

Vers une dentisterie sans Perturbateurs Endocriniens

Sommaire

Introduction : l'enjeu des perturbateurs endocriniens	2
André CICOLELLA	2
Chimiste toxicologue, Président du Réseau Environnement Santé	2
Table ronde 1 : Etat des lieux de la recherche scientifique	4
Table ronde modérée par André CICOLELLA, Président du RES	4
I) Les perturbateurs endocriniens dans nos résines composites : revue bibliographique	4
II) Les glandes salivaires : cibles de perturbateurs endocriniens ? Exploration des effets du bispénol A (BPA) chez le rat	5
III) Le cercle infernal des perturbateurs endocriniens en odontologie : quelles voies de sortie ?	7
IV) Anomalies d'éruption des secondes molaires permanentes : un phénomène en constante augmentation	10
Table ronde 2 : Le point de vue de la filière dentaire	16
Table ronde modérée par Nathalie FERRAND, chirurgien-dentiste, RES	16
Table ronde 3 : le point de vue des institutions	21
Table ronde modérée par André CICOLELLA, Président du RES	21
Conclusion	23
Jean-Louis ROUMEGAS	23
Député et président du groupe d'études « santé environnementale » à l'Assemblée Nationale	23

Introduction : l'enjeu des perturbateurs endocriniens

André CICOLELLA

Chimiste toxicologue, Président du Réseau Environnement Santé

Je voudrais pour commencer vous remercier pour votre présence et excuser Madame Chantal Jouanno qui soutient notre opération depuis le début mais n'a malheureusement pas pu se libérer en raison de ses obligations au Sénat et à la Vice-présidence de la région Ile-de-France.

L'enjeu de cette réunion est de cerner la manière dont une profession est concernée par les pathologies liées aux perturbateurs endocriniens et, plus généralement, par la pollution environnementale. J'ai le sentiment que les enjeux liés à ce phénomène ne sont pas toujours compris. J'aimerais à cet égard citer l'exemple d'une publication de l'école de santé publique de Berkeley parue l'an dernier. Elle portait sur le suivi pendant 54 ans d'une cohorte de 9 300 femmes. Au terme de ce délai, il est apparu que les femmes dont les mères avaient été les plus contaminées en DDT avaient contracté le plus grand nombre de cancers du sein. A l'époque, personne ne faisait attention aux dangers de ce type de substances. Afin de sensibiliser la population, nous lancerons prochainement une collection de livres sur le thème « santé et environnement » dont le premier ouvrage portera sur le lien entre cancer du sein et environnement.

De manière générale, l'ampleur prise par la progression des maladies chroniques liées à l'environnement n'est pas suffisamment prise en compte. L'OMS, en 2011, avait pourtant qualifié cette lutte de défi mondial d'ampleur épidémique. En 2014, elle était allée plus loin en définissant l'objectif d'ici 2025 de faire diminuer de 25 % les grandes maladies chroniques.

En 2006, la déclaration de consensus scientifique de Chapel Hill rappelait le lien entre le bisphénol et le cancer du sein, l'obésité, le diabète, les troubles du comportement ou de la reproduction, à partir d'une exposition à cette substance pendant la gestation. Depuis, les connaissances se sont affinées avec notamment l'ajout du MIH parmi ces pathologies. A travers une seule molécule, nous commençons ainsi à soulever le voile sur la compréhension des maladies chroniques. Ce facteur précis, longtemps sous-estimé, nous donne aujourd'hui la possibilité d'agir. Nous avons, dans ce sens, lancé une campagne de sensibilisation avec les élus et les acteurs de terrain. Il est à présent important qu'en tant que représentants de la profession, vous vous impliquiez à votre tour.

Cette question excède naturellement l'univers dentaire. Le serment d'Hippocrate, qui vise à ne pas nuire, concerne l'ensemble des acteurs du monde médical qui doit refuser d'utiliser des perturbateurs endocriniens dans ses dispositifs médicaux. Ce principe a été acté dans le cadre d'une stratégie nationale. Nous sommes d'ailleurs le premier pays au monde à avoir pris la décision de bannir les perturbateurs endocriniens. La Ministre de l'environnement, Ségolène Royal, a également pris position, de manière très active, sur ce sujet à Bruxelles. L'objectif de diminuer le risque d'exposition de la population doit être effectivement mis en œuvre dans toutes les pratiques professionnelles.

