés pour son hygiène. Pas besoin de parfumer bébé, ni d'utiliser différentes crèmes ou eaux nettoyantes.

« Choisir des produits simples, avec une liste de composants la plus courte possible, et naturels comme l'huile d'amande douce pour les massages.

« En adoptant de nouveaux réflexes d'achat au moment de faire les courses, on réduira petit à petit la présence de substances chimiques au contact de bébé. »

Étiqueter des produits contenant des perturbateurs endocriniens (n° 46)

Mettre en œuvre dans le cadre du règlement CLP et pour les produits de consommation ne faisant pas l'objet du règlement CLP, un étiquetage lisible des perturbateurs endocriniens « avérés », « présumés » et « suspectés ».

Étiqueter en priorité les produits destinés aux femmes enceintes ou allaitantes, nourrissons et jeunes enfants.

Vos rapporteuses estiment, au-delà de l'étiquetage des produits contenant des perturbateurs endocriniens, qu'il est nécessaire d'élaborer un toxi-score permettant au consommateur d'être rapidement informé de la présence de substances chimiques dangereuses, y compris les perturbateurs endocriniens.

Élaborer un « toxi-score » intégrant les perturbateurs endocriniens (n° 47)

Instituer un toxi-score permettant au consommateur d'être rapidement informé de la présence de substances chimiques dangereuses, incluant en particulier la présence de perturbateurs endocriniens.

Accompagner le score des mesures de prévention des risques à prendre par le consommateur.

c. La réticence de certains industriels

Les industriels se montrent parfois réticents à de telles initiatives, lesquelles recueillent toutefois le soutien de vos rapporteuses.

Ainsi Elipso et la Fédération de la plasturgie et des composites souhaitent rester sur une réglementation contraignante et ne pas transférer la gestion du risque au consommateur. Les biens de grande consommation sont réputés sûrs, dès lors qu'ils sont conformes à la réglementation (les agences sanitaires évaluent les dangers et les risques, l'administration gère les risques au travers de la réglementation). Il n'y a donc pas lieu, selon eux, de faire porter sur ces produits une mention indiquant la présence potentielle de perturbateurs endocriniens.

La FEBEA pense qu'il convient d'éviter toute forme d'affichage ou d'étiquetage supplémentaire, qui viendrait ajouter à l'accumulation des mentions et à la confusion des consommateurs. L'action des pouvoirs publics ne doit pas, selon elle, s'attacher à alarmer le consommateur sans fondement scientifique mais bien à contrôler de manière répétée et permanente les substances utilisées au regard des réglementations nationales et internationales.

Enfin, l'ANIA est défavorable à toute forme d'affichage ou d'étiquetage supplémentaire risquant de provoquer confusion et anxiété chez les consommateurs, dans un domaine où il n'est pas suffisamment armé pour avoir un regard objectif. Dans tous les cas, les produits mis sur le marché doivent être sûrs. Le cadre législatif européen repose sur cette obligation. L'ANIA souhaite en outre rappeler qu'il est nécessaire de faire la distinction entre « activité endocrinienne » et « perturbation endocrinienne ».

L'action des pouvoirs publics devrait, selon elle, se concentrer sur le contrôle de l'usage des substances utilisées afin de vérifier leur conformité aux réglementations nationales et européennes et ne pas transférer la gestion du risque au consommateur. De plus, les biens de grande consommation doivent continuer à être réputés sûrs dès lors qu'ils sont conformes à la réglementation (les agences sanitaires évaluent les dangers et les risques, l'administration gère les risques au travers de la réglementation). La communication ne doit se faire qu'après ces deux étapes.

2. Mettre en valeur les bonnes pratiques

La diffusion de l'information ne doit pas être uniquement verticale. Elle doit aussi viser aux échanges de bonnes pratiques. La mise en lumière des actions menées par les acteurs locaux, comme en matière de restauration collective, est très importante (voir *supra*). Différents exemples montrent que la réduction de l'exposition aux perturbateurs endocriniens relève aujourd'hui d'une démarche volontariste. Les élus sont encore le plus souvent alertés par les parents de jeunes enfants ou les associations du territoire mais ils peuvent aussi se saisir d'eux-mêmes de la question. Un portage politique fort est à même de déployer nombre d'actions efficaces.

La charte Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens est une démarche qui n'est pas adossée à un cahier des charges et à la mise en œuvre d'actions concrètes. Elle peut servir de levier aux citoyennes et citoyens pour interpeller les élues et élus signataires. La concrétisation des engagements pris devra ensuite être analysée en détail.

Plusieurs collectivités, de différents échelons territoriaux, apparaissent en pointe sur la réduction des perturbateurs endocriniens, telles que la commune de Gradignan ⁽¹⁾, le département du Tarn et la région Nouvelle-Aquitaine.

Le président du conseil départemental du Tarn, M. Christophe Ramond, a donné des illustrations de ce qui se pratique sur son territoire, qui a signé la charte Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens en 2018, puis voté un plan de prévention de l'exposition des populations aux perturbateurs endocriniens qui se décline en 4 axes (éco-exemplarité de la collectivité départementale, prévention en lien avec les compétences et activités du département, sensibilisation de la population tarnaise aux enjeux de santé publique liés aux perturbateurs endocriniens, évaluation) et 26 actions. C'est d'abord le constat de la chute de la fertilité ⁽²⁾ qui a impulsé la dynamique au niveau local. La vocation du plan d'actions est d'actionner tous les leviers du territoire, dans une approche intégrée (cantines dans les collèges, protection maternelle et infantile, actions de

(1) https://www.gradignan.fr/fileadmin/medias/Publications/2019/Programme_Haute_qualite_de_Ville_2019_version_01_fev.pdf

(2) Colloque organisé à Toulouse le 4 juin 2018, à l'initiative du Réseau environnement santé et du collectif blog Assistance médicale à la procréation Y aura-t-il encore des petits occitans en 2040 ?

communication et de sensibilisation avec la promotion de gestes simples et accessibles pour réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens, établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), rôle moteur vis-à-vis des communes du département).

L'agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine est reconnue pour être à la pointe de la lutte contre les perturbateurs endocriniens en France. Elle a, au cours de son audition par la mission d'information commune ⁽¹⁾, exposé son action qui est déployée autour de la maternité, propice à la remise en cause des usages et comportements habituels dans les familles. Elle a mis en place des recommandations pour les crèches et des modules de formation ⁽²⁾. L'agence a travaillé avec les professionnels de santé et de la petite enfance, développé des plaquettes de communication et renforcé la cohérence des messages délivrés. Son guide santé environnement *Des solutions pour un quotidien plus sain* explique comment limiter son exposition à des perturbateurs endocriniens, allergisants, composés organiques volatiles et autres polluants. L'ingestion et l'inhalation des substances sont visées.

Renforcer l'animation territoriale conduite par les agences régionales de santé (n° 40)

Soutenir la diffusion, par les agences régionales de santé, des conseils pour un environnement plus sain et la limitation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

(1) Audition du 26 juin 2019.

(2) <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/guide-de-recommandations-pour-laccueil-denfants-dans-unenvironnement-sain-du-2-janvier-2017>.

je veille à mon alimentation

→ Je lave systématiquement mes **fruits et légumes** et je les épluche afin de diminuer les pesticides s'ils ne sont pas bio.

→ Je fais le tri dans mes placards et je choisis des **contenants alimentaires** sans bisphénol A, sans phtalates...
Je privilégie les contenants en verre plutôt qu'en plastique, surtout lorsque je fais réchauffer ma nourriture (la chaleur favorisant la migration des polluants dans l'alimentation).



→ Je fais attention à **la cuisson de mes aliments** : j'évite l'aluminium et les plastiques, je préfère l'inox et la céramique plutôt que le Teflon (sinon, sans PFOA, sorte de colle industrielle servant à faire tenir le Teflon).

→ J'évite de **conserver les aliments** dans du film étirable en contact avec l'aliment (surtout les corps gras comme le fromage ou la charcuterie qui augmente la migration des plastifiants).

→ Je privilégie du **matériel de cuisine** en inox ou verre plutôt qu'en plastique (bouilloires, gourdes, ustensiles de cuisine...).

Source : ARS Nouvelle-Aquitaine, *Des solutions pour un quotidien plus sain.*

S'agissant des établissements de santé, le comité pour le développement durable en santé (C2DS) identifie dans son réseau des établissements qui ont supprimé les cosmétiques pour bébé dans leurs pratiques quotidiennes et utilisent des produits sains et éco-labellisés pour les nouveaux nés.

Enfin, dans le cadre du plan cancer, l'INCa a financé des projets opérationnels visant à informer les publics fragiles (femmes, enfants) :

– le projet FEES (Femmes Enceintes Environnement Santé), situé dans le Nord-Pas-de-Calais, dont l'objectif est d'informer et de sensibiliser les futurs parents et les professionnels de santé au risque chimique, dont le risque perturbateur endocrinien, et de leur délivrer des conseils de précaution et de bonnes pratiques afin de réduire leur exposition à ces substances, notamment en informant sur l'usage des cosmétiques et sur la pollution de l'air intérieur ;

– le projet développé en PACA en 2016 et 2017 qui visait à informer les femmes enceintes via des « webinaires » sur les bonnes pratiques permettant une meilleure qualité de l’air intérieur de leur domicile.

Mettre en œuvre l’accompagnement au changement et le soutien aux bonnes pratiques (n° 48)

Mettre en valeur au niveau national et soutenir les bonnes pratiques déployées par les acteurs locaux.

Accompagner les collectivités territoriales par des recommandations et la publication d’une feuille de route pour les démarches de substitution. Diffuser largement ces informations, par exemple sur le portail de l’État au service des collectivités.

Établir et diffuser largement une feuille de route comportant des recommandations officielles aux décideurs, aux acheteurs et au grand public sur les stratégies de substitution sûres.

Renforcer les formations des acheteurs publics sur la mise en œuvre des clauses environnementales dans les marchés publics, pour mieux préserver la santé et l’environnement.

3. L’information et la formation des professionnels sur les risques associés à l’utilisation des contenants en matière plastique ne doivent pas être oubliées

La Société française des sciences pharmaceutiques officinales (SFSPPO) et la Société française de pharmacie clinique (SFPC) dressent l’état des connaissances et l’information des professionnels de santé sur les perturbateurs endocriniens et l’exposition via les produits pharmaceutiques.

« À l’hôpital, le niveau de connaissance reste faible. Concernant les médecins, les pédiatres et endocrinologues sont les plus informés sur la problématique des perturbateurs endocriniens mais peu sont sensibles à l’exposition via les produits pharmaceutiques, notamment les dispositifs médicaux (quelques réanimateurs pédiatriques). Les pharmaciens hospitaliers sont de manière générale relativement peu informés sur les risques des perturbateurs endocriniens et les expositions possibles via les dispositifs médicaux. À ce jour, l’information des pharmaciens est faite par Europharmat (site sur lequel un guide sur les phtalates a été réalisé et quelques conférences dans le cadre du congrès).

« Les acheteurs de dispositifs médicaux disposent de peu d’informations concernant la composition chimique des dispositifs médicaux permettant une évaluation éclairée. L’étiquetage indique seulement si le dispositif contient du DEHP (ou un autre produit CMR1a ou 1b) à un taux supérieur à 0,1 %. Mais la nature et la quantité des autres additifs, dont les autres plastifiants, ne sont pas précisés.

« En ville, le niveau de connaissance des pharmaciens d’officine et des préparateurs en pharmacie est faible et cette information arrive souvent via les médias ou est recherchée lorsque la sollicitation vient du grand public.

« La question de l'exposition via les contenants pharmaceutiques n'est quasi jamais envisagée et dans tous les cas, il est difficile de trouver cette information par manque de transparence sur la composition des contenants de la part des industriels. » ⁽¹⁾

Les professeurs Rachel Desailoud et Patrick Fénichel, endocrinologues, plaident pour améliorer la formation des personnels de la petite enfance (crèches, écoles maternelles, etc.) et des soignants, y compris les médecins : il est nécessaire de créer des formations de médecine environnementale pour une prise en charge globale, comme par exemple la consultation pré-conceptionnelle pour les couples désirant avoir un enfant, qui nécessite des conseils de réduction d'exposition et des mesures médicales de correction des situations carencielles et/ou favorisant les anomalies de méthylation (traitement des carences en iode, traitement préventif par folates, vitamine D) et une évaluation de l'exposome.

Le C2DS souligne qu'il est indispensable que les professionnels de santé soient formés et informés de toutes les actions de sensibilisation en lien avec les perturbateurs endocriniens, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui.

Les différents interlocuteurs ont beaucoup insisté sur l'importance de la formation des professionnels de santé, dont la formation initiale et continue doit désormais intégrer ces problématiques, et cet avis reçoit le total soutien de vos rapporteuses.

Afin de mieux former les médecins à répondre aux questions posées par les patients sur les perturbateurs endocriniens, la DGS a précisé que l'objectif de la SNPE 2 est, en formant mieux les médecins sur les perturbateurs endocriniens, de leur permettre d'être acteurs de la prévention sur ce sujet.

Le ministère de la santé travaille actuellement avec l'École des hautes études en santé publique (EHESP) sur la mise en place d'une formation sur ce sujet dans le cadre du développement professionnel continu (DPC). L'objectif de cette formation, qui sera déployée en 2020, sera de donner les bases scientifiques aux professionnels de santé afin de leur permettre de communiquer sur ce sujet et de leur permettre de répondre aux questions des patients. Les professionnels de santé pourront notamment s'appuyer sur les conseils pratiques existants sur le site internet « Agir pour bébé » afin de proposer des solutions simples aux patients pour limiter leurs expositions aux produits chimiques.

(1) Réponse au questionnaire adressé par la mission d'information commune.

Assurer la formation initiale et continue des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux (n° 38)

Intégrer systématiquement des modules dédiés aux perturbateurs endocriniens dans le cadre de la formation initiale et dans l'offre de formation continue des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux. Former sur les conseils concrets à délivrer.

Assurer la diffusion du site internet « Agir pour bébé » auprès des professions médicales, des professions de la pharmacie et des professions d'auxiliaires médicaux.

Permettre à ces professionnels d'accéder à un forum participatif dédié sur le site internet « Agir pour bébé » visant à faire partager leurs retours d'expériences et à faire progresser le contenu du site.

Assurer la formation initiale et continue des professions de la petite enfance (n° 39)

Intégrer systématiquement des modules dédiés aux perturbateurs endocriniens dans le cadre de la formation initiale et dans l'offre de formation continue des professionnels de la petite enfance. Former sur les conseils concrets à délivrer aux parents.

Assurer la diffusion du site internet « Agir pour bébé » auprès des professionnels de la petite enfance.

Permettre à ces professionnels d'accéder à un forum participatif dédié sur le site internet « Agir pour bébé » visant à faire partager leurs retours d'expériences et à faire progresser le contenu du site.

