

# Prise en compte des effets liés au système endocrinien dans l'évaluation des risques

---

Série de fiches de renseignements : Sujets dans l'évaluation des risques des substances en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)]

## Sur cette page

- Le système endocrinien
- Les effets des substances liés au système endocrinien
- Utilisation des données sur les effets liés au système endocrinien dans l'évaluation des risques
- Recherche sur les perturbateurs endocriniens et les effets liés au système endocrinien

## Le système endocrinien

Le système endocrinien (aussi appelé système hormonal) des organismes vivants, notamment de l'humain, est un système hautement spécialisé et programmé de façon très complexe qui commande des processus physiologiques essentiels. Il se compose d'un réseau de cellules spécialisées et de glandes réparties dans tout l'organisme qui libèrent des molécules de signalisation appelées hormones. Les hormones agissent par l'intermédiaire de récepteurs qui sont situés dans les organes et les tissus cibles; ces récepteurs sont capables de reconnaître des hormones précises et d'y réagir. Les glandes du système endocrinien des êtres humains et d'autres mammifères sont l'hypothalamus, l'hypophyse, la thyroïde, les surrénales, les

ovaires, les testicules, le pancréas, le corps pinéal (épiphyse), les parathyroïdes et le thymus.

Le système endocrinien régule une multitude de processus biologiques dans l'organisme, et ce, à tous les stades de la vie. Des dizaines d'hormones et de classes d'hormones qui interviennent dans ces processus ont été identifiées chez l'humain et d'autres organismes vivants. Voici quelques exemples de processus biologiques régulés par le système endocrinien et les hormones en cause :

- le développement et le fonctionnement des organes reproducteurs (par exemple, l'œstrogène et la testostérone)
- la régulation du métabolisme et de l'équilibre des éléments nutritifs (par exemple, l'insuline et les hormones thyroïdiennes)
- la coordination des rythmes circadiens, l'hibernation et la métamorphose des insectes (par exemple, la mélatonine)
- la réaction au stress et aux milieux en évolution (par exemple, le cortisol et l'adrénaline)

## **Les effets des substances liés au système endocrinien**

La [LCPE \(1999\)](#) définit une substance hormonoperturbante comme une substance ayant le pouvoir de perturber la synthèse, la sécrétion, le transport, la fixation, l'action ou l'élimination des hormones naturelles dans un organisme ou sa descendance, qui assurent le maintien de l'homéostasie, de la reproduction, du développement ou du comportement de l'organisme.

Certaines substances (naturelles ou synthétiques) peuvent perturber le fonctionnement du système endocrinien. De tels effets, que l'on désigne comme étant liés au système endocrinien (ou au système hormonal), peuvent survenir lorsque des substances imitent des hormones naturelles, empêchent des hormones d'atteindre leurs cibles ou modifient le métabolisme des hormones. Dans certains cas, la perturbation du fonctionnement du système endocrinien peut prendre la forme d'un mode d'action par lequel les substances peuvent causer des effets nocifs chez des organismes vivants. On appelle *perturbateurs endocriniens* les substances qui entraînent des changements dans la fonction endocrinienne d'un organisme et qui induisent en conséquence des effets nocifs sur l'organisme.

Étant donné le rôle fondamental que jouent les hormones dans le cycle de vie des humains et d'autres organismes vivants, les effets biologiques des perturbateurs endocriniens peuvent être préoccupants. En effet, des études ont démontré un lien entre l'exposition à certains perturbateurs endocriniens et divers effets chez les humains et d'autres organismes vivants. Parmi les effets nocifs observés, mentionnons un retard ou une altération du développement intellectuel, sexuel, du système immunitaire ou du système nerveux, une altération de la capacité de se reproduire ou d'avoir une progéniture en bonne santé et une augmentation de la susceptibilité à certains types de cancer. Les perturbateurs endocriniens peuvent produire les effets les plus marqués durant les premiers stades de développement (comme le développement prénatal et le développement postnatal précoce), lorsque les systèmes hormonosensibles sont en développement. D'ailleurs, de telles expositions au cours des périodes critiques du développement peuvent entraîner des

changements fonctionnels à long terme et possiblement multigénérationnels.

## Utilisation des données sur les effets liés au système endocrinien dans l'évaluation des risques

La prise en compte des propriétés perturbatrices du système endocrinien et des effets liés au système endocrinien continue d'être un aspect important de la gestion des produits chimiques en vertu de la LCPE (1999), à la fois pour l'identification des substances prioritaires en vue d'une évaluation des risques et pour la caractérisation du danger représenté par ces substances. À titre d'exemple, le potentiel de fixation aux récepteurs hormonaux a été pris en compte lors de l'identification des substances prioritaires à évaluer par l'entremise de l'approche de [classification du risque écologique des substances organiques](#).

L'information relative aux effets liés au système endocrinien a été prise en compte lors de l'évaluation des risques associés à de nombreuses substances, dont : l'[acide pentadécafluorooctanoïque \(APFO\) et ses sels](#), les [Archivée : polybromodiphényléthers \(PBDE\)](#), l'[hexabromocyclododécane \(HBCD\)](#), le [Archivée : nonylphénol et ses dérivés éthoxylés](#), le [bisphénol A \(BPA\)](#) et [certaines substances ignifuges](#).