C'est le sens de notre discussion d'aujourd'hui. Vous êtes en première ligne non seulement en tant que profession mais également en tant que citoyens. Cette épée de Damoclès pèse sur nous tous. Je me réjouis, dans cette optique, que les industriels aient répondu présents et agissent à leur niveau. La contradiction entre économie et santé n'est pas valide. Le respect de l'environnement doit être considéré par les industriels comme un facteur de compétitivité.

Je souhaite également que cette demi-journée serve de référence pour les autres professions de santé. A cet égard, une action très importante a été conduite par la DGS permettant d'inscrire dans le carnet de santé la référence aux perturbateurs endocriniens. A partir de 2017, tout professionnel de santé devra ainsi expliquer à ses patients ce que sont les perturbateurs endocriniens et comment s'en prémunir. Cette mesure est une émanation de notre stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens et permettra de mobiliser la société civile sur ces enjeux. Vous avez certainement lu les travaux de l'an passé réalisés entre autres par l'INSERM sur le coût des perturbateurs endocriniens. Il est estimé à 2 % du PIB européen.

Enfin, je précise que cette mobilisation ne doit pas clouer au pilori une profession, bien au contraire. Cette approche constructive devra s'accompagner d'une communication grand public non anxiogène. Cet enjeu pourrait d'ailleurs faire l'objet d'un colloque spécifique.

Table ronde 1 : Etat des lieux de la recherche scientifique

Table ronde modérée par André CICOLELLA, Président du RES

1) Les perturbateurs endocriniens dans nos résines composites : revue bibliographique

Dr Myriam ADIB-YAZDI, chirurgien-dentiste, ancienne assistante hospitalo-universitaire à Montpellier. Comité Scientifique d'ODENTH

J'aimerais pour commencer aborder la question des matériaux composites de façon globale. Peu de personnes savent qu'ils sont composés de résines organiques. Ces dernières constituent entre 20 et 40 % du poids du composite. C'est en leur sein que nous trouvons les monomères et les diméthacrylates de base qui confèrent leurs propriétés au bisphénol A (BPA) et aux autres molécules.

Il existe plusieurs sortes de résines : les résines chémo-polymérisables qui se mélangent et que l'on utilise pour des résines provisoires, et les résines photopolymérisables, utilisées pour des reconstitutions dentaires ou encore celles dites duales (photo-chémo), dans le cas des céramiques collées par exemple.

Les résines sont également classées par types compactables, fluides, bulk ou sealant. Ces différentes catégories ne réagissent pas toutes de la même manière ni ne possèdent la même stabilité. Lorsque nous abordons la question des composites, il est important de savoir à quel type de matériaux il est fait référence.

La molécule retrouvée le plus souvent dans ces composites est le BPA, soupçonné d'être un perturbateur endocrinien impliqué dans de nombreux désordres. Il se retrouve à l'état de traces. Certaines molécules, en outre, peuvent être décomposées en BPA. Certaines études suspectent d'autres molécules de constituer des perturbateurs endocriniens. Le problème de ces études est qu'elles ne sont pas standardisées. Se pose également la question de l'analyse des interprétations.

Il est important de prendre en compte l'influence du type de composites, les différents systèmes adhésifs, souvent causes de toxicité, les estérases salivaires, qui vont dégrader les résines en bouche, les bactéries, les variations de température ainsi que la diversité des situations intrabuccales, qui constituent autant de facteurs intervenants.

Au sein des résines composites, il faut en outre distinguer les résines flow, qui relarguent différents types de molécules, des résines bulk, introduites ces dernières années et pouvant libérer des monomères.

Il existe par ailleurs plusieurs types de systèmes adhésifs dont certains vont permettre l'augmentation de la perméabilité dentinaire, avec la possibilité d'effets au niveau systémique. Les estérases salivaires peuvent également jouer un rôle dans cette libération de molécules, même si les études divergent sur cette question.