CONCLUSION

En conclusion, vos rapporteuses alertent sur le caractère très préoccupant de **l'exposition généralisée de la population aux perturbateurs endocriniens** et sur ses conséquences pour la santé humaine et l'environnement. Les contenants en plastique sont pour une part importante à l'origine des contaminations constatées pour certains perturbateurs endocriniens. **Il est donc urgent d'agir sur ceux des contenants que nous utilisons quotidiennement et qui présentent le plus d'impacts : alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques.**

Il est désormais établi que l'exposition à ces perturbateurs endocriniens entraîne des pathologies graves, confirmées par les nombreuses auditions de scientifiques et de médecins menées par la mission d'information commune. Le sujet nécessite un traitement à la hauteur des enjeux majeurs de santé publique et de pollution environnementale. Il appartient aux politiques de s'en saisir et d'initier des évolutions qui s'imposent.

La France doit être fer de lance dans la lutte contre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et nombre d'acteurs attendent qu'elle maintienne son rôle moteur au niveau européen. Les travaux de la mission d'information commune démontrent également que tous les niveaux d'action territoriale sont pertinents, chaque collectivité ayant des clés pour agir et étant susceptible d'insuffler une dynamique locale. Mais c'est également à chacun de prendre conscience des risques pour sa santé et l'environnement et de participer à la nécessaire évolution des modes de consommation. Vos rapporteuses soulignent et saluent le travail considérable assumé par les associations rencontrées. Elles témoignent également de la très forte implication du monde scientifique et médical.

Si la France est à l'avant-garde, beaucoup reste à faire. La publication de la SNPE 2 constitue une réelle avancée. Mais elle doit être traduite en actes. Certaines mesures doivent être déployées, telles que les travaux de recherche ou les négociations européennes. D'autres, reposant sur une information, une sensibilisation et des conseils de bon sens, dont certains sont déjà plus ou moins diffusés et connus, doivent être immédiatement activées. Il est urgent d'agir : mieux réglementer, mieux responsabiliser les industriels, accentuer massivement les efforts de recherche, substituer en toute sécurité, former, informer et sensibiliser sont autant de leviers à actionner.

Vos rapporteuses estiment urgent qu'une approche d'ensemble fondée sur le principe de précaution prévale, dès lors que les indices de toxicité apparaissent assez robustes. Garanti par les traités européens, le principe de précaution doit guider l'action publique en matière de perturbateurs endocriniens.

Les publics les plus sensibles que sont les femmes enceintes, ce dès la conception du fœtus, les nourrissons, les enfants en bas âge et les adolescents, sont très insuffisamment ciblés. Or, pour eux, il est plus que temps d'agir car les effets des perturbateurs endocriniens peuvent être irréversibles, les affecter leur vie durant et parfois se transmettre à leur descendance.

TRAVAUX DE LA COMMISSION

EXAMEN DU RAPPORT EN COMMISSION

Lors de leur réunion conjointe du 4 décembre 2019, la commission des affaires sociales et la commission du développement durable et de l'aménagement du territoire procèdent à l'examen des conclusions du rapport d'information de la mission d'information commune sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique.

La vidéo de la réunion conjointe est accessible sur le portail vidéo de l'Assemblée nationale à l'adresse suivante :

<http://assnat.fr/ONMsYh>

*Puis, la commission des affaires sociales et la commission du développement durable et de l'aménagement du territoire **autorisent** conjointement le dépôt du rapport d'information en vue de sa publication.*

LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES PAR LA MISSION

Mardi 19 février 2019

Haut conseil de la santé publique (HSCP) - Commission spécialisée « risques liés à l'environnement »

M. Denis Zmirou-Navier, professeur honoraire de santé publique, faculté de médecine, université de Lorraine, Nancy, président de la commission spécialisée
Mme Francelyne Marano, professeure émérite de biologie cellulaire et toxicologie, université Paris-Diderot, vice-présidente de la commission spécialisée

Mardi 12 mars 2019

Santé publique France

M. François Bourdillon, directeur général
M. Sébastien Denys, directeur santé environnement

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

Docteur Roger Genet, directeur général
M. Matthieu Schuler, directeur de l'évaluation des risques
Mme Sarah Aubertie, chargée des relations institutionnelles

Agence nationale de la recherche (ANR)

Mme Catherine Mouneyrac, professeure en écotoxicologie, doyenne de la faculté des sciences de l'université Catholique de l'Ouest, présidente-référente du Comité de sélection « contaminants, écosystèmes et santé » de l'ANR
M. André Guillouzo, professeur émérite en toxicologie, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université de Rennes, ex-responsable scientifique de l'ANR ;
M. Frédéric Monot, responsable du département « environnements, écosystèmes, ressources biologiques »

Mercredi 13 mars 2019

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

M. Thierry Thomas, directeur des dispositifs médicaux des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic *in vitro*

M. Marc Martin, directeur adjoint, politiques d'autorisation et d'innovation

Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)

M. Bernard Jégou, directeur de recherche à l'Inserm et directeur de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (IRSET)

Agence française pour la biodiversité

Mme Bénédicte Augéard, cheffe du département recherche, développement, innovation

M. Olivier Perceval, chargé de mission écotoxicologie

Mardi 19 mars 2019

Institut national de la recherche agronomique (INRA)

M. Thierry Caquet, directeur scientifique environnement

M. Marc Gauchée, conseiller parlementaire et institutionnel du président-directeur général

Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

Mme Stéphanie Thiébault, directrice de l'Institut écologie et environnement (INEE)

M. André Le Bivic, directeur de l'Institut des sciences biologiques (INSB)

M. Thomas Borel, chargé des relations avec le Parlement

Mercredi 27 mars 2019

Mme Nelly Pons Combier, essayiste

Institut national du cancer (INCa)

M. Norbert Ifrah, président

Mme Alice Desbiolles, cheffe de projet au département prévention du pôle santé publique et soins de l'Institut

M. Vincent Verney, chargé de recherches hors classe au CNRS, cycle de vie des polymères, Institut de chimie Clermont-Ferrand

Mardi 2 avril 2019

Société française des sciences pharmaceutiques officinales (SFSPPO)

Mme Béatrice Clairaz-Mahiou, co-présidente

Société française de pharmacie clinique (SFPC)

Mme Valérie Sautou, professeure des universités-praticien hospitalier, cheffe de pôle pharmacie au CHU Clermont-Ferrand

Mme Ana Soto, endocrinologue et biologiste, professeure, département de physiologie intégrée et de biopathologie, *Tufts University School of Medicine* à Boston, Massachussets, États-Unis

Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)

Docteur Gilles Dauplain, gynécologue-obstétricien

Mardi 9 avril 2019

Mme Rachel Desaillood, professeure des universités-praticien hospitalier, service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du Centre hospitalier universitaire d'Amiens, membre de la Société française d'endocrinologie et par délégation du Conseil national professionnel d'endocrinologie

M. Patrick Fénichel, professeur des universités-praticien hospitalier endocrinologue et gynécologue, service d'endocrinologie et médecine de la reproduction au centre hospitalier universitaire de Nice, Société française d'endocrinologie, chercheur à l'INSERM

Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS)

M. Philippe Hubert, directeur des risques chroniques

M. Éric Thybaud, responsable du pôle « dangers et impact sur le vivant »

Société française de dermatologie et de pathologie sexuellement transmissible (SFD)

Mme Marie Beylot-Barry, professeure des universités-praticien hospitalier au centre hospitalier universitaire de Bordeaux, cheffe du service de dermatologie, présidente de la Société française de dermatologie

Mme Annick Barbaud, professeure des universités-praticien hospitalier, Hôpital Tenon, faculté de médecine Sorbonne université, cheffe du service de dermatologie et allergologie, vice-présidente du groupe dermato-allergologie et présidente du groupe toxidermie de la SFD

Mardi 7 mai 2019

Syndicat national des pédiatres Français (SNPF)

Dr Brigitte Virey, présidente

Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA)

Dr Jean-Christophe Réquillart, responsable du groupe environnement

Société française de pédiatrie (SFP) et Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP)

Mme Françoise Paris, professeure universitaire-praticien hospitalier au Centre hospitalier universitaire de Montpellier

Évolution des Régulations Endocriniennes

Mme Barbara Demeneix, professeure, directrice du département régulations, développement et diversité moléculaire, Muséum national d'histoire naturelle

Centre national de recherche scientifique (CNRS)

M. Jean-Baptiste Fini, chargé de recherches

Mardi 14 mai 2019

Génération futures

Mme Fleur Gorre, chargée de mission risque chimique

Women engage for a common future (WECF)

Mme Elisabeth Ruffinengo, responsable plaidoyer et projets santé-environnement

Zero waste France

Mme Laura Châtel, responsable du plaidoyer

Mme Capucine Le Tarnec, chargée de mission plaidoyer

No plastic in my sea

Mme Muriel Papin, déléguée générale

Mercredi 15 mai 2019

Réseau environnement santé

M. André Cicoella, chimiste, toxicologue, président

Mme Sylvie Platel, docteure en santé publique, administratrice

Cantine sans plastique France

Mme Magali Della Sudda, secrétaire

Mme Mélanie Toussaint, membre du bureau

Mme Tania Pacheff

Agence de l'eau Rhin-Meuse

M. Marc Hoeltzel, directeur général

Agence de l'eau Rhône-Méditerranée-Corse

M. Laurent Roy, directeur général

Agence de l'eau Seine-Normandie

Mme Patricia Blanc, directrice générale

M. Baptiste Castérot, chargé de mission « pollutions toxiques »

Mme Anne-Sophie Allonier, experte eau, santé, recherche

Mme Isabelle Gaillard

Mardi 21 mai 2019

Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE)

M. Bob Diderich, chef de la division environnement, santé et sécurité

Mme Anne Gourmelon

Institut national de l'économie circulaire

M. François-Michel Lambert, président-fondateur

Commission des filières de responsabilité élargie des producteurs

M. Jacques Vernier, président

Mercredi 22 mai 2019

Fédération nationale des activités de la dépollution et de l'environnement (FNADE)

Mme Muriel Olivier, déléguée générale

Mme Marie-Claire Magnie, responsable produits et environnement de la division plastiques - Suez Recyclage et Valorisation

Mme Isabelle Martin, directrice déléguée aux relations institutionnelles – Suez Recyclage et Valorisation

Fédération des entreprises du recyclage (FEDEREC)

Mme Sophie Sicard, chargée de mission auprès de la direction - Paprec

Mme Marie-Ange Badin, responsable relations institutionnelles

Union fédérale des consommateurs–Que Choisir (UFC–Que Choisir)

M. Guilhem Fenieys, chargé de mission relations institutionnelles

M. Olivier Andrault, chargé de mission agriculture/alimentation

Mardi 18 juin 2019

M. Robert Barouki, professeur des universités-praticien hospitalier, chef de service de biochimie à l'hôpital Necker enfants malades, directeur de l'unité pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire de l'INSERM

Mme Karine Audouze, bioinformaticienne, enseignante-chercheuse à l'université de Paris-Diderot et à l'INSERM, coordinatrice du projet européen OBERON, co-coordinatrice du cluster européen EURION

Laboratoire Watchfrog

Dr Gregory Lemkine, directeur

Mercredi 26 juin 2019

Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture (IRSTEA)

M. Marc Babut, chercheur en écotoxicologie, UR Riverly

Mme Aliette Maillard, directrice de la communication

Agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine

Docteur Daniel Habold, directeur de la santé publique à l'agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine

Mme Claire Morison, chargée de mission santé environnement

Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER)

M. Patrick Vincent, directeur général délégué

M. Wilfried Sanchez, directeur scientifique adjoint

Mardi 2 juillet 2019

Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME)

M. Jean-Charles Caudron, chef du service produits et efficacité matière

Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

M. Richard Sempere, directeur de recherche de l'Institut méditerranéen d'océanologie

M. Javier Castro Jimenez

Mme Mélanie Ourgaud

France Chimie

M. Philippe Prudhon, directeur des affaires techniques

M. Constantin Dallot, expert santé environnement

M. Patrick Lévy, médecin conseil

Mercredi 3 juillet 2019

Assemblée des départements de France (ADF)

M. Christophe Ramond, président du conseil départemental du Tarn

Mme Alix Mornet, conseillère développement durable

Mme Ann-Gaëlle Werner-Bernard, conseillère relations avec le Parlement

Les entreprises de l'eau FP2E

M. Tristan Mathieu, délégué général

M. Laurent Brunet, président de la commission scientifique et technique

Mme Chiara De Leonardis, chargée des affaires publiques

Mardi 16 juillet

Restau'co

Mme Sylvie Dauriat, présidente

M. Bruno Le Saëc, directeur du Syndicat pour la restauration collective (SYREC)

M. David Briand, ingénieur restauration, centre hospitalier universitaire Poitiers

Syndicat national de la restauration collective (SNRC)

M. Philippe Pont-Nourat, président

Mme Cerise Ducos, responsable des affaires règlementaires

Elior

M. Jean-François Camarty, directeur des affaires publiques

M. Stéphane Persol, directeur développement France

M. Julien Riean, ingénieur produit non alimentaire

Réseau villes et santé de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Mme Charlotte Marchandise-Franquet, présidente, maire-adjointe de la ville de Rennes, déléguée à la santé et l'environnement

M. Alexandre Feltz, maire-adjoint de la ville de Strasbourg, chargé de la santé

Mme Isabelle Melscoet, maire-adjointe de la ville de Brest, chargée de la santé et des personnes âgées

M. Clément Bader, responsable des projets au réseau français villes et santé de l'OMS

Mercredi 17 juillet

Fédération des entreprises de la beauté

M. Patrick O'Quin, président

Mme Anne Dux, directrice des affaires scientifiques et règlementaires

Mme Olivia Guernier, directrice des affaires publiques et de la communication

Maison des eaux minérales naturelles

M. Denis Cans, président de la Maison des eaux minérales naturelles

M. Jean-François Briois, directeur qualité *Nestlé waters* France

M. Damien Vincent, directeur qualité France plastiques recyclage

Mme Béatrice Adam, déléguée générale de la Maison des eaux minérales naturelles

Fédération du commerce et de la distribution

Mme Emilie Tafournel, directrice qualité

M. Philippe Joguet, directeur développement durable, RSE

Mme Cécile Rognoni, directrice des affaires publiques

Mardi 23 juillet

Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM)

Mme Marie Tourret, responsable des affaires publiques

Mme Cécile Vaugelade, directrice des affaires technico-réglementaires

Mme Florence Ollé, responsable des affaires réglementaires

Elipso et Fédération de la plasturgie

M. Thierry Bonnefoy, administrateur d'Elipso

M. Marc Madec, directeur du développement durable de la Fédération de la plasturgie et des composites

Mme Emmanuelle Buffet, responsable des affaires réglementaires d'Elipso

Mercredi 24 juillet

PlasticsEurope

M. Éric Quenet, directeur général pour l'Europe de l'Ouest

M. Hervé Millet, directeur des affaires techniques et réglementaires

Mme Leonor Garcia, *director advocacy & communication* à Bruxelles

Fédération des Industries du Verre

M. Jacques Bordat, président

M. Xavier Capilla, responsable environnement de l'Institut du verre

M. Arnaud Parenty, expert indépendant en économie circulaire des plastiques et maître de conférences associé à l'Université de Lille en charge des enseignements de développement durable, gestion des déchets, économie circulaire et chimie à la faculté d'ingénierie et de management de la santé

Mardi 3 septembre

Citeo

M. Carlos De Los Llanos, directeur scientifique
Mme Clara Seligmann, chargée de mission affaires publiques
M. Laurent Grave-Raulin, conseiller affaires publiques