Les données sur les propriétés et les effets liés au système endocrinien utilisées dans l'évaluation des risques peuvent provenir d'études toxicologiques standards (in vivo) en laboratoire faisant appel à des animaux. Les données peuvent également être tirées d'études menées en laboratoire qui

documentent les effets observés au niveau génique et cellulaire dans un milieu contrôlé, comme un tube à essai, une boîte pour culture ou un autre milieu hors de l'organisme vivant (in vitro). Enfin, les données ayant trait à la perturbation endocrinienne peuvent être issues de modèles informatiques prédictifs (qui se fondent sur les structures chimiques) et, dans une moindre mesure, d'études sur le terrain ou d'études épidémiologiques qui tiennent compte des expositions et des effets sur la faune et les humains, respectivement. À l'heure actuelle, la plupart des études en laboratoire in vitro normalisées à l'échelle internationale qui sont axées sur un nombre limité de voies endocriniennes, à savoir les voies œstrogéniques, androgéniques et thyroïdiennes et la stéroïdogénèse.

Les études toxicologiques standards en laboratoire fournissent principalement de l'information sur les effets liés au système endocrinien qui se produisent dans l'ensemble de l'organisme, et elles comprennent en général des paramètres tels que la croissance, le développement ou la maturation, la reproduction, la cancérogénicité, la neurotoxicité, les effets sur la thyroïde ou d'autres organes, ou les modifications de la biochimie sanguine. Les effets observés dans ces types d'essais peuvent survenir par l'entremise de divers modes d'action. On ne sait pas toujours si ces effets résultent de la perturbation du fonctionnement normal du système endocrinien ou d'un autre mode d'action, comme dans le cas des effets liés à la régulation ou au développement des cellules (notamment les effets sur les membranes cellulaires ou sur certains gènes). Les essais in vitro et les modèles prédictifs peuvent contribuer à déterminer si le système endocrinien est touché ou non. Ces types de renseignements sont pris en compte dans les évaluations des risques réalisées en vertu de la LCPE (1999). Cependant, il n'est pas nécessaire de comprendre

parfaitement le mode d'action en cause pour prendre en compte les effets possibles liés au système endocrinien dans l'évaluation des risques.

L'évaluation des risques inclut la prise en compte des effets nocifs associés à une substance (y compris des effets causés par les perturbateurs endocriniens) ainsi que de l'[exposition](#) potentielle. Pour déterminer si une substance peut être nocive, on estime le rapport entre l'exposition et le niveau d'absence d'effets nocifs. Lors des évaluations du risque pour la santé humaine, on tient compte de facteurs d'incertitudes dans le calcul des risques, lesquels prennent en considération la sensibilité particulière du système endocrinien et le potentiel d'effets nocifs irréversibles. L'acceptabilité du rapport qui en résulte, appelé [marge d'exposition](#), est déterminée en fonction de l'importance de la marge dans le contexte des incertitudes relatives aux effets sur la santé et à l'information sur l'exposition. Lors de l'évaluation des risques écologiques, l'information sur les effets liés au système endocrinien constitue un élément de preuve qui est pris en compte dans le poids global de la preuve; cette information peut également servir à déterminer la concentration estimée sans effet dans l'environnement. Les [principes du poids de la preuve et de précaution](#) sont appliqués dans les évaluations des risques pour la santé humaine et les évaluations des risques écologiques.

La progression de l'examen des substances chimiques perturbatrices du système endocrinien dans les évaluations des risques a fait l'objet de discussions lors d'une réunion du Comité scientifique sur le Plan de gestion des produits chimiques qui s'est tenue en juillet 2018; les observations et les recommandations sont présentées dans le [rapport du Comité](#).

# Recherche sur les perturbateurs endocriniens et les effets liés au système endocrinien

Le paragraphe 44(4) de la LCPE (1999) impose au ministre de la Santé et au ministre de l'Environnement des obligations impératives à l'égard de la recherche sur les substances hormonoperturbantes.

Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada maintiennent des programmes de recherche scientifique actifs qui contribuent à des avancées internationales dans le domaine des perturbateurs endocriniens au moyen de [diverses activités de recherche](#). Ces activités de recherche comprennent l'élaboration, par l'intermédiaire de l'[Organisation de coopération et de développement économiques](#) (seulement disponible en anglais) (OCDE), de méthodes d'essai de toxicité visant à évaluer les substances du point de vue de la perturbation endocrinienne et les résultats qui en découlent. Elles étayent régulièrement l'établissement de nouvelles priorités nécessitant la prise de mesures plus poussées et les évaluations des risques effectuées aux termes de la LCPE (1999).

Des chercheurs et des organismes de réglementation canadiens collaborent également avec des partenaires internationaux pour mettre au point et utiliser des technologies et des méthodes nouvelles destinées à évaluer l'activité endocrinienne des substances et les effets connexes. L'objectif est d'utiliser les données provenant de ces technologies et de ces méthodes, appelées communément [nouvelles approches méthodologiques \(NAM\)](#), dans l'identification des substances prioritaires et les évaluations des risques. À titre d'exemple, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada participent

activement à la réalisation d'études de cas visant à explorer des approches modernes d'évaluation des risques, y compris pour les substances ayant des modes d'action endocriniens, dans le cadre de l'[OECD Integrated Approaches for Testing and Assessment Case Study Project](#) (seulement disponible en anglais) de l'OCDE et de l'initiative [Accelerating the Pace of Chemical Risk Assessment \(APCRA\)](#) (seulement disponible en anglais).