L'influence de la photopolymérisation est également très importante et dépend, pour la libération ou non de monomères, de la durée de l'acte, du type de lampe utilisée ou de la proximité avec le matériau. Une étude de 2015 souligne ainsi que l'augmentation du temps et la diminution de la distance de polymérisation entraînent un plus grand taux de polymérisation. Ainsi, contrairement aux idées reçues, le choix d'un composite influe sur les résultats.

Le blanchiment des dents peut représenter un autre facteur de libération de molécules. La présence de composites et de résines pourra ainsi occasionner une toxicité élevée. Se pose aussi la question de l'effet cocktail. De nombreux matériaux pourront être absorbés soit par la dent soit par les muqueuses.

La conduite à tenir se révèle ainsi primordiale. Il est crucial de bien choisir les matériaux, de regarder les fiches techniques, d'isoler les dents (les systèmes d'isolation ne sont pas assez utilisés en France), d'utiliser les différents champs opératoires et, enfin, de polir et rincer les différentes résines que l'on utilise en bouche.

En conclusion, il paraît important :

- d'analyser les études ;
- de mettre au point des substituts exempts de toxicité ;
- de se montrer vigilants dans le choix des matériaux ;
- d'exiger des fiches de sécurité ;
- de tenir compte des rapports d'analyse des pratiques fournis au praticien ;
- de choisir les matériaux présentant le moins de risques, tant pour les patients que pour les soignants ;
- de privilégier les reconstitutions indirectes en céramique pour les reconstitutions de grande étendue.

II) Les glandes salivaires : cibles de perturbateurs endocriniens ? Exploration des effets du BPA chez le rat

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER, Physiologiste et Toxicologue, chercheuse à l'INRA

Les études sur lesquelles je vais fonder mon intervention découlent d'un projet lancé par le PNRPE. Nous avons lancé des analyses pour savoir si les glandes salivaires pouvaient être la cible de perturbateurs endocriniens car selon certaines études, des phytoestrogènes peuvent rétablir le flux salivaire.

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux glandes sous-maxillaires mais non à l'action de la parotide, qui intervient surtout dans la phase de mastication. L'étude des glandes submandibulaires et sublinguales nous a semblé plus pertinente car elles sécrètent une salive séreuse qui intervient dans la protection de la sphère buccale, notamment entre les repas.

La salive est constituée de plusieurs éléments, à savoir un mélange variable des sécrétions des trois glandes salivaires, mais aussi de déchets et de contaminants.

La glande salivaire possède deux fonctions : une fonction exocrine (la salive est déversée en bouche), mais aussi une fonction endocrine : il s'agit de peptides actifs comme par exemple des facteurs de croissances, qui sont libérés dans la circulation sanguine, et que l'on retrouve aussi dans la salive. Chez le rat, qui a constitué notre modèle expérimental, la glande sous-maxillaire est le producteur principal du facteur de croissance EGF. Celui-ci joue, chez l'animal comme chez l'homme, un rôle dans le développement des bourgeons du goût, dans la cicatrisation buccale, mais aussi dans la régénération des tissus épithéliaux, notamment au niveau du foie et de l'estomac.

Cette glande synthétise également des protéines spécifiques hormono-régulées. La composition du profil salivaire varie en fonction de l'âge, du sexe, de l'état de santé, mais aussi des facteurs environnementaux. C'est à ce stade qu'interviennent les perturbateurs endocriniens. La sécrétion des glandes salivaires peut refléter une perturbation liée à une exposition ou à un état physiologique : ainsi des troubles thyroïdiens, intestinaux ou

hépatiques, un diabète peuvent entraîner une sécheresse buccale plus ou moins sévère. Une sécheresse buccale pourra entraîner des problèmes dentaires.

Chez le rat, les glandes sous-maxillaires possèdent une structure appelée GCT, qui présente un dimorphisme sexuel. C'est sur cette base que nous avons étudié les effets des perturbateurs endocriniens sur les glandes salivaires. En effet, un dimorphisme sexuel reflète la sensibilité de l'organe aux hormones sexuelles ; il est donc susceptible d'être atténué ou accentué par une exposition à des composés capables de se fixer sur les récepteurs hormonaux. Or, chez le rat comme chez l'homme d'ailleurs, la glande salivaire contient tous les récepteurs hormonaux parmi lesquels ceux des hormones sexuelles, le plus important étant le récepteur aux androgènes puis le récepteur aux œstrogènes beta puis, enfin, le récepteur aux œstrogènes alpha.