Mardi 10 septembre

Club-Bioplastiques

M. Christophe Doukhi-de Boissoudy, président
Mme Marie Plancke, déléguée générale
M. François-Xavier Raak, conseiller en communication

Carrefour

M. Laurent Francony, directeur qualité Carrefour France et Groupe
M. Lionel Desence, directeur qualité, affaires scientifiques, réglementaires et nutrition
Mme Nathalie Namade, directrice des affaires publiques

Association nationale des industries alimentaires (ANIA)

Mme Sandrine Blanchemanche, directrice du pôle alimentation saine, sûre et durable, de l'ANIA
Mme Laure Jolly-Zarrouk, directrice des affaires réglementaires et scientifiques, *Nestlé waters North Europe*
M. Yoann Chuffart, délégué général adjoint de la Chambre syndicale nationale de vente et services automatiques (Navsa)

Mercredi 11 septembre

Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire (ACTIA)

M. Didier Majou, directeur général de l'ACTIA
Mme Marie-Christine Chagnon (*European Registered Toxicologist*), professeure, chercheuse (équipe Nutox, Inserm U1231, Agrosupdiyon)
M. Philippe Saillard, expert en alimentarité des emballages au Centre technique de la conservation des produits alimentaires (CTCPA)

Tomra

Mme Alexandra Lange, directrice des affaires publiques Europe
Mme Justine Roubaud, agence Euros/Agency

Mardi 1^{er} octobre

Comité pour le développement durable en santé (C2DS)

M. François Mourgues, président, directeur d'hôpital honoraire

Mme Karine Chagnes, déléguée générale

Direction générale de la prévention des risques (DGPR), ministère de la transition écologique et solidaire

M. Cédric Bourillet, directeur général

M. Pierre de Franclieu, chef du bureau des produits chimiques

Direction générale des douanes et droits indirects (DGDDI), ministère de l'économie et des finances

M. Gil Lorenzo, sous-directeur des affaires juridiques et de la lutte contre la fraude

M. Étienne Cartou, adjoint au chef du bureau de la politique des contrôles, section fiscalité, produits agricoles et industriels

M. Thierry Picart, chef du service commun des laboratoires

Mercredi 9 octobre

Direction générale de la santé (DGS), ministère des solidarités et de la santé

Mme Caroline Paul, cheffe du bureau environnement extérieur et produits chimiques

Mme Nadine David, cheffe du bureau du médicament

M. Olivier Piat, chargé de mission, pharmacien

GenEvolutionN

Mme Isabelle Mouche, co-fondatrice

M. Francis Finot, co-fondateur

Les entreprises du médicament (LEEM)

M. Thomas Borel, directeur des affaires scientifiques

M. Laurent Gainza, directeur des affaires publiques

Mme Anne Carpentier, directrice des affaires pharmaceutiques

Mme Flore de Pradel de Lamaze, chargée de la responsabilité sociétale des entreprises

Mme Fanny de Belot, responsable des affaires publiques

Mme Constance Vigier, chargée de mission affaires publiques

M. Pierre Thébault, responsable développement packaging primaire, Pierre Fabre branche médicament

Mardi 22 octobre

Harmonic Pharma

M. Michel Souchet, président

Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), ministère de l'économie et des finances

Mme Virginie Beaumeunier, directrice générale

M. Emmanuel Koen, adjoint de la sous-directrice, chargé des produits alimentaires et marchés agricoles et alimentaires

Mme Stella d'Amore, rédactrice au bureau qualité et valorisation des denrées alimentaires

M. Xavier Bouton, chef du bureau produits industriels

Mercredi 23 octobre

Agence européenne de la sécurité des aliments (*European Food Safety Agency – EFSA*)

M. Guilhem de Seze, chef du département évaluation scientifique des produits réglementés

M. Éric Barthélémy, officier scientifique en charge de l'évaluation des matériaux destinés au contact alimentaire

M. Christophe Wolff, chargé des relations institutionnelles

Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency, EMA*)

M. Peter Richardson, directeur de la qualité

Mme Apolline Lambert, officier de liaison

Mme Sonja Beken, coordinatrice des évaluateurs non-cliniques, Agence fédérale belge des médicaments et des produits de santé (*Federal Agency for Medicines and Health Products – FAMHP*)

Direction générale de l'alimentation (DGAL), Ministère de l'agriculture et de l'alimentation

M. Bruno Ferreira, directeur général de l'alimentation

Mme Hanane Boutayeb, adjointe au sous-directeur

Mme Sonia Stimmer, chargée d'études

Mme Mélanie Lavoignat, chargée d'études

DÉPLACEMENTS DE LA MISSION

Déplacement à Bruxelles, le 1^{er} avril 2019

Commission européenne, direction générale environnement

M. Kestutis Sadauskas, directeur chargé de l'économie circulaire et de la croissance verte

Mme Bettina Lorz, unité gestion des déchets et des matières secondaires

Mme Mara Ceridono, unité produits chimiques durables

M. Jordane Wodli, unité produits chimiques et durables

Commission européenne, direction générale recherche et innovation et direction générale marché intérieur, industrie, entrepreneuriat et PME

M. Johannes Klumpers, chef d'unité « mécanisme de conseil scientifique », direction générale recherche et innovation

M. Jeremy Bray, adjoint au chef d'unité

Mme Sigrid Weiland, chargée de mission

M. James Gavigan, chargé de mission

Mme Maria Pilar Aguar Fernandez, cheffe de l'unité outils innovants, technologies et concepts en matière de santé

M. Philippe Cupers, adjoint à la cheffe d'unité

M. Michaël Flueh, chef d'unité *registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals* « REACH », direction générale marché intérieur, industrie, entrepreneuriat et PME

M. Georg Streck, chargé de mission unite REACH

Parlement européen, Commission environnement, santé publique et sécurité alimentaire (ENVI)

Mme Adina-Ioana Vălean (RO, groupe du Parti populaire européen), présidente

Parlement européen, Commission environnement, santé publique et sécurité alimentaire (ENVI)

M. Gilles Pargneaux (FR, groupe de l'Alliance Progressiste des Socialistes et Démocrates au Parlement européen), vice-président

Commission européenne, direction générale santé et sécurité alimentaire

Mme Anne Bucher, directrice générale

M. Bruno Gautrais, chef d'unité, technologies liés à la transformation alimentaire et les nouveaux aliments

M. Frans Verstraete, chef d'unité adjoint

M. Jonathan Briggs, agent législatif

M. Bastiaan Schupp, juriste

Représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne

M. Fabrice Dubreuil, représentant permanent adjoint

Mme Sakina Mouhamad, conseillère

Health & Environment Alliance (HEAL)

Mme Genon K. Jensen, directrice

Mme Sophie Perroud, chargée de mission

Mme Natacha Cingotti, conseillère santé et produits chimiques

Déplacement à Helsinki le 17 juin 2019

M. Serge Tomasi, Ambassadeur de France en Finlande

M. Jacques de Noray, premier secrétaire

M. Mathieu Leporini, attaché de coopération scientifique et universitaire

Institut national pour la santé et le bien-être (THL), département de la sécurité sanitaire

M. Hannu Kiviranta, professeur en recherches

Autorité finlandaise des produits chimiques TUKES

M. Tomi Kaartinen

Agence européenne des produits chimiques (ECHA)

Mme Christel Musset, directrice évaluation des risques

M. Jack de Bruijn, directeur priorisation et intégration

M. Claudio Carlon, chef d'unité risques III

Mme Mercedes Vinas, chef d'unité disponibilité des données

M. Conor Clenaghan, unité risques III

M. Maarten Roggeman, unité gestion des risques I

Mme Jasmiina Laurmaa, unité gouvernance, stratégie et relations

Fédération des industries de la chimie Kemianteollisuus

Mme Eliisa Irpola, conseillère en chef pour la sécurité des produits

Association finlandaise des produits cosmétiques, des produits de toilette et des détergents Teknokemia

Mme Sari Karjomaa, directrice

Fédération des industries du plastique

M. Vesa Kärhä, directeur

ANNEXE 1



OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ – ÉGALITÉ – FRATERNITÉ

Paris, le 2 avril 2019

Note à l'attention de M. Michel VIALAY, président, Mmes Claire PITOLLAT et Laurianne ROSSI, rapporteuses
de la mission d'information commune sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique

Objet : Revue bibliographique sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique

Un perturbateur endocrinien (PE) est une substance exogène modifiant une ou plusieurs fonctions du système endocrinien, provoquant ainsi des effets biologiques. Ces effets peuvent être bénéfiques ou nocifs pour l'organisme, voire sur sa descendance ; les effets potentiellement toxiques étant ceux qui suscitent une inquiétude.

L'imprégnation de la population aux substances utilisées dans les contenants en plastique pour aliments, médicaments et produits cosmétiques, et suspectées d'être des perturbateurs endocriniens (PE), est quasiment globale. Cependant, la question de leur dangerosité est vivement débattue, les preuves expérimentales sur l'animal ne suffisant pas toujours à démontrer leur effet chez l'homme. Les effets suspectés appellent l'attention des pouvoirs publics, du fait des affections graves que les PE pourraient entraîner, notamment les cancers hormono-dépendants, les désordres endocriniens et neurologiques.

Diverses orientations pourraient être envisagées pour éviter les contaminations, à l'échelle industrielle comme à celle du consommateur. La stratégie actuelle, basée sur le remplacement des molécules incriminées ne garantit pas l'innocuité du produit de remplacement, faute d'une réglementation adéquate. Ainsi, dans le cas des substituts du Bisphénol A, les indices de nocivité n'ont été estimés qu'après leur utilisation par l'industrie. S'agissant des substituts biosourcés, qui peuvent présenter un grand intérêt s'ils proviennent de déchets agricoles, leur innocuité n'est pas non plus certaine, car de nombreuses substances naturelles peuvent avoir un effet PE.

La présente note, en réponse à la demande formulée par la mission d'information commune sur les perturbateurs endocriniens présents dans les contenants en plastique, examine cette problématique en considérant plusieurs aspects : chimie des plastiques ; évaluation de la migration ; évaluation des effets suspectés et avérés sur la santé de ces substances. D'autres sources importantes de PE, qui ne sont pas des contenants en plastique *stricto sensu*, sont également évoquées.

INTRODUCTION

De nombreux processus physiologiques, tels que la régulation de la glycémie et les fonctions reproductrices, sont contrôlés par un système de régulation hormonale. Les hormones sont des molécules synthétisées par des groupes de cellules et libérées dans le sang, dont la détection par d'autres cellules de l'organisme entraîne un stimulus, sous la forme d'un mécanisme biologique. Ainsi, dans l'organisme, les hormones sont des messagers chimiques et constituent une voie de communication intercellulaire.

Les molécules auxquelles l'homme est exposé, notamment via son alimentation, sont d'une très grande diversité : au-delà des molécules majoritairement présentes dans les aliments (glucides, lipides, protides) figurent d'autres molécules, en bien plus faible quantité. Certaines peuvent interagir avec les systèmes hormonaux (endocriniens) à plusieurs niveaux, on les nomme perturbateurs endocriniens (PE). La molécule considérée peut être similaire à une hormone et mimer son action ; elle peut aussi intervenir dans la production des hormones naturelles, leur liaison à leurs récepteurs, ou dans les mécanismes biologiques en aval de la détection des hormones naturelles, en les inhibant ou en les amplifiant, et enfin, dans le catabolisme – la dégradation par l'organisme – de ces hormones¹.

La perturbation endocrinienne est parfois recherchée, à l'instar de l'utilisation des contraceptifs hormonaux ou de la consommation de soja au moment de la ménopause. Elle peut aussi être subie, dans la mesure où les voies d'exposition aux PE sont multiples. Outre le fait que certains aliments peuvent naturellement contenir des PE, il existe une contamination de la nourriture par leurs contenants.

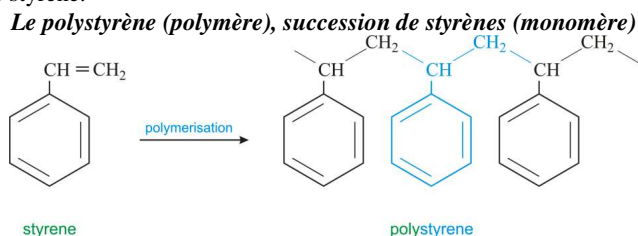
Les matières plastiques utilisées comme contenant et emballage des produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques sont majoritairement composées de polymères, tels que le polychlorure de vinyle (PVC), auxquels sont ajoutés des additifs, pour, par exemple, assouplir le matériau ou le rendre plus résistant aux rayons ultra-violets (UV). Ces additifs, ainsi que les produits de dégradation du matériau, peuvent migrer dans le contenu et contaminer l'aliment, le médicament ou le produit cosmétique considéré. Or, un effet PE a été démontré pour un de ces additifs, le Bisphénol A (BPA), et il est suspecté pour de nombreux autres, tels que les phtalates.

Maîtriser l'exposition des populations aux PE en appréhendant mieux les voies de contamination des aliments, des produits cosmétiques et des médicaments et en connaissant leurs effets sur la santé est un défi à plusieurs points de vue. Trois grands aspects de cette question peuvent être étudiés pour l'envisager dans sa globalité : la chimie du plastique (I), les voies de contamination du contenu (II) et les effets sur la santé, démontrés ou suspectés, des molécules présentes dans les contenants plastiques (III). Découlant de ces observations, certaines améliorations envisageables sont évoquées, ainsi que les difficultés qui restent à traiter pour mieux appréhender cette question.

¹ D'après le National Institute of environmental health sciences :
<https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine/index.cfm>.

VII. CHIMIE DU PLASTIQUE

Dans le langage courant, le plastique est un matériau composé de polymères, c'est-à-dire de longues molécules répétant une unité de base : ainsi le polystyrène consiste en la répétition du monomère styrène.



Cependant, les termes « matière plastique » désignent en fait habituellement des matériaux quasi-exclusivement composés de polymères. Dans cette acception, les emballages à base de papiers recouverts d'une couche de polymère et le revêtement des boîtes de conserve ou encore du couvercle des bocaux de verre, dont l'intérieur est tapissé de résine de polymère, ne sont pas considérés comme des plastiques alors que des polymères et des additifs tels que le BPA sont utilisés.

A. LES DIFFÉRENTS PLASTIQUES ET APPLICATIONS

i. Nature et origine des polymères

Il existe une grande variété de polymères, conférant des propriétés différentes au matériau. Ils peuvent être d'origine synthétique (issus de dérivés pétro-chimiques) ou naturelle (directement extraits de végétaux ou synthétisés par des microorganismes en culture, on parle de polymères biosourcés).

Les plastiques utilisés dans l'industrie agro-alimentaire, cosmétique et pharmaceutique sont majoritairement composés de :

- polyéthylène ;
- polystyrène (PS) ;
- polypropylène (PP) ;
- polyéthylène téréphtalate (PET) ;
- polychlorure de vinyle (PVC) ;
- polyamide (PA) ;
- polycarbonate (PC).