C'est de cette différence d'expression des récepteurs aux androgènes et aux œstrogènes que dépend la sensibilité de la glande salivaire. La testostérone et les œstrogènes orientent le développement des glandes salivaires et peuvent ainsi modifier la taille et la structure des glandes salivaires, mais aussi leurs sécrétions exocrines (composition et flux salivaire) ou leurs fonctions endocrines, (production de facteurs de croissance). Alors qu'en est-il des perturbateurs endocriniens : Sont-ils capables d'influencer le développement des glandes salivaires et leurs sécrétions ?

Nous avons commencé par étudier les effets possibles des perturbateurs endocriniens sur le développement de la glande salivaire résultant d'une exposition néonatale *via* l'exposition de la mère. Nous avons, pour ce faire, utilisé deux composés : la génistéine, qui est un phyto-œstrogène présent dans le soja, et la vinclozoline, un pesticide interdit en Europe depuis 2005, mais encore présent dans des denrées alimentaires d'exportation. Le premier active les récepteurs « beta » des œstrogènes et le deuxième agit surtout comme un antagoniste des récepteurs des androgènes. Nous avons traité les mères gestantes et analysé les effets sur la glande salivaire chez leurs petits ainsi exposés *in utero*. Ces études ont été couplées à l'étude de l'effet sur la préférence au sucré. Il est en effet connu qu'une exposition *in utero* aux perturbateurs endocriniens modifie les goûts, notamment la préférence au sucré. Comme attendu, la glande salivaire s'avère un organe sensible aux perturbateurs endocriniens, et les effets des molécules testées varient à la fois en fonction du sexe et de l'âge.

En réalité, l'exposition *in utero* va modifier l'âge de la puberté, et avec elle la maturation des glandes salivaires. Chez la femelle, le développement des glandes salivaires est accéléré par une puberté précoce, mais sans conséquence sur les préférences gustatives, tandis que, chez les mâles, la puberté est retardée, et avec elle, le développement des glandes salivaires. Au sevrage, cela se traduit par la persistance de structures salivaires immatures et la sécrétion de protéines salivaires propres à celles d'un nourrisson. Parallèlement, la préférence au sucré est augmentée, ce qui paraît cohérent car le profil salivaire est celui d'un bébé, réputé pour être plus réceptif au sucre.

A l'âge adulte, aucun effet n'est observé sur l'anatomie des glandes, ni chez la femelle, ni chez le mâle dont les glandes salivaires ont retrouvé leur aspect habituel. Les fonctions exocrines, c'est-à-dire celles qui confèrent la composition de la salive, sont également normales, mais cette fois-ci, la glande salivaire chez le mâle a perdu ses fonctions endocrines et n'est plus capable de sécréter certains facteurs de croissance. On retrouve ici l'exemple d'une programmation fœtale sex-dépendante : les fonctions hormonales des glandes salivaires du mâle à l'âge adulte sont conditionnées par une exposition à la génistéine et à la vinclozoline au cours de la période prénatale. Ce phénomène est typique des perturbateurs endocriniens de type œstrogénique ou anti-androgénique.

Que se passe-t-il à présent quand l'exposition aux perturbateurs endocriniens ne se produit plus au stade fœtal mais du sevrage à l'âge adulte ? Comme dans le cas précédent, seul le mâle est affecté. Or, cette fois, le développement de la glande salivaire ne semble pas modifiée et les effets sur les préférences au sucré sont inexistantes. Par contre, les fonctions endocrines de la glande salivaire sont encore modifiées, mais contrairement à l'exposition néonatale, la production des facteurs de croissance est augmentée.

Que se passe-t-il maintenant si l'exposition a lieu seulement à l'âge adulte ? Les sécrétions salivaires chez le rat mâle adulte sont-elles également changées par les perturbateurs endocriniens ? Pour répondre à cette question, nous avons exposé des mâles adultes (8-10 mois) à différentes doses de BPA via l'eau de boisson. On relève que, dès les plus petites doses de BPA, se produisent des phénomènes tels que la sécheresse buccale couplée à une diminution de la consommation d'eau, ce qui apparaît pour le moins paradoxal. La régulation endocrinienne de la soif se voit donc perturbée. Phénomène encore plus curieux, durant cette exposition au BPA, les animaux optent pour le salé. Selon nos confrères gérontologues, ce phénomène rappelle un dysfonctionnement dans le contrôle de l'homeostasie hydro-sodique qui se produit chez certaines personnes âgées qui préfèrent le salé, ne boivent pas et ne réalisent pas qu'ils se déshydratent car ils ont perdu la sensation de soif.