La grande majorité des polymères sont issus de l'industrie pétrochimique, mais des efforts de recherche visent à synthétiser certains polymères à partir de ressources naturelles et renouvelables : tel est notamment le cas du polyéthylène, du polyacide lactique (PLA) et du polyhydroxyalkanoate (PHA).

ii. Catégories de plastiques et applications

La plupart des plastiques, *stricto sensu*, sont des thermoplastiques : ils peuvent être chauffés et déformés à plusieurs reprises. À température ambiante, ils forment une structure tridimensionnelle rigide qualifiée de vitreuse. Lorsque la température est élevée au-delà de leur température de transition vitreuse, le matériau devient liquide et peut ainsi être déformé. D'autres plastiques forment un réseau tridimensionnel par une réaction chimique qui lie les molécules de polymère entre elles, par réticulation (*cross-linking*). Les matériaux formés par réticulation sont dits thermodurcissables, par opposition aux thermoplastiques : ils ne peuvent être chauffés qu'une fois, pour la réticulation ; le matériau ne fond pas lors d'une élévation ultérieure de la température.

On retrouve également des polymères dans la composition d'éléments d'autres contenants susceptibles d'être en contact avec des aliments : les colles, les élastomères (par exemple les tétines de biberon), les résines (revêtement intérieur des boîtes de conserve et des couvercles de bocaux en verre).

iii. Recyclage des plastiques

Afin de diminuer la quantité de déchets plastiques et l'utilisation de nouvelles ressources, certains plastiques (thermoplastiques) sont recyclés, notamment le polyéthylène et le PET. Le processus de recyclage consiste à couper la matière à recycler en petits morceaux, à les faire fondre et à les agglomérer en granulés (extrusion). Les granulés sont ensuite utilisés dans des mélanges de matériau recyclé et de matériau vierge, car le processus de recyclage tend à dégrader les polymères.

B. LES ADDITIFS : APPLICATIONS ET SUBSTITUTS

i. Nature et applications des additifs

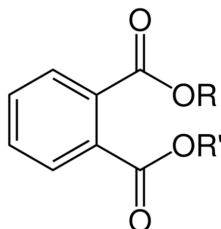
Dans la matrice polymère qui compose les plastiques se trouvent aussi des additifs dont la quantité et la nature dépendent des applications et du processus de fabrication du produit final¹ : plastifiants (pour assouplir un plastique rigide), stabilisants (dont des antioxydants et des molécules absorbant le rayonnement UV), conservateurs (pour empêcher le développement de microorganismes), colorants, photo-initiateurs (pour déclencher la polymérisation ou la réticulation par un rayonnement UV), etc. Des exemples d'additifs suspectés d'être des perturbateurs endocriniens sont donnés ci-après, leurs effets biologiques étant précisés dans la troisième partie de la présente note.

Les **plastifiants** sont des molécules qui permettent d'assouplir un thermoplastique rigide, comme le PVC. Le mécanisme est simple : les molécules de plastifiant s'imbriquent entre les chaînes de polymères et leur présence limite les interactions polymère-polymère, responsables de la rigidité du matériau. Il faut noter que si les plastifiants diminuent les interactions entre les constituants du matériau, cela signifie que les mouvements moléculaires sont facilités, par rapport à un matériau qui n'en contient pas.

Les **phtalates** constituent la famille la plus utilisée de plastifiants et plusieurs de ces composés sont suspectés d'être des PE. Les phtalates diffèrent notamment par la nature de leurs chaînes carbonées (R et R' sur l'image) : diéthyle phtalate (DEP), diisobutyle phtalate (DIBP), di(2-éthylhexyl) phtalate (DEHP), diisononyl phtalate (DINP), diisodécyl phtalate (DIDP), etc.

¹ Siracusa et al. (2008). *Biodegradable polymers for food packaging: a review. Trends in Food Science & Technology* 19, 634–643.

Structure chimique générale des phtalates



Les **photo-initiateurs** sont des initiateurs de polymérisation (formation du polymère à partir de monomères) ou de réticulation (liaison des molécules de polymère entre elles). On les retrouve également dans les encres. La benzophénone et le 2-ITX (2- isopropylthioxanthone) sont également suspectés d'être des PE.

Le **Bisphénol A** (BPA), seul PE avéré parmi les additifs des plastiques, peut être utilisé comme agent réticulant. Il est beaucoup utilisé par l'industrie car il est également un **antioxydant** et le monomère à partir duquel est synthétisé le polycarbonate (PC).

Certains **conservateurs** (antimicrobiens, antifongiques), comme le triclosan, sont également suspectés d'être PE¹. Le triclosan peut être utilisé à la fois dans le contenant, et dans le contenu, comme c'est le cas de nombreux produits cosmétiques²; c'est cette dernière utilisation qui fait l'objet d'une réglementation européenne (dose maximale à respecter³).

D'autres contaminants suspectés d'être des PE peuvent provenir de la **dégradation** des polymères^{4,5} : l'acétaldéhyde, l'éthylène glycol, le styrène, le benzène, le toluène, le xylène, l'éthylbenzène, etc.

¹ ECHA. Decision on substance evaluation pursuant to article 46(1) of regulation (EC) no. 1907/2006 for Triclosan. https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap_sev1_222-182-2_dec_final_public_2710_en.pdf

² Petersen (2016). Triclosan antimicrobial polymers. *AIMS Mol Sci* 3, 88–103.

³ Règlement (UE) n°358/2014 de la Commission du 9 avril 2014 modifiant les annexes II et V du règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques

⁴ Lithner et al. (2011). Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Science of The Total Environment* 409, 3309–3324.

⁵ Kassouf et al. (2013). Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET). *Talanta* 115, 928–937.

ii. Règlementation et substituts

Du fait de ses effets nocifs connus sur la santé, le BPA est soumis à une réglementation stricte au sein de l'UE, et encore plus rigoureuse en France. En février 2018, la réglementation européenne a abaissé la valeur limite de migration dans les aliments à 0,05 mg de BPA par kg de denrée alimentaire et a interdit son utilisation dans les biberons et gobelets en PC¹. En France, l'utilisation de BPA est interdite depuis 2015 pour les contenants alimentaires². La loi française interdit également l'utilisation d'un phtalate, le DEHP, dans les tubulures utilisées dans les services hospitaliers de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.

Pour se conformer à ces restrictions, la stratégie des industriels a consisté à utiliser des substituts aux additifs incriminés, plutôt que de revoir complètement leur stratégie matériau. Or, pour le cas du BPA, les substituts restent des bisphénols, ce qui les rend structurellement proche des hormones stéroïdiennes. *In vitro* et sur des modèles animaux, il a été montré que les substituts BPS, BPF et BPB avaient aussi un effet endocrinien^{3,4}.

Dans un rapport d'expertise collective datant de 2016, l'Anses a évalué les risques associés à une exposition, via les jouets pour enfant, à cinq substituts de phtalates : le DINCH, le DEHTP, le DOIP, l'ATBC, et le TXIB, sans que des effets nocifs aient pu être mis en évidence⁵.

Certains adipates – autres substituts de phtalates –, sont également susceptibles d'être des PE : le di-ethylhexyl adipate (DEHA), par exemple, a une action similaire à celle des phtalates⁶.

iii. Polymères et additifs biosourcés

Il faut noter que, les matériaux composés de polymères biosourcés étant susceptibles d'être eux aussi enrichis d'additifs pour leur conférer des propriétés spécifiques à leur utilisation (résistance, stabilité, etc.), le seul caractère biosourcé n'assure pas l'innocuité². Par exemple, une étude menée sur des granulés de PLA commercialisés a mis en évidence la présence de nombreux additifs : antioxydants, agents lubrifiants, stabilisateurs UV, etc.⁷.

Des additifs biosourcés pourraient constituer une alternative aux additifs synthétiques qui sont suspectés d'être des PE. Il existe notamment des travaux évaluant la possibilité d'utiliser des nanocristaux de cellulose pour renforcer les propriétés de barrière des

¹ Règlement (UE) 2018/213 de la Commission du 12 février 2018 relatif à l'utilisation du bisphénol A dans les vernis et les revêtements destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et modifiant le règlement (UE) n° 10/2011 en ce qui concerne l'utilisation de cette substance dans les matériaux en matière plastique entrant en contact avec des denrées alimentaires

² Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A.

³ Zhang et al. (2018). Bisphenol A alternatives bisphenol S and bisphenol F interfere with thyroid hormone signaling pathway in vitro and in vivo. *Environmental Pollution* 237, 1072–1079.

⁴ Le Fol et al. (2017). In vitro and in vivo estrogenic activity of BPA, BPF and BPS in zebrafish-specific assays. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 142, 150–156.

⁵ <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2013SA0176Ra.pdf>

⁶ Sheikh et al. (2019). Structural characterization of potential endocrine disrupting activity of alternate plasticizers di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA), acetyl tributyl citrate (ATBC) and 2,2,4-trimethyl 1,3-pentanediol diisobutylate (TPIB) with human sex hormone-binding globulin. *Reproductive Toxicology* 83, 46–53.

⁷ Gratia et al. (2015). A comprehensive NMR methodology to assess the composition of biobased and biodegradable polymers in contact with food. *Analytica Chimica Acta* 853, 477–485.

polymères biosourcés¹. Des antioxydants issus de l'agriculture pourraient aussi être utilisés comme additifs, pour enrichir tant les polymères classiques que les polymères biosourcés : du curcuma², du marc de vin³ ou des extraits de pin maritime⁴, par exemple.

iv. Matériaux biodégradables

Le caractère biodégradable d'un matériau est recherché dans la perspective de réduire la durée de vie des déchets dans l'environnement. Cependant, pour les contenants alimentaires, l'aliment doit être protégé de l'extérieur (de l'oxygène, par exemple), et leur matériau ne doit pas être dégradé par le contenu, faute de quoi il n'assurerait plus la protection recherchée vis-à-vis de l'extérieur. De plus, un matériau qui se dégrade dégage des composants : additifs, monomères ou oligomères (l'oligomère est constitué de quelques monomères, c'est un fragment de polymère) ; une contamination par ces deux derniers n'est pas souhaitable, car certains monomères sont eux-mêmes potentiellement nocifs (cas du styrène et du polycarbonate, dont le monomère est le BPA). Il est loisible de penser que, pour les contenants alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques, le caractère biodégradable ne peut être accepté que si les qualités du matériau ne sont pas affectées pendant le temps nécessaire à leur consommation.

VIII. DIFFÉRENTES VOIES D'EXPOSITION AUX PE

A. MIGRATION DE PE DU CONTENANT EN PLASTIQUE VERS LE CONTENU

i. Évaluation de la migration des composés

Seuls le verre et l'aluminium constituent des barrières absolues à la migration de molécules ; dans le plastique, le transfert peut être limité, mais jamais complètement bloqué⁵. Les études de migration sont menées depuis longtemps : en 1973, une équipe de recherche a montré qu'un phtalate, le DEHP, migrerait des tubes en PVC qui servaient à la collecte du lait vers ce dernier, et que ce phénomène était amplifié lorsque la température était augmentée⁶. Plus récemment, l'étude de la migration de composés organiques volatiles dans de l'huile de tournesol conditionnée dans des bouteilles en PET montrait la migration d'un autre phtalate – le DEP⁷.

¹ Espino-Pérez et al. (2018). *Designed cellulose nanocrystal surface properties for improving barrier properties in polylactide nanocomposites*. *Carbohydr Polym* 183, 267–277.

² Kirschweg et al. (2017). *Natural antioxidants as stabilizers for polymers*. *Polymer Degradation and Stability* 145, 25–40.

³ Cerruti et al. (2011). *Effect of a natural polyphenolic extract on the properties of a biodegradable starch-based polymer*. *Polymer Degradation and Stability* 96, 839–846.

⁴ Ambrogi et al. (2011). *Natural antioxidants for polypropylene stabilization*. *Polymer Degradation and Stability* 96, 2152–2158.

⁵ Vitrac et al. (2017). *La conception d'emballages sûrs est à portée de main*. *Innovations Agronomiques* 58, 45–60.

⁶ Wildbrett (1973). *Diffusion of phthalic acid esters from PVC milk tubing*. *Environ. Health Perspect.* 3, 29–35. *Température augmentée de 38 °C à 56 °C*.

⁷ Maalouly et al. (2013). *Chemometric Tools to Highlight Possible Migration of Compounds from Packaging to Sunflower Oils*. *J. Agric. Food Chem.* 61, 10565–10573.

Ce genre d'étude a permis de mettre en évidence que certains paramètres stimulent la migration : la température, le temps de contact et l'affinité entre les composés qui peuvent migrer et le contenu¹.

La migration de composés présents dans le plastique vers l'aliment, le médicament ou le produit cosmétique (contamination) doit s'envisager à plusieurs échelles, toutes importantes² :

– l'échelle moléculaire : propriétés physico-chimiques et thermodynamiques du matériau (polymères et additifs) et du contenu (aliment, médicament, produit cosmétique : aqueux ou gras, acide ou basique, etc.) ;

– l'échelle de l'emballage : ratio surface/volume, présence de barrière fonctionnelle, de suremballage d'une autre nature ;

– l'échelle de la filière industrielle et du consommateur : contaminations pendant les procédés industriels, mauvais usages.

Une réglementation spécifique concerne les matières plastiques, avec une liste des substances autorisées et parfois une limite de migration dans le produit final à respecter³.

L'estimation de la migration peut se faire en conditions réelles ou simulées, c'est-à-dire que le contenu et l'usage sont simulés expérimentalement. Elle se fait toutefois majoritairement de manière entièrement numérique : la bonne identification des paramètres à utiliser pour bien estimer les migrations constitue donc un enjeu majeur, qu'il s'agisse des paramètres physico-chimiques du matériau ou de ceux du contenu. Par exemple, pour simuler les transferts du plastique vers le lait, il faut tenir compte du fait que le lait contient une fraction de matières grasses : le lait ne peut donc être modélisé par de l'eau seule, sous peine de sous-estimer les transferts⁴.

La nature des additifs et leurs propriétés de migration au sein des matrices de polymères sont des paramètres connus, mais d'autres paramètres, qui permettent de déterminer la sécurité d'un emballage, ne le sont pas : la nature des substances ajoutées involontairement (NIAS, *non-intentionally added substances* ; contaminations par les procédés industriels de fabrication par exemple), les réactions secondaires entre les différents constituants du matériau ou avec le contenu, les produits de dégradation des polymères⁵.

De plus, la recherche des composés qui ont migré est une science analytique et les techniques d'exploration (chromatographie et spectrométrie de masse, par exemple) ne permettent de quantifier que les composés qui sont recherchés.

¹ Cao (2010). *Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods*. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9, 21–43.

² <https://www.foodpackagingforum.org/food-packaging-health/migration-modeling>.

³ Règlement (UE) n°10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matières plastiques destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires

⁴ Gillet et al. (2009). *Development of decision tools to assess migration from plastic materials in contact with food*. *Food Additives & Contaminants: Part A* 26, 1556–1573.

⁵ Vitrac et al. (2017). *La conception d'emballages sûrs est à portée de main*. *Innovations Agronomiques* 58, 45–60.

ii. Cas des autres matériaux

D'autres classes de matériaux destinés à être en contact avec des aliments¹ sont aussi susceptibles d'être à l'origine de contaminations : les colles, les élastomères et les résines à base de polymères ; ou encore les papiers, cartons et encres d'imprimerie, à base d'autres matériaux.