A noter également que le BPA diminue aussi l'expression des récepteurs à l'acide muscarinique dont on sait qu'ils sont impliqués dans le syndrome sec. Toutefois, le lien avec la sécheresse buccale que nous avons observé n'est pas pour autant établi. En revanche, au regard du profil salivaire, nous avons effectivement noté une modification de l'expression de protéines salivaires ce qui pourrait expliquer l'augmentation des préférences au salé et la légère diminution des préférences pour le gras. Le profil salivaire apparaît donc corrélé à l'effet du BPA. A l'arrêt du traitement au BPA, l'effet est réversible.

Au vu de ces différentes analyses, nous pouvons conclure que les glandes salivaires sont effectivement la cible des perturbateurs endocriniens. Les altérations développementales et physiologiques que nous observons chez le rat sont susceptibles d'affecter la santé bucco-dentaire : une altération du flux (sécheresse buccale) et du profil salivaire conditionne le goût, mais plus encore puisque certains défauts du profil salivaire peuvent avoir des conséquences sur le pH salivaire, la composition du microbiote buccal et ainsi entraîner la formation de tartre ou des caries, voire des gingivites et déchaussements dentaires. Les glandes salivaires, via le bolus, sont les premières exposées aux contaminants alimentaires, mais la présence de perturbateurs endocriniens dans les composites dentaires et les dentifrices pourrait ainsi créer une modification de l'ensemble de ces facteurs et, de là, changer l'homéostasie buccale chez l'Homme.

III) Le cercle infernal des perturbateurs endocriniens en odontologie : quelles voies de sortie ?

Sylvie BABAJKO, Chercheuse INSERM

Nous allons aborder la question de l'effet des perturbateurs endocriniens sur la dent. Malgré les nombreuses divergences entre l'homme et le rat, ce dernier peut s'avérer un excellent modèle expérimental afin de cerner les effets des perturbateurs endocriniens.

Pourquoi chercher les effets des perturbateurs endocriniens sur la dent, cette dernière n'étant pas considérée comme un organe hormono-sensible ? En général, nous recherchons les effets des perturbateurs endocriniens sur la croissance, la fertilité, l'obésité ou le diabète. Nous avons néanmoins réalisé que les pathologies de l'émail étaient de plus en plus fréquentes et que sa qualité diminuait. En 2012, dans la prestigieuse revue *Lancet*, la carie dentaire a été listée comme la pathologie secondaire la plus fréquente dans le monde, avec près de 36 % de prévalence. Elle peut se révéler le reflet d'une qualité d'émail altérée. Les auteurs de l'article paru dans *Lancet* estiment que 100 % des adultes ont eu ou auront au minimum une fois dans leur vie une carie dentaire.

Nous nous sommes plus particulièrement intéressées à des pathologies hypominéralisantes de l'émail parmi lesquelles le MIH (hypominéralisation des molaires et incisives), considéré comme une pathologie émergente dans la mesure où il était quasi inexistant dans les années 80. Il est mentionné pour la première fois en 2001 et touche aujourd'hui entre 15 et 18 % des enfants dans le monde. Son étiologie est encore inconnue

mais semble multifactorielle. Parmi ces facteurs se trouveraient les perturbateurs endocriniens comme les PCB ou la dioxine.

Le MIH se manifeste par des taches opaques, blanchâtres ou brunâtres qui affectent sélectivement les premières molaires permanentes et parfois les incisives permanentes. Dans les deux cas, il s'agit des premières dents à minéraliser. La perturbation du développement de ces dents se produirait de la fin de la vie fœtale jusqu'à la cinquième année après la naissance. Cette fenêtre de temps est sensiblement la même que celle rapportée à la sensibilité maximale aux perturbateurs endocriniens. Ces observations nous ont menés à chercher le lien éventuel entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et le développement de cette pathologie.