En particulier, les résines époxy qui tapissent l'intérieur des boîtes de conserve sont susceptibles de libérer du BPA² et des phtalates, comme l'a mis en évidence le laboratoire cantonal de Zürich, en 2006. Des prélèvements sur des aliments gras conditionnés dans des bocaux en verre, et scellés par un couvercle tapissé de PVC, ont révélé que 22 % des échantillons contenaient des phtalates (DEHP, DINP ou DIDP), 6 % du DEHA³. Certains échantillons en contenaient même des quantités très importantes : les quantités maximales mesurées étaient de 270 mg/kg pour le DINP, 740 mg/kg pour le DIDP, 825 mg/kg pour le DEHP et 180 mg/kg pour le DEHA. Dans le cas où 100 g de l'aliment serait ingérés, 82,5 mg de DEHP le seraient aussi, alors que sa valeur toxicologique de référence est de 3 mg/jour pour une personne de 60 kg⁴.

S'agissant de la contamination des emballages en carton ou papier recyclés en huiles minérales aromatiques (MAOH), le recyclage des journaux et autres supports imprimés en constituerait la cause principale, du fait de la haute teneur des encres en contaminants de cette nature. L'ANSES a émis un avis recommandant l'utilisation d'encres exemptes de MAOH⁵, il pourrait également être envisagé d'exclure les journaux de la filière recyclage.

Bien que les risques de contaminations ne semblent pas négligeables, ces autres classes de matériaux ne sont pas soumises à une réglementation aussi stricte que celle des plastiques. Elles doivent cependant être produites selon des bonnes pratiques de fabrication⁶, qui reposent sur trois principes : un système d'assurance de la qualité⁷, un système efficace de contrôle de la qualité⁸ et une documentation. Sans établir de réglementation spécifique pour chaque classe de matériau, il pourrait être établie une liste de résidus non acceptables pour les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires⁹.

¹ Règlement (CE) n°1935/2004 du parlement et du conseil du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

² Vitrac et al. (2017). La conception d'emballages sûrs est à portée de main. *Innovations Agronomiques* 58, 45–60. (voir ref. 19)

³ Fankhauser-Noti et al. (2006). PVC plasticizers/additives migrating from the gaskets of metal closures into oily food: Swiss market survey June 2005. *Eur Food Res Technol* 223, 447–453.

⁴ Données de l'ANSES, détaillées dans la 3^e partie de la note.

⁵ <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-%C3%A9met-des-recommandations-pour-r%C3%A9duire-la-contamination-des-denr%C3%A9es-alimentaires-par>.

⁶ Règlement (CE) n°2023/2006 de la Commission du 22 décembre 2006 relatif aux bonnes pratiques de fabrication des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

⁷ « la somme totale des mesures d'organisation et de documentation visant à garantir que les matériaux et objets sont de la qualité requise pour être conformes aux règles qui leur sont applicables et aux normes de qualité appropriées à l'usage auquel ils sont destinés »

⁸ « l'application systématique des mesures qui sont prises dans le cadre du système d'assurance de la qualité et garantissent la conformité des matières premières et des matériaux et objets intermédiaires et finis avec les spécifications prévues dans le système d'assurance de la qualité »

⁹ Vitrac et al. (2017). La conception d'emballages sûrs est à portée de main. *Innovations Agronomiques* 58, 45–60. (voir ref. 19)

B. EXPOSITION AUX PE

Des études sont nécessaires pour évaluer la quantité totale de substances suspectées d'être des PE, qui est ingérée.

Afin de l'évaluer pour un régime alimentaire standard complet, des études ont ainsi tenté de dresser le bilan de la contamination des aliments en phtalates¹. Les contaminations varient d'un aliment à l'autre, de l'ordre de quelques mg/kg de denrées à quelques dizaines ou centaines de mg/kg. Parmi les aliments étudiés, les plus contaminés sont les aliments conditionnés dans des emballages plastiques (sandwiches, morceaux de viande emballés, fromage), la nourriture grasse conditionnée en bocaux de verre et le poisson. Les résultats sont très variables d'un échantillon à l'autre pour la crème fraîche et le lait.

Dans son rapport d'expertise collective sur le BPA, l'Anses a pour sa part rapporté des analyses présentant les aliments les plus contributeurs à l'apport journalier en BPA : il s'agit des aliments conditionnés en emballages plastiques et boîtes de conserve que sont les légumes, les plats composés et les viandes².

Selon les habitudes alimentaires, et peut-être en lien avec la quantité d'aliments conditionnés dans des emballages plastiques, le taux de contamination peut être très différent. Les études qui ont recherché des phtalates dans le lait maternel l'illustrent : alors que la moyenne de la concentration de DEHP dans le lait maternel de 42 femmes suédoises est de 0,017 mg/L, la différence entre les doses minimales, sous la limite de détection de la méthode, et maximales, de 0,307 mg/L, montre une très grande dispersion des expositions³. En d'autres termes, il existe des femmes 30 fois plus exposées au DEHP que la moyenne. Il serait intéressant de relier ces différences de contamination à des différences dans les habitudes de consommation.

C. CONTAMINATION LIÉE À UN MAUVAIS USAGE

i. Facteurs d'amplification de la migration dans les plastiques

Un mauvais usage du plastique peut amplifier la contamination de l'aliment, du médicament ou du produit cosmétique puisque la migration des contaminants à travers le matériau dépend de plusieurs facteurs. Deux catégories de mauvais usage peuvent être distinguées⁴:

– à l'échelle de la filière industrielle : contaminations par les procédés de fabrication (huiles nécessaires au fonctionnement des machines, par exemple), étapes critiques de production (montée en température) ;

– à l'échelle du consommateur : température d'utilisation, temps de contact, etc.

Parmi les contaminations issues des procédés industriels, on peut retrouver des PE comme les PCB (polychlorobiphényles)⁵, des dioxines, des huiles minérales, et notamment les huiles

¹ Cao (2010). *Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9, 21–43.

² Annexe 20 du rapport de l'expertise collective sur l'évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine, mars 2013 <https://www.anses.fr/en/documents/CHIM2009sa0331Ra-0-An.pdf>

³ Högberg et al. (2008). *Phthalate Diesters and Their Metabolites in Human Breast Milk, Blood or Serum, and Urine as Biomarkers of Exposure in Vulnerable Populations. Environmental Health Perspectives* 116, 334–339.

⁴ Vitrac et al. (2017). *La conception d'emballages sûrs est à portée de main. Innovations Agronomiques* 58, 45–60. (voir ref. 19)

⁵ Les PCB ne sont plus utilisés depuis 1987, mais ce sont des polluants persistants, donc il est toujours possible d'y être exposé, mais pas particulièrement par les contenants en plastique. Tout comme pour les dioxines,

aromatiques ou HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques). Ces derniers peuvent venir des procédés industriels mais aussi d'une contamination par les emballages carton, ceux provenant de la filière recyclage étant plus contaminés¹, du fait du recyclage des papiers imprimés qui contiennent beaucoup d'encre.

La température est un facteur favorisant la migration des additifs présents dans la structure tridimensionnelle formée par les polymères, car lorsque la température d'utilisation (ou de fabrication) augmente, elle se rapproche de la température de transition vitreuse du matériau, c'est-à-dire de la température où, pour les matériaux thermoplastiques, la structure se rompt, le matériau fond, ouvrant une plus grande possibilité de mouvements des molécules au sein du matériau. Plus la température d'utilisation se rapproche de la température de transition vitreuse, plus les petites molécules (additifs, monomères) peuvent se libérer facilement de la structure et migrer hors du matériau.

La migration de molécules au sein de la matrice de polymère dépend aussi directement de la composition en plastifiants. Les plastifiants facilitant les mouvements des molécules de polymères entre elles, ils tendent à abaisser la température de transition vitreuse². Du point de vue du consommateur, cela signifie que si la température d'utilisation est haute (réchauffage d'aliments par exemple), on se trouve d'autant plus près de la température de transition vitreuse que le plastique contient de plastifiants, les mouvements des molécules dans le matériau et leur migration vers le contenu étant alors facilités. La libération des composés tels que les additifs, les monomères ou d'autres contaminants s'effectue majoritairement durant les étapes de chauffe que constituent la fabrication du produit (thermoformage) et éventuellement l'utilisation du produit (réchauffage au four à micro-ondes)³.

ii. Cas des autres matériaux

Les contaminations sont bien réelles pour les matériaux qui ne sont pas des plastiques *stricto sensu*. Une étude s'est intéressée au cas des feuilles d'aluminium dans lesquelles le beurre et la margarine sont emballés : des phtalates ont été retrouvés parmi les contaminants, dans le beurre ou la margarine. L'étude des feuilles d'aluminium avant leur mise en contact avec la nourriture a montré que la partie de la feuille supposée être en contact avec la nourriture était déjà contaminée, par des substances comme le DBP et le DEHP que l'on retrouve en plus grande proportion sur l'autre côté de la feuille où elles sont utilisées dans la formulation d'une couche de protection de l'emballage. C'est la façon de stocker ces feuilles en rouleau qui a été responsable de la contamination, puisque, entreposée de la sorte, les faces inférieures et supérieures de la feuille sont en contact⁴. La définition de bonnes pratiques de stockage et d'utilisation pourrait limiter ce genre de contaminations.

l'aliment peut représenter une source de contamination au PCB : les niveaux de PCB et de dioxines dans les aliments et les aliments de bétail sont contrôlés par la DGCCRF et la DGDDI.

¹ Biedermann et al. (2013). *Migration of mineral oil, photoinitiators and plasticisers from recycled paperboard into dry foods: a study under controlled conditions. Food Addit Contam Part A* 30, 885–898.

² Cao (2010). *Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9, 21–43.

³ Kassouf et al. (2013). *Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET). Talanta* 115, 928–937.

⁴ Page et al. (1992). *Studies into the transfer and migration of phthalate esters from aluminium foil-paper laminates to butter and margarine. Food Additives & Contaminants* 9, 197–212.

iii. Stratégies d'évitement des contaminations

En parallèle des stratégies de substitution, qui peuvent paraître hasardeuses puisque les substituts sont utilisés par l'industrie sans étude approfondie de leur dangerosité chronique à faible dose, il est possible de mettre en place des stratégies d'évitement :

- à destination des utilisateurs (couple « durée – température » limite d'utilisation pour une application donnée et un matériau donné, associations de matériaux – aliments à éviter) ;
- à destination des industriels, car des mesures peuvent être prises dès la conception de l'emballage¹ : il est possible de structurer le matériau pour limiter la surface d'échange avec le contenu (surface non plane, mais microstructurée) ou d'opter pour des matériaux pour lesquels la sorption² et le mouillage³ du contenu sur le matériau sont moindres.

Il est également possible d'insérer des barrières fonctionnelles qui protègent le contenu des migrations provenant de l'emballage^{4,5}. Il faut noter que cette barrière, étant composée de polymères (PET, PP, PS, PA ou des copolymères comme l'éthylène alcool vinylique, EVOH), n'est pas exempte de contaminants non plus. Il y a également lieu de souligner que si le matériau qui constitue la barrière fonctionnelle est d'une autre nature que celui qui constitue l'emballage, le recyclage du produit final est rendu plus difficile.

L'insertion d'une barrière fonctionnelle reste tout de même efficace, et est tout particulièrement envisagée par la recherche et l'industrie pour les plastiques issus de la filière recyclage, ainsi que pour les emballages papiers et carton recyclés⁶.

D. CONTAMINATION PAR LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

i. Pollution aux micro et nanoplastiques, sources de PE

Les emballages plastiques peuvent entraîner une contamination indirecte par des PE par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire. En effet, il existe une pollution au plastique dans les océans, d'origine anthropique. La partie la plus visible de cette pollution étant les amas de matière plastique à la surface des océans qui se forment au centre des gyres océaniques, ces courants de très grande ampleur. Ces amas cachent une pollution globale des eaux en micro et nanoplastiques⁷, ces fragments minuscules de matière plastiques issus de la dégradation des macroplastiques en mer ou des eaux-usées.

Selon un rapport de la FAO, on retrouve des polluants organiques dans les eaux susceptibles d'être des zones de pêche et d'aquaculture, dont certains sont des PE suspectés ou avérés :

¹ Vitrac et al. (2017). *La conception d'emballages sûrs est à portée de main. Innovations Agronomiques* 58, 45–60. (voir ref. 19)

² Adhésion du contenu liquide aux parois du contenant.

³ Une goutte d'un liquide ayant un fort mouillage sur un matériau s'étale, tandis que s'il est faible, la surface de contact est réduite, la goutte adopte une forme bombée.

⁴ Dole et al. (2006). *Typical diffusion behaviour in packaging polymers – application to functional barriers. Food Additives & Contaminants* 23, 202–211.

⁵ Feigenbaum et al. (2005). *Functional barriers: Properties and evaluation. Food Additives & Contaminants* 22, 956–967.

⁶ Vitrac et al. (2017). *La conception d'emballages sûrs est à portée de main. Innovations Agronomiques* 58, 45–60. (voir ref. 19)

⁷ Micro et nanoplastique : fragments respectivement de l'ordre du μm , un milliardième de mètre, et de la dizaine de nm, dix milliardièmes de mètre.

du BPA, des phtalates, du nonylphénol et des retardateurs de flamme¹. Les macro, micro et nanoplastiques qui sont transportés jusqu'à l'océan sont susceptibles d'en constituer une source importante, puisque les additifs représenteraient 4 % de la masse des microplastiques^{ibid}.

ii. Contamination des ressources aquatiques

Les mers et océans étant contaminés, les produits de la mer pourraient représenter une source de contamination secondaire, via l'alimentation, et en premier lieu une source de microplastiques ; à ce propos, le rapport de la FAO estime que les microplastiques dont la taille est inférieure à 20 µm peuvent pénétrer certains organes, que ceux inférieurs à 100 nm se retrouvent dans tout l'organisme, et que le taux d'absorption de ces derniers à travers la paroi intestinale est de 7 %.

En deuxième lieu, les produits de la mer pourraient être aussi une source d'additifs considérés comme des PE. Ainsi, en Slovénie, comme probablement ailleurs en Méditerranée, du BPA a été retrouvé dans des moules². Néanmoins, en se fondant sur un calcul par modélisation, le rapport conclut que la consommation de produits de la mer n'est pas susceptible d'augmenter significativement l'apport quotidien en BPA ; en effet, même dans le pire scénario (moules fortement contaminées et consommées en grande quantité dans le régime alimentaire), il reste inférieur à 0,1 % de l'apport total. Il serait néanmoins souhaitable que ces polluants ne soient pas rejetés dans la nature, notamment car ils ont des effets PE également sur la faune aquatique, par exemple sur les amphibiens³.

iii. Stratégies d'évitement de la pollution aux micro et nanoplastiques et aux PE

Une étude américaine, citée dans le rapport de l'OPECST de 2003 sur la qualité de l'eau et de l'assainissement en France⁴, indiquait déjà que 21 % des micropolluants organiques retrouvés dans les cours d'eau étaient des plastifiants. À Paris, une étude publiée il y a une dizaine d'années a montré que le DEHP pouvait se retrouver jusqu'à une concentration de 188 µg/L dans les égouts⁵. Les systèmes de traitement des eaux usées ne semblent pas adaptés pour éliminer ce type de polluants et empêcher leur dissémination, qu'il s'agisse de molécules (BPA, phtalates, etc.) ou de micro ou nanoplastiques.

Les microorganismes (bactéries, champignons) peuvent constituer une solution, car certains dégradent naturellement les phtalates dans l'eau, mais aussi dans les sols. Utilisant ces microorganismes, des systèmes ont été conçus pour dégrader les phtalates dans les eaux usées ; selon l'espèce de bactérie ou de champignon, le taux de dégradation pouvait atteindre

¹ Lusher et al. (2017). *Microplastics in fisheries and aquaculture: status of knowledge on their occurrence and implications for aquatic organisms and food safety* (Rome, Italy: FAO).

² Cerkenik-Flajs et al. (2018). *Analysis and Occurrence of Bisphenol A in Mediterranean Mussels (Mytilus galloprovincialis) Sampled from the Slovenian Coastal Waters of the North Adriatic Sea*. *Bull Environ Contam Toxicol* 101, 439–445.

³ Mathieu-Denoncourt et al. (2015). *Plasticizer endocrine disruption: Highlighting developmental and reproductive effects in mammals and non-mammalian aquatic species*. *General and Comparative Endocrinology* 219, 74–88.

⁴ *Rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques sur la qualité de l'eau et l'assainissement en France, 2003*. <https://www.senat.fr/rap/102-215-1/102-215-11.pdf>, <http://www.senat.fr/rap/102-215-2/102-215-234.html#toc77> Kolpin et al. (2002). *Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999–2000: A National Reconnaissance*. *Environ. Sci. Technol.* 36, 1202–1211.

⁵ Gasperi et al. (2008). *Priority pollutants in wastewater and combined sewer overflow*. *Science of The Total Environment* 407, 263–272.

100 %¹. Il s'agit de bioréacteurs – c'est-à-dire des cuves contenant les eaux à traiter ainsi que des microorganismes en culture, contrôlant certaines conditions, comme la température ou l'agitation – ou de biofilms, de minces films de microorganismes qui recouvrent les bassins d'eaux usées. Les deux procédés sont plus ou moins adaptés au système actuel de traitement des eaux usées, et le temps de traitement est plus ou moins long : de quelques jours à un an, selon les exemples.

Par ailleurs, l'élimination des microplastiques des effluents anthropogéniques constitue une question majeure, car ils représentent une source constante de phtalates et autres PE dans les eaux, tout au long de leur dégradation.

IX. EFFETS SUR LA SANTÉ DES PE PRÉSENTS DANS LES PLASTIQUES

Il existe plusieurs axes physiologiques pour lesquels la communication hormonale est essentielle, dont le système reproducteur avec les hormones hypophysaires² et les hormones stéroïdiennes gonadiques (testostérone, œstrogènes, progestérone), l'axe hypothalamo – hypophyso – thyroïdien³, le système hypophyso – surrénalien⁴, le système régulateur de la glycémie (insuline et glucagon), et le système régulateur de la prise alimentaire⁵.

A. CLASSIFICATION ET VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

i. Classifications

L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) dresse une **liste des substances reconnues comme perturbateurs endocriniens**⁶ : la liste ne comprend que sept substances⁷ dont il est avéré, selon les critères de l'Agence, qu'elles sont PE (dont le BPA) ; elle comprend 54 autres substances pour lesquelles une évaluation est en cours, dont un phtalate, le dicyclohexyl phtalate. L'ECHA tient également une liste de substances qui suscitent une inquiétude (SVHC, *substances of very high concern*), qui comporte le dihexyl phtalate⁸.

Une perturbation endocrinienne peut affecter le **système reproducteur** par interaction avec les lieux de production ou les voies de signalisation des hormones sexuelles. Ainsi, la reprotoxicité d'une substance est un indicateur de perturbation endocrinienne. Il existe une classification qui tient compte de ce paramètre : la **classification CMR** (cancérogène, mutagène, reprotoxique) d'après le règlement CLP (*classification, labelling, packaging*)⁹. L'avantage de cette classification est de proposer plusieurs niveaux de preuves du caractère

¹ Gao et al. (2016). *Phthalate esters in the environment: A critical review of their occurrence, biodegradation, and removal during wastewater treatment processes. Science of The Total Environment* 541, 986–1001.

² Folliculostimuline et hormone lutéotrope.

³ Thyroïdostimuline, triiodotyronine et thyroxine.

⁴ Hormone corticotrope hypophysaire, cortisol et aldostérone surrénaliennes.

⁵ Leptine, synthétisée par le tissu adipeux et ghréline, synthétisée par le tube digestif.

⁶ <https://echa.europa.eu/ed-assessment>.

⁷ 3-benzylidène camphre, Bisphénol A, 4-heptylphénol, 4-tert-butylphénol, perchlorate d'ammonium et de sodium et p-(1,1-diméthylpropyl)phénol

⁸ <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>.

⁹ 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

CMR d'une substance : avéré, présumé, suspecté. Dans cette classification figurent le BPA et plus de cinq phtalates, mais tous ne sont que reprotoxiques présumés¹.

Il faut noter qu'un PE peut affecter d'autres voies hormonales que le système reproductif. Ainsi, d'autres effets toxiques peuvent être observés, indépendamment des fonctions reproductrices ; ils ne rentrent pas dans cette catégorie.

Devant le très haut niveau d'exigence en termes de preuves scientifiques pour démontrer une toxicité par perturbation endocrinienne selon les critères de l'ECHA, l'Anses² et le HCSP³, en France, insistent sur la nécessité que la classification PE comporte les deux niveaux intermédiaires « présumé » et « suspecté », à l'instar de la classification CMR.

ii. Valeurs toxicologiques de référence

Le rapport de l'Office sur l'expertise des risques sanitaires et environnementaux en France et en Europe, qui sera examiné prochainement, indique que les valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont définies par les agences d'expertise, en s'appuyant sur une batterie de méthodologies. Ces VTR sont calculées pour chaque forme d'exposition (exposition aiguë, prolongée), pour chaque type d'effet (organes touchés, maladies développées) et en distinguant selon les voies d'exposition (cutanée, orale, etc...).

VTR de phtalates fournies par l'Anses, déterminées par elle-même ou par l'Autorité européenne de sécurité des aliments(Efsa)⁴

Substance	Type de VTR	Voie d'exposition	Valeur VTR	Unité	Valeur VTR pour pers. de 60 kg	Unité
Phtalate de benzylbutyle (BBP)	subchronique (reprotoxique)	Voie orale	0,5	mg/kg/j	30	mg/j
Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP)	chronique à seuil	Voie orale	0,05	mg/kg/j	3	mg/j
Phtalate de diisobutyle (DIBP)	aiguë (reprotoxique)	Voie orale	0,002	mg/kg/j	0,12	mg/j
Phtalate de diisooctyle (DIOP)	aiguë (reprotoxique)	Voie orale	0,004	mg/kg/j	0,24	mg/j
Phtalate de di-n-butyle (DnBP)	subchronique (reprotoxique)	Voie orale	0,002	mg/kg/j	0,12	mg/j

Selon ce rapport, la définition de la VTR s'effectue notamment à partir de doses limites qui ont été définies par des études expérimentales : la dose la plus faible entraînant un effet néfaste (LOAEL, *lowest observable adverse effect*) et la dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé (NOAEL, *no observable adverse effect level*).

L'étude de la littérature scientifique a conduit l'Anses à retenir, par exemple, pour le BPA en voie orale⁵ :

¹ https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/annex_vi_clp_table_atp10_en.xlsx/a4e1a93a-dac7-abc7-b106-7f63e877c3c8.

² Avis du 19 juillet 2016 relatif à «la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens»

³ Analyse critique du projet de Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2 (SNPE2) et proposition d'indicateurs de résultats, Haut Conseil de la santé publique, novembre 2018

⁴ https://www.anses.fr/system/files/Affichage_VTR_VF_sept2018.XLSX et <https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-toxicologiques-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-vtr>.

⁵ Annexe 3 du rapport de l'expertise collective sur l'évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine, réalisée par l'Anses en mars 2013 <https://www.anses.fr/en/documents/CHIM2009sa0331Ra-0-An.pdf>

- une LOAEL de 2 µg/kg/j pour des effets sur le système reproducteur ;
- une LOAEL de 50 µg/kg/j pour des troubles neurobiologiques et de 100 µg/kg/j pour des effets neurocomportementaux ;
- une NOAEL de 50 µg/kg/j pour des effets sur les voies de signalisation des œstrogènes, associée à une LOAEL de 500 µg/kg/j ;
- une LOAEL de 0,25 µg/kg/j (exposition prénatale) pour des effets sur le poids corporel (obésité) ; d’autres études suggèrent des LOAEL environ dix fois supérieures ;
- une NOAEL de 25 µg/kg/j (exposition prénatale) pour une modification de l’expression génétique ;

Et en injection sous-cutanée :

- une LOAEL de 25 ng/kg/j pour une altération du dimorphisme sexuel neural ;
- une LOAEL de 250 ng/kg/j (exposition prénatale) pour une altération du développement des glandes mammaires.

Ainsi, pour une même voie d’administration mais pour deux effets différents, on observe que la LOAEL peut varier dans un facteur 200, ce qui implique de bien évaluer l’ensemble des effets qui peuvent être engendrés par une molécule, pour déterminer au mieux la façon de se prémunir d’une exposition.

B. RELATION DOSE – EFFET

NOAEL et LOAEL ont été définies dans le schéma classique de la toxicologie, selon lequel « la dose fait l’effet », soit avec des effets proportionnels à la dose (relation linéaire), soit avec des effets apparaissant à une dose critique (existence d’un seuil). Une des difficultés à l’établissement de ces valeurs est de définir l’effet à évaluer ; il doit être mesurable. Ce peut être un effet qualitatif (apparition de tumeurs), dont on peut mesurer l’incidence, ou quantitatif (concentration d’une hormone circulante). En outre, les voies biologiques et leur affinité pour le PE peuvent varier d’un organe à l’autre, ce qui explique que les doses critiques de PE puissent différer d’un organe à l’autre.

Pour ce qui est des substances PE, il pourrait exister à la fois des effets, notamment reprotoxiques, à des doses classiques en exposition aiguë¹, mais aussi des effets chroniques lors d’exposition à des concentrations plus faibles^{2,3}. NOAEL et LOAEL présentent des insuffisances, car, dans le cas de réponses non-linéaires que certains PE peuvent induire, l’existence d’une NOAEL ou LOAEL n’implique pas que des effets ont été recherchés pour des concentrations 10 ou 100 fois inférieures à celle-ci. Il existe plusieurs types de relation dose – effet non monotones⁴ (courbes C de l’image suivante) : une courbe en V inversé (C1), avec un effet maximal pour une gamme de concentration restreinte ; une courbe en U (C2), avec un effet maximal à la fois aux très faibles et aux fortes concentrations ; une courbe en

¹ Ferrara et al. (2006). *Acute and Long-Term Effects of in Utero Exposure of Rats to Di(n-Butyl) Phthalate on Testicular Germ Cell Development and Proliferation*. *Endocrinology* 147, 5352–5362.

² Lawrence et al. (1975). *A toxicological investigation of some acute, short-term, and chronic effects of administering di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and other phthalate esters*. *Environmental Research* 9, 1–11.

³ Vandenberg et al. (2012). *Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses*. *Endocr Rev* 33, 378–455.

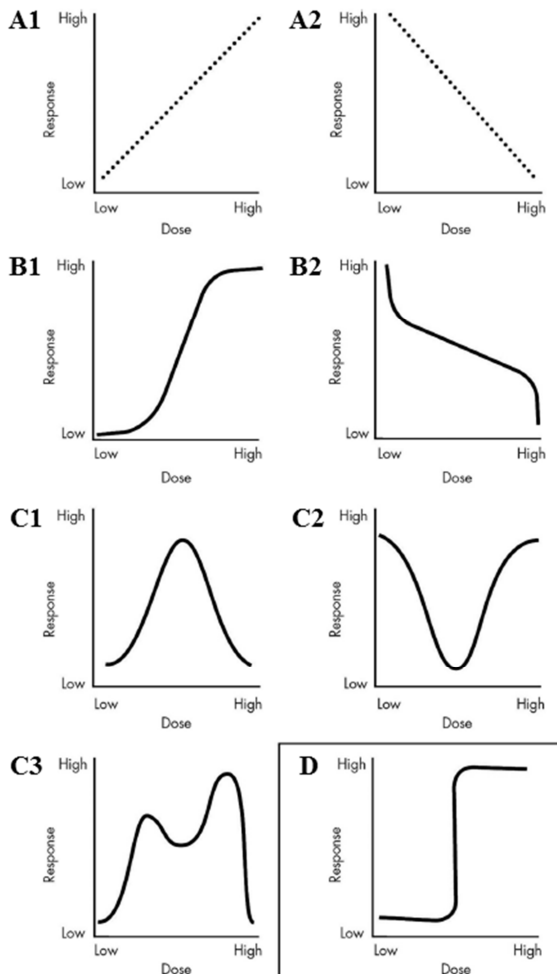
⁴ *Monotone se dit d’une courbe qui est toujours croissante ou toujours décroissante.*

M (C3), avec un pic d'effet aux fortes concentrations et un effet important aussi à des concentrations plus faibles. Le risque associé à la mauvaise évaluation de la courbe dose – effet est d'ignorer un effet délétère à faible dose, et de ne pas réglementer en conséquence.

Biologiquement, une action à une très faible concentration peut se comprendre dans la mesure où les hormones agissent elles-mêmes à de faibles concentrations, de l'ordre du ng/L à la centaine de µg/L¹. Toutefois, l'action d'une molécule sur un récepteur est s'exerce dans une gamme de concentration pour laquelle la molécule est reconnue par le récepteur, avec un seuil de concentration critique dénommé constante d'affinité. En deçà de cette gamme de concentration, un effet PE *via* ce récepteur n'est pas envisageable.

¹ Vandenberg *et al.* (2012). *Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses*. *Endocr Rev* 33, 378–455.

Schématisation des courbes dose – effet⁷⁵



NB. response = effet ; A, relations linéaires ; B, relations non linéaires monotones ; C : relations non linéaires, non monotones ; D : relation à effet de seuil

De telles courbes dose – effet n’ont pas été systématiquement établies pour les perturbateurs endocriniens potentiels contenus dans les emballages plastiques. Il a pourtant été montré par exemple que l’exposition de rongeurs au BPA n’induisait une hausse de l’incidence de tumeurs que dans le groupe où l’exposition était la plus faible¹ (2,5 µg/kg/j). Pour le DEHP, une courbe dose – effet non monotone a aussi été observée lors de l’étude des taux de testostérone de rongeurs après une exposition au DEHP *in utero*².

¹ National Toxicology Program (NTP) (2018). CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats (National Institute of Environmental Health and Safety).

² Do et al. (2012). Non-monotonic dose effects of *in utero* exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on testicular and serum testosterone and anogenital distance in male mouse fetuses. *Reprod. Toxicol.* 34, 614–621.