Dr Katia JEDEON, Chirurgien-dentiste et chercheuse

Je vais aborder les résultats de notre étude dans le cadre de laquelle nous sommes intéressées aux mandibules des rats et à l'incisive plus particulièrement.

Le choix de l'incisive de rat nous a semblé pertinent car cette dent possède une croissance continue pouvant refléter les différents stades de différenciation des cellules responsables de la formation de l'émail, cette structure blanche recouvrant nos dents et minéralisée à 97 %. Ces résultats sont difficiles à obtenir chez l'être humain car quand la dent fait irruption, ces cellules disparaissent.

Nous avons étudié en parallèle des dents humaines atteintes par le MIH. A l'échelle macroscopique, les dents de rats traitées par le BPA présentent des taches blanches, opaques, bien délimitées, à caractère asymétrique avec parfois des pertes de substances dentaires. Ce profil est très similaire à celui des dents atteintes par le MIH. Ce phénotype a été obtenu à l'âge de J 30. Cependant, à l'âge de J 100, nous ne retrouvons pas ce phénotype bien que les rats soient toujours traités avec la même dose de BPA.

Comment expliquer ces similitudes ? Le MIH s'attaque de préférence aux premières molaires et aux premières incisives permanentes dont la minéralisation s'effectue entre la naissance et l'âge de cinq ans. Cet intervalle est concomitant avec la sensibilité aux perturbateurs endocriniens, notamment le BPA. En effet, le système de détoxification hépatique n'est pas encore mis en place correctement. Cependant, les dents qui ne sont pas atteintes par cette pathologie feront irruption plus tard tout comme leur minéralisation. L'absence de ce phénotype s'explique par le fait qu'il s'agit de la deuxième dent formée après le développement du système de détoxification. Nous observons déjà deux points communs entre les rats traités au BPA et le MIH.

A l'échelle microscopique, nous notons que les dents traitées par le BPA ainsi que celles atteintes par le MIH ont vu leur émail recouvert par une couche magmatique qui cache la structure prismatique caractéristique. Nous avons pu occasionnellement retirer cette couche et prouver qu'il s'agissait d'un contenu organique. Parallèlement, nous avons constaté que les dents traitées au BPA et celles souffrant de MIH présentaient toutes deux des surfaces rugueuses.

Nous avons par ailleurs constaté une diminution du rapport calcium/phosphore ainsi qu'une diminution du rapport calcium/carbone dans le cas à la fois des dents traitées au BPA et de celles atteintes par le MIH. Il existerait ainsi une augmentation du contenu organique au détriment du contenu minéral censé se trouver à 97 % dans l'émail.

Le cinquième point commun réside dans l'accumulation de l'albumine qui n'est pas supposée être présente dans notre émail. Cependant, nous retrouvons son accumulation au sein des MIH ainsi que dans la phase de maturation des rats traités au BPA.

Ces cinq points de convergence prouvent que le BPA est bien un facteur causal du MIH ainsi que tous les autres perturbateurs endocriniens qui agissent de la même façon. Il est dès lors possible de s'interroger sur le type de mécanisme d'action du perturbateur endocrinien ayant pu interférer avec notre émail.

Sylvie BABAJKO

Cette question du mécanisme d'action est essentielle. Nous pouvons nous demander si une faible dose de perturbateur endocrinien est capable d'agir sur les organes tels que la dent. Le BPA est réputé pour ses activités pro-oestrogéniques et anti-androgéniques. Il peut agir par différents canaux que nous devons tous prendre en compte afin de mesurer l'importance de ses effets, même à si faible dose. Ce cas de figure inclut également d'autres perturbateurs endocriniens.

Différents récepteurs sont déjà présents dans les cellules en charge de la synthèse de l'émail. Par ailleurs, leur expression varie au cours de ce processus de synthèse. Cela signifie que les perturbateurs endocriniens capables de lier ces récepteurs ont aussi la capacité de moduler la synthèse de l'émail, voire de la perturber le cas échéant. Le BPA perturbera plutôt la prolifération des cellules en charge de la synthèse de l'émail alors que d'autres récepteurs interviendront plutôt dans les phases tardives de ce processus et impacteront davantage sa qualité.