C. ÉTUDE DES EFFETS PE

i. Méthodologie

Il existe différentes méthodes scientifiques pour mettre en évidence l'effet perturbateur endocrinien d'une substance :

– Étude d'une cohorte

Une cohorte consiste en une population de composition définie, étudiée sur le long terme, et dont des paramètres sont suivis pour caractériser l'exposition des personnes à un composé, et pour lesquelles, en parallèle, l'apparition d'éventuels symptômes est relevée. De cette manière, la moins biaisée qui soit, peuvent apparaître des corrélations entre l'exposition à une substance et l'apparition de symptômes. Ce type d'étude présente également l'avantage d'être représentatif des conditions réelles d'exposition de la population aux substances. Toutefois, ce type d'étude ne révèle que des liens de nature statistique qui ne constituent pas une preuve de causalité.

– Étude de cas

Lorsque des symptômes sont identifiés chez des personnes et qu'une exposition à une substance est suspectée d'en être à l'origine, une étude de cas ou étude cas – témoin consiste à comparer le groupe de personnes exposées à la substance, qui présentent les symptômes, avec des personnes témoins. Les témoins sont recrutés avec un profil (âge, sexe, etc.) similaire à celui du groupe étudié, excepté l'exposition à la substance étudiée. Il s'agit de mettre en évidence un lien entre l'exposition et des symptômes bien définis préalablement à l'étude.

– Preuve expérimentale

Il s'agit ici d'exposer un groupe d'animaux de laboratoire à la substance étudiée, et de comparer l'incidence de symptômes dans ce groupe par rapport à un autre groupe, qui a été traité de la même façon que le premier en tout point, à la différence qu'il n'a pas été exposé à la substance. Ici, les conditions réelles d'exposition sont simulées, ce qui suppose que l'exposition chez l'homme a été bien caractérisée ; il faut aussi adapter ces conditions à l'organisme animal utilisé comme modèle, car une simple adaptation proportionnelle à la différence de poids ne suffit pas. Compte tenu du caractère nocif suspecté des perturbateurs endocriniens, de telles études ne peuvent évidemment pas être réalisées chez l'homme.

De nombreux effets des PE résultent de leur similarité avec les hormones dérivées du cholestérol, dont les œstrogènes et la testostérone. En effet, les hormones interagissent avec leurs récepteurs par un mécanisme de type « clef – serrure » basé sur une reconnaissance de la structure tridimensionnelle de l'hormone. Une partie des effets PE de molécules exogènes vient du fait qu'elles sont reconnues par les récepteurs des hormones, ou qu'elles empêchent la liaison entre l'hormone naturelle et son récepteur. Les concentrations en PE pour lesquelles ces phénomènes se déroulent peuvent être connues, pour chaque récepteur. Ainsi, la comparaison entre cette concentration critique et la concentration de la molécule exogène dans le sang permet d'évaluer si l'hypothèse de perturbation endocrinienne est probable.

Étant donné l'interaction entre la molécule exogène et le récepteur hormonal, il est possible, afin d'estimer le caractère PE d'une molécule, de réaliser des tests *in vitro* ou bien des simulations informatiques *in silico* qui prédisent l'interaction entre la molécule à tester et un récepteur stéroïdien¹ ou thyroïdien². Il s'agit d'un complément rapide et peu coûteux aux

¹ Okada et al. (2008). Direct Evidence Revealing Structural Elements Essential for the High Binding Ability of Bisphenol A to Human Estrogen-Related Receptor- γ . *Environmental Health Perspectives* 116, 32–38.

² Zhang et al. (2018). Bisphenol A alternatives bisphenol S and bisphenol F interfere with thyroid hormone signaling pathway *in vitro* and *in vivo*. *Environmental Pollution* 237, 1072–1079.

tests toxicologiques ; cependant, le niveau de preuve du caractère PE de la molécule est moindre.

L'effet biologique des PE peut également provenir d'une interaction avec les enzymes du métabolisme. En outre, les technologies « omics¹ » permettent de déterminer *in vitro* si l'exposition de cellules à la molécule induit des changements métaboliques ou des changements dans l'expression des gènes (transcriptomique et protéomique).

ii. Effets suspectés des PE sur la santé

La faible mais constante augmentation de l'incidence des cancers hormono-dépendants (sein, prostate, testicule) dans les pays industrialisés et la possibilité que l'exposition aux perturbateurs endocriniens en soit la cause a été l'objet d'un rapport de l'Académie nationale de médecine² en 2011. Le rapport conclut à la probabilité que ce lien existe, mais souligne la difficulté à le démontrer formellement. « Au total, les résultats des études convergentes en cancérogenèse sur les plastiques, agents plastifiants et résines époxy qui sont susceptibles de libérer du bisphénol A et des phtalates, associés à leurs autres effets délétères sur la santé, également très étudiés par ailleurs (reproduction, diabète type 2, obésité, toxicité neuro-endocrinienne et comportementale) indiquent que nous sommes, pour le BPA et les phtalates, dans une période transitoire d'incertitude relative, et nous autorisent à appliquer dès maintenant des mesures raisonnables de précaution. »

Des études expérimentales effectuées chez l'animal suggèrent de nombreux effets du BPA sur la santé, listés par l'Anses³ en 2011 également :

- sur le système reproducteur ;
- sur le cerveau et le comportement ;
- sur le métabolisme et le système cardiovasculaire ;
- sur la thyroïde ;
- sur le système immunitaire ;
- sur l'intestin ;
- sur la prostate ;
- sur le sein.

Il est suggéré que d'autres effets sur la santé puissent être dus aux phtalates, notamment l'asthme, les rhinites allergiques et l'eczéma⁴.

Il existe une corrélation entre des effets neurocomportementaux chez le jeune rongeur⁵ et une exposition au BPA, mais de tels effets ne sont pas observés chez l'homme⁶. Une étude menée en 2011 aux États-Unis^{ibid} a recherché un lien entre l'exposition à des phtalates

¹ Ce terme fait référence aux différentes technologies de caractérisation à grande échelle des molécules biologiques : génomique (gènes), transcriptomique (expression des gènes), protéomique (protéines), métabolomique (métabolisme).

² Rochefort, Jouannet, et al. (2011). *Perturbateurs endocriniens (PEs) et cancers. Analyse des risques et des mécanismes, propositions pratiques*. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 195, 1965–1979

³ *Rapport d'expertise collective de 2011 sur les effets sanitaires du BPA* <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM-Ra-BisphenolA.pdf>

⁴ Bornehag et al. (2004). *The Association between Asthma and Allergic Symptoms in Children and Phthalates in House Dust: A Nested Case-Control Study*. *Environmental Health Perspectives* 112, 1393–1397. Dans cette étude de cas, ce sont les taux de phtalates présents dans la poussière domestique qui ont été étudiés, pas spécifiquement ceux provenant des contenants en plastique.

⁵ Tian et al. (2010). *Prenatal and postnatal exposure to bisphenol A induces anxiolytic behaviors and cognitive deficits in mice*. *Synapse* 64, 432–439.

⁶ Yolton et al. (2011). *Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and infant neurobehavior*. *Neurotoxicology and Teratology* 33, 558–566.

mesurée pendant la grossesse et des troubles neurocomportementaux chez l'enfant. L'étude a conclu à une corrélation entre un taux de DBP plus élevé pendant la grossesse avec une meilleure organisation comportementale ainsi qu'avec un meilleur contrôle de soi. L'étude conclut aussi à une corrélation entre taux de DEHP plus élevé et augmentation de réflexes archaïques d'adaptation non-optimaux¹. Les effets diffèrent donc paradoxalement selon le phtalate, mettant en évidence la difficulté de conclure sur les effets sanitaires de ces molécules.

Chez le rongeur, une étude expérimentale a montré le rôle d'une exposition prénatale au BPA dans la perturbation du fonctionnement des liaisons synaptiques de régions du cerveau, comme l'amygdale²; les auteurs ont proposé que ces effets soient à l'origine des comportements similaires aux troubles du comportement et de déficit de l'attention (syndrome *ADHD*) observés chez ces rongeurs³.

La recherche se concentre également sur le caractère transmissible sur plusieurs générations des effets dus aux PE chez l'animal, à cause de modifications épigénétiques⁴, notamment en lien avec le BPA ou avec des phytohormones. Parmi les modifications épigénétiques, certaines font varier l'expression du gène codant pour le récepteur aux œstrogènes ER α ⁵, et d'autres sont identifiées comme facteurs d'augmentation de la susceptibilité à développer un cancer du sein⁶ ou une obésité⁷. L'étude des effets épigénétiques est difficile chez l'homme parce que les effets cancérogènes peuvent apparaître de nombreuses années après l'exposition et même parfois n'affecter que les générations suivantes⁸, à l'instar de l'affaire du distilbène⁹, de structure voisine de celle du BPA, dont la prise par la mère a été à l'origine de cancers du vagin ou du col utérin chez les filles.

iii. Démonstration des effets sanitaires chez l'homme et niveau de preuve

De nombreuses études expérimentales réalisées chez l'animal et des études de cas réalisées chez l'homme suggèrent des effets possibles de ces molécules chez l'homme. Il faut néanmoins être prudent quant à leur interprétation, car leurs conclusions ne peuvent s'appliquer à l'homme de façon automatique. Dans son rapport de 2015 sur les phtalates, l'Anses notait en particulier que les résultats des études expérimentales réalisées sur les

¹ Critère figurant dans le barème d'évaluation des réseaux neurocomportementaux (*NNNS, Neonatal intensive care unit Network Neurobehavioral Scale*), qui évalue notamment la qualité des réflexes.

² L'amygdale est une région du cerveau qui est notamment impliquée dans la régulation des émotions et dans la réponse comportementale à la peur et l'anxiété.

³ Zhou et al. (2011). *Abnormal synaptic plasticity in basolateral amygdala may account for hyperactivity and attention-deficit in male rat exposed perinatally to low-dose bisphenol-A*. *Neuropharmacology* 60, 789–798.

⁴ Les modifications épigénétiques altèrent l'expression des gènes, en la diminuant ou en l'augmentant, mais ce ne sont pas des mutations de l'ADN. Les observations chez l'animal montrent que ces modifications peuvent tout de même se conserver sur 2 ou 3 générations.

⁵ Jorgensen et al. (2016). *Preferential epigenetic programming of estrogen response after in utero xenoestrogen (bisphenol-A) exposure*. *The FASEB Journal* 30, 3194–3201.

⁶ Knowler et al. (2014). *Endocrine disruption of the epigenome: a breast cancer link*. *Endocrine-Related Cancer* 21, T33–T55.

⁷ Manikkam et al. (2013). *Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations*. *PLoS ONE* 8, e55387.

⁸ Rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques sur les enjeux et les perspectives de l'épigénétique dans le domaine de la santé, 2016. <http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-off/i4108.asp>

⁹ Le distilbène est une molécule de synthèse aux propriétés œstrogéniques, qui a été prescrit aux femmes enceintes comme anti-abortif.

rongeurs (effet des phtalates sur le testicule fœtal de rongeur) étaient contradictoires avec ceux obtenus chez l'homme. L'agence remarquait que la pertinence du modèle rongeur pouvait être remise en cause dans ce contexte¹.

Dans son rapport d'expertise collective de 2011 sur les effets sanitaires du BPA², l'Anses a réalisé un travail conséquent de tri des données disponibles dans la littérature, de façon à ne considérer comme avérés que les effets qui bénéficiaient d'un niveau de preuve suffisant. Celui-ci a été caractérisé par la multiplicité des études (le fait que des résultats aient été retrouvés par plusieurs équipes de recherche) et l'absence de limites méthodologiques majeures et mineures dans ces études. Le niveau de preuves associé aux effets est, dans un ordre croissant, controversé, suspecté et avéré. Il est résulté de cette analyse qu'aucun effet n'était avéré chez l'homme, et seuls sont suspectés des effets sur la maturation ovocytaire et sur les pathologies cardiovasculaires et le diabète.

Chez l'animal, sont avérés des effets sur les ovaires, les glandes mammaires et l'endomètre, sur l'âge de la puberté, sur la production spermatique, sur la neurogenèse et sur la lipogenèse.

Dans son rapport de 2011³, l'Académie nationale de médecine estimait qu'un lien entre BPA et cancers hormono-dépendants était probable car un effet cancérigène du BPA était retrouvé *in vitro*, sur des lignées de cellules humaines en culture. Le groupe de travail concluait que des mesures d'évitement devaient être prises, notamment pour les femmes enceintes et les enfants, car les concentrations sanguines de BPA chez l'homme avoisinaient celles retrouvées chez l'animal de laboratoire, développant des cancers.

Depuis 2011, il est possible que la littérature scientifique se soit étoffée et que certains effets soient maintenant avérés chez l'homme ; un travail tel qu'il a été fait par l'Anses et par l'Académie nationale de médecine pourrait être entrepris à intervalles réguliers pour faire le point sur les molécules suspectées d'être des perturbateurs endocriniens.

D. IMPRÉGNATION DE LA POPULATION ET TEMPORALITÉ DE L'EXPOSITION

i. Imprégnation de la population

Outre les effets PE suspectés de certaines substances, leur imprégnation quasi globale dans la population alimente la crainte qu'ils suscitent. En 2003, plus de 92 % d'un échantillon de population américaine présentait du BPA ou ses conjugués dans les urines⁴. Les fœtus et les nourrissons sont également exposés au BPA car on en retrouve dans le sang, l'urine et le lait de la femme enceinte et dans l'urine du nouveau-né, le sang du cordon ombilical et le placenta^{5,6}.

Une étude publiée en 2006 retrouvait aussi des phtalates dans le lait maternel ; les auteurs estimaient qu'un nourrisson était exposé par cette voie en moyenne à environ 0,15 mg de

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-104.pdf>

² Rapport d'expertise collective de 2011 sur les effets sanitaires du BPA <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM-Ra-BisphenolA.pdf>

³ Rochefort, Jouannet, et al. (2011). Perturbateurs endocriniens (PEs) et cancers. Analyse des risques et des mécanismes, propositions pratiques. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 195, 1965–1979

⁴ Calafat et al. (2008). Exposure of the U.S. Population to Bisphenol A and 4-tertiary-Octylphenol: 2003–2004. *Environmental Health Perspectives* 116, 39–44.

⁵ Deceuninck et al. (2015). Determination of bisphenol A and related substitutes/analogues in human breast milk using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem* 407, 2485–2497.

⁶ Lee et al. (2018). Bisphenol A distribution in serum, urine, placenta, breast milk, and umbilical cord serum in a birth panel of mother-neonate pairs. *Sci. Total Environ.* 626, 1494–1501.

DEHP par jour¹. Les PE passent donc en partie les barrières biologiques intestinale et mammaire.

ii. Persistance des PE dans l'organisme

Si les PE passent les barrières biologiques, leur capacité à interagir avec les systèmes endocriniens dépend aussi de leur persistance dans l'organisme. Le temps de demi-vie² du BPA et des phtalates est faible, de l'ordre de quelques heures, tandis que celui d'autres PE, comme les composés perfluorés, dont le PFOA (acide perfluorooctanoïque), est de l'ordre de quelques années³. Ces polluants organiques persistants ne sont pas utilisés dans les emballages plastiques alimentaires, pharmaceutiques ou cosmétiques mais on les retrouve dans le procédé de fabrication des ustensiles de cuisine en plastique.

Le BPA et les phtalates présentent des durées de vie relativement courtes car leur dégradation par l'organisme facilite leur élimination⁴. Toutefois, la courte durée de vie d'une molécule dans l'organisme ne signifie pas systématiquement qu'elle est inoffensive, car ses produits de dégradation (métabolites) peuvent être toxiques également. Il semble que ce ne soit pas le cas du BPA et des phtalates.

iii. Fenêtre temporelle de sensibilité

De plus, une élimination en quelques heures n'exclut pas une interaction avec une cible biologique dans cette étroite fenêtre temporelle, qui, dans les périodes critiques que sont les phases de développement comme la grossesse et l'enfance, peut être porteuse de conséquences. En effet, les concentrations physiologiques des hormones étant très faibles, un faible apport en PE peut être significatif. De plus, durant les dix à douze premières semaines de grossesse, le fœtus dépend entièrement des hormones maternelles, notamment pour les hormones thyroïdiennes, et il a été montré qu'un dysfonctionnement thyroïdien chez la mère pouvait altérer le développement du système nerveux du fœtus^{5,6}.

iv. Chronicité de l'exposition

De surcroît, malgré le faible temps de vie des PE majoritairement retrouvés dans les contenants en plastique, le caractère chronique de l'exposition des populations peut aussi susciter une inquiétude.

¹ Zhu et al. (2006). *Phthalate Esters in Human Milk: Concentration Variations over a 6-Month Postpartum Time*. *Environ. Sci. Technol.* 40, 5276–5281.

² La demi-vie est le temps mis par une molécule pour perdre la moitié de son activité pharmacologique ou physiologique.

³ Inserm. *Reproduction et environnement. Rapport. Les éditions Inserm, 2011, XXI-713 p.* - (Expertise collective). - <http://hdl.handle.net/10608/222>

⁴ Koch et al. (2005). *New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP*. *Arch Toxicol* 79, 367–376.

⁵ Korevaar et al. (2016). *Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study*. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 4, 35–43.

⁶ Pääkkilä et al. (2014). *The Impact of Gestational Thyroid Hormone Concentrations on ADHD Symptoms of the Child*. *J Clin Endocrinol Metab* 99, E1–E8.

E. AUTRES SOURCES COURANTES DE PE

Dans l'étude des PE et de leurs effets sur la santé, il convient d'identifier toutes les sources d'exposition, pour évaluer l'importance et les risques associés à chacune d'entre elles.

L'exposition aux PE peut être volontaire, comme c'est le cas de la prise de contraceptifs hormonaux qui sont, par sa nature, des PE. Il existe aussi des PE naturellement présents dans l'alimentation : les phytohormones du soja par exemple (flavonoïdes), bien connues pour leurs effets endocriniens recherchés au moment de la ménopause.

D'autres extraits de végétaux contiennent des molécules qui ont une activité PE : l'extrait naturel d'un type de chardon, la silymarine, contient des flavonoïdes¹, et il a été montré *in vitro* une influence des flavonoïdes (polyphénols) du thé vert sur l'interaction entre les œstrogènes naturels et leurs récepteurs².

D'autres substances, non utilisées dans les emballages plastiques destinés à être utilisés comme contenant alimentaire, cosmétique ou pharmaceutique, sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens ; c'est le cas des retardateurs de flamme, notamment l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS).

Il faut également noter que les phtalates ne sont pas seulement utilisés dans les emballages ou contenant en plastique. On retrouve notamment des phtalates volatiles comme solvant dans les produits cosmétiques du type vernis à ongle, mais aussi dans les parfums d'intérieur (jusqu'à des concentrations d'environ 10 mg de DEP par gramme de produit)³.

Les sources de contamination aux PE sont donc nombreuses et diverses, et l'apport des PE présents naturellement dans notre alimentation ou provenant des produits non alimentaires du quotidien n'est pas négligeable. Dans ce contexte, les recherches qui tentent d'évaluer précisément l'**exposome** (la somme de toutes les expositions) semblent particulièrement pertinentes pour mettre en évidence des facteurs déterminants dans la survenue des maladies « non transmissibles » : cancers, diabète, obésité, maladies auto-immunes ou encore neuro-dégénératives^{4,5}.

F. IMPACT ÉCONOMIQUE

Les maladies et symptômes pour lesquelles une perturbation endocrinienne est suspectée, cancer, diabète, obésité, baisse du QI, etc. ne vont pas sans répercussions économiques.

En 2015, un groupe de chercheurs s'est attaché à modéliser les coûts associés à ces maladies⁶. En utilisant une méthode de classification des études selon leur niveau de preuve (solidité des preuves toxicologiques et détection chez l'homme), il a été estimé avec un niveau de preuve « au moins probable », que les coûts engendrés par l'exposition aux PE dans l'Union européenne dépassaient 100 milliards d'euros/an selon l'estimation la plus prudente, et même 157 milliards selon l'estimation retenue par les auteurs. Cela représente l'équivalent d'un sixième des coûts engendrés par les maladies affectant le système nerveux (maladie d'Alzheimer, etc.) connues pour entraîner des coûts très lourds, en raison du

¹ Ziolkowska et al. (2006). *Endocrine disruptors and rat adrenocortical function: Studies on freshly dispersed and cultured cells. International Journal of Molecular Medicine* 18, 1165–1168.

² Kuruto-Niwa et al. (2000). *Effects of Tea Catechins on the ERE-Regulated Estrogenic Activity. J. Agric. Food Chem.* 48, 6355–6361.

³ Dodson et al. (2012). *Endocrine Disruptors and Asthma-Associated Chemicals in Consumer Products. Environmental Health Perspectives* 120, 935–943.

⁴ Agier et al. (2019). *Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the longitudinal, population-based HELIX cohort. Lancet Planet Health* 3, e81–e92.

⁵ <http://www.heals-eu.eu/index.php/strategy/>

⁶ Trasande et al. (2015). *Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union. J Clin Endocrinol Metab* 100, 1245–1255.

caractère chronique de ces affections et de la dépendance qu'elles entraînent. Il faut noter que les coûts calculés ici se rapportent à l'ensemble des PE auxquels nous sommes exposés. Si on ne retient de l'analyse que les PE présents dans les plastiques (phtalates et BPA qui figurent dans l'étude), les coûts estimés sont moins élevés (30 milliards d'euros/an) ; ils correspondent aux maladies suivantes : obésité infantile et adulte, diabète adulte, infertilité masculine et baisse de la testostérone.

CONCLUSIONS

Cette note n'a pas énuméré de façon exhaustive tous les effets sur la santé qui sont suspectés d'être induits par les PE, car ils sont très nombreux, et associés à des niveaux de preuve très variés, dont seule une expertise collective de beaucoup plus grande ampleur peut juger. Les agences et les académies, comme l'Anses et l'Académie nationale de médecine, ont produit des travaux de qualité qui y contribuent.

Néanmoins, les études expérimentales réalisées sur les animaux ne doivent pas être ignorées, et il convient de limiter au maximum les contaminations par ces substances, tout particulièrement dans les fenêtres sensibles que sont la grossesse, et dans une moindre mesure, l'enfance et l'adolescence.

La stratégie actuellement employée est le remplacement des substances problématiques par d'autres. Cependant, les effets de ces substituts sont peu étudiés sur le long terme, et une substitution trop rapide n'est pas nécessairement idéale, comme le montre le cas du remplacement du BPA par d'autres bisphénols.

L'Ineris indique pour sa part que la stratégie qui consiste à changer la nature du matériau utilisé peut s'avérer problématique pour les industriels. L'Institut indique que les solutions alternatives¹ aux résines époxy qui contiennent du BPA pour les boîtes de conserve ne sont pas aussi résistantes que ces dernières. Ces solutions peuvent convenir aux aliments pour enfants de moins de 3 ans, car ils sont peu agressifs mais elles doivent être testées pour tous les autres types d'aliments, pour déterminer avec lesquels elles sont stables et suffisamment résistantes pour être utilisées².

D'autres stratégies, repensant la conception du matériau, pourraient être envisagées. Des stratégies d'évitement par la bonne information des consommateurs pourraient également être bénéfiques.

Il demeure par ailleurs pour la recherche, la R&D industrielle et les autorités compétentes, comme la DGCCRF, le défi consistant à surveiller et quantifier les migrations de contaminants qui ne sont pas tous connus. Il est primordial de mener des études complètes et intégrées du cycle de vie des matériaux pour identifier toutes les sources de contamination. Une liste de molécules qui ne doivent pas être retrouvées dans le contenu – ou à de très faibles doses – pourrait être dressée par les autorités compétentes à destination des industriels. Cette réglementation pourrait s'appliquer à tous les éléments susceptibles d'être des sources de contamination et pas seulement aux matières plastiques *stricto sensu*.

Les techniques de chimie analytique permettent de détecter des quantités relativement faibles de substances dans l'organisme, lorsque leur nature est connue. Cependant, le suivi de ces très faibles doses sur le long terme et sur de grands échantillons de population, pour mieux apprécier leurs effets, constitue certainement une difficulté majeure. Pourtant, on peut estimer que ce type d'étude serait particulièrement révélateur de leurs effets physiologiques réels.

Dans la comparaison des études expérimentales disponibles et des expertises collectives réalisées par les agences sanitaires, sont apparues des difficultés vis-à-vis du modèle animal : les rongeurs ne sont que des modèles imparfaits de l'homme, d'autant plus que les effets

¹ Vernis acrylique, organosol, polyester et vinyles

² <https://substitution-bp.ineris.fr/fr/faa/comment-remplacer-bpa-dans-boites-conserves-camettes-boissons>.

recherchés ici sont faibles et concernent de faibles doses de molécules. Il s'agit de nouveaux défis pour la toxicologie. Les « effets cocktail » n'ont pas été examinés dans le cadre de la présente note mais mériteraient un approfondissement. Les études épidémiologiques de grande ampleur, qui mesureraient plusieurs substances suspectées d'être des PE, permettraient de mieux caractériser ces effets.

Il apparaît aussi nécessaire que des études expérimentales caractérisent l'effet des métabolites de ces substances, puisqu'elles sont en partie dégradées par l'organisme.

Même si elle est apparue peu significative, relativement à l'exposition humaine quotidienne en PE, la contamination des eaux par des macro et microplastiques doit être réduite, compte tenu de son impact écologique. Indépendamment de l'effet PE potentiel de ces particules, il est également important de développer des méthodes analytiques permettant de détecter les nanoplastiques et ainsi de pouvoir évaluer leurs effets sur la santé.

Note établie par Mathilde Lecompte, conseillère scientifique auprès de l'Office, à partir de la littérature scientifique et avec la relecture de plusieurs membres du conseil scientifique de l'Office.

NB : Les sites internet mentionnés en référence ont été consultés au cours du mois de mars 2019.

ANNEXE 2

INDEX DES SIGLES

- ACTIA** : Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire
- ADEME** : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
- AFB** : Agence française pour la biodiversité
- ANIA** : Association nationale des industries alimentaires
- ANR** : Agence nationale de la recherche
- ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- BPA** : Bisphénol A
- BPF** : Bisphénol F
- BPS** : Bisphénol S
- C2DS** : Comité pour le développement durable en santé
- CFP** : Cadre financier pluriannuel de l'Union européenne
- CHMP** : *Committee for medicinal products for human use*
- CIEL** : *Center for International Environmental Law*
- CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer
- CLP** : Règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage
- CMR** : Cancérogène, mutagène, reprotoxique
- CNGOF** : Collège national des gynécologues et obstétriciens français
- CNRS** : Centre national de la recherche scientifique
- Commission PETI** du Parlement européen : Commission des pétitions
- CSSC** : Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs
- CVMP** : *Committee for medicinal products for veterinary use*
- DEHP** : Diéthylhexylphtalate
- DGCCRF** : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DGS : Direction générale de la santé

DoHad (fenêtre de susceptibilité): *Developmental Origins of Health and Diseases*

DRNM : Dose-réponse non monotone

EASIS (base de données) : *Endocrine active substances information system*

EATi : Étude de l'alimentation totale infantile (réalisée par l'ANSES)

EATS: *Estrogen, Androgen, Thyroid and Steroidogenesis*

ECHA : Agence européenne des produits chimiques / *European Chemical Agency*

EFSA : Agence européenne de sécurité alimentaire / *European Food Safety Authority*

ELFE : Étude longitudinale française depuis l'enfance

ENNS : Étude nationale nutrition santé

EPFMA : Association des producteurs européens de films en polyvinyle (PVC) étirables / *European PVC Films Manufacturers Association*

ESTEBAN : Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition

FEBEA : Fédération des entreprises de la beauté

FEDEREC : Fédération professionnelle des entreprises du recyclage

FNADE : Fédération nationale des activités de la dépollution et de l'environnement

GHS : Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits sous l'égide des Nations unies

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

HTs : Hormones thyroïdiennes

IFREMER : Institut français pour l'exploration de la mer

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

INC : Institut national de la consommation

INCa : Institut national du cancer

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques

INRA : Institut national de la recherche agronomique

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRSET : Institut de recherche en santé, environnement, travail

ISS : Inégalités sociales de santé

JPI Oceans: *Joint Programming Initiative Healthy and Productive Seas and Oceans*

JRC : Centre commun de recherche (service scientifique interne de la Commission européenne)

LMG : Limite de migration globale

LOAEL: *Lowest Observed Adverse Effect Level*

MNHN : Muséum national d'histoire naturelle

NIAS : Substances non intentionnellement ajoutées / *non intentionally added substances*

NOAEL: *No Observed Adverse Effect Level*

OMS : Organisation mondiale de la santé

PBT : persistants bioaccumulables et toxiques

PFC : Perfluorocarbures

PFOA : Acide perfluorooctanoïque

PFOS : Acide perfluorooctanesulfonique

PLA : Acide polylactique

PNR EST : Programme national de recherche en environnement-santé-travail

PNSE : Plan National Santé Environnement

PPR : Programme prioritaire de recherche

PVC : Polychlorure de vinyle plastifié

REACH : Règlement européen acronyme de *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* (Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques)

RES : Réseau environnement santé

RMQS : Réseau de mesures de la qualité des sols

SAICM : Approche stratégique sur la gestion internationale des produits chimiques des nations Unies / *UN Strategic Approach to international Chemicals Management*

SDT : Syndrome de dysgénésie testiculaire

SFEDP : Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique

SFPC : Société française de pharmacie clinique

SFP : Société française de pédiatrie

SFSPO : Société française des sciences pharmaceutiques officinales

SGH : Système général harmonisé des Nations unies

SIQO : Signes d'identification de la qualité et de l'origine

SNITEM : Syndicat national de l'industrie des technologies médicales

SNPE : Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens

SNPF : Syndicat national des pédiatres français

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

SVHC : Substances extrêmement préoccupantes / *Substances of very high concern*

TEDX (base de données) : *The endocrine disruption exchange*

UMR : Unité mixte de recherche

vPvB : *very Persistent and very Bioaccumulative* / très persistants et très bioaccumulables

WECF: *Women Engage for a Common Future France*

WWF: Fonds mondial pour la nature (*World Wildlife Fund*)