Le modèle expérimental de l'amélogénèse est particulièrement instructif pour saisir les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens. En effet, ces facteurs biologiques ont un impact sur la qualité de l'émail en générant des défauts structuraux. Notre hypothèse est que si nous parvenons à caractériser correctement ces défauts, nous pourrions reconstituer l'historique des expositions aux polluants environnementaux produites au moment de la synthèse de l'émail. La dent apparaît ainsi comme un marqueur précoce d'exposition aux agents environnementaux.

Les effets biologiques ont été couplés à l'analyse structurale de l'émail afin d'approcher au plus près les mécanismes d'action de ces perturbateurs endocriniens. Nous relevons une signature caractéristique d'exposition qu'elle soit biologique ou structurale qui nous aide à cerner la dent comme un marqueur d'exposition.

Katia JEDEON

Le MIH constitue un véritable problème de santé publique, non seulement en raison de la prévalence qui atteint environ 16 % de la population, mais également pour ses conséquences affectant les patients qui en sont atteints et les praticiens devant traiter ces patients.

Ces patients souffrent d'une hypersensibilité au chaud et au froid, d'une difficulté de brossage ainsi que de longues périodes de soins qui risquent de rendre l'enfant, par exemple, moins coopératif avec le dentiste. Ce dernier rencontrera également des difficultés pour anesthésier en raison d'une pulpe dentaire en état inflammatoire continu. Installer un champ opératoire afin d'isoler la dent se révélera tout aussi compliqué. Le praticien devra aussi s'interroger sur le type de matériaux à utiliser pour traiter ce type de dents. Sa décision sera prise en fonction de la sévérité de l'atteinte ainsi que du stade d'éruption de la dent et de sa localisation.

En cas d'atteinte légère, il pourra pratiquer un traitement prophylactique afin de prévenir les caries ou éventuellement utiliser les composites pour des atteintes modérées. Pour une phase très sévère, il sera possible d'extraire la dent et de faire appel aux orthodontistes.

Le BPA se révèle donc être un facteur causal du MIH. Pour traiter cette affection, le soignant pourra utiliser des matériaux pouvant décharger des monomères. Nous nous retrouvons alors face à un cercle vicieux. Sans avoir été l'objet d'études de long terme, le composite peut se révéler une source potentielle d'exposition supplémentaire aux perturbateurs endocriniens.

IV) Anomalies d'éruption des secondes molaires permanentes : un phénomène en constante augmentation

Dr Hélène GIRAL-DESNOES, orthodontiste, thèse sous la direction du Pr CASTANEDA

Même s'il reste marginal, nous avons pu observer, au cours de ces vingt dernières années, un phénomène où les molaires permanentes étaient retardées ou incapables d'évoluer normalement et de trouver une position fonctionnelle sur l'arcade. Les premières molaires font leur apparition dans la cavité buccale quand l'enfant a six ans, les secondaires molaires autour de douze ans. Les molaires mandibulaires évoluent en général avant les molaires maxillaires.

L'éruption dentaire est un phénomène complexe mettant en jeu des phénomènes d'apposition et de résorption osseuse orchestrés par le follicule dentaire. En dehors des problèmes mécaniques, nous pouvons observer de simples retards d'évolution qui repoussent le moment de la prise en charge orthodontique ou augmentent la durée du traitement.

Ces retards peuvent représenter la seule manifestation d'une pathologie locale ou systémique. Nous détectons plus rarement des ankyloses qui se caractérisent par une disparition du ligament. En cas d'ankylose d'une dent, les molaires positionnées postérieurement peuvent se substituer à la dent atteinte.

Le DPE (Défaut Primaire d'Eruption), maladie non syndromique, est causé par un arrêt complet de l'éruption dentaire avant l'émergence de la dent. Cet arrêt n'est pas lié à une ankylose mais à un dysfonctionnement du mécanisme d'éruption. Le chemin d'éruption se forme correctement, mais la dent ne réalise pas en totalité, ou en partie, son éruption. Ce phénomène affecte le plus souvent les dents postérieures. A partir du moment où une dent est atteinte, toutes celles qui lui sont plus postérieures seront touchées à des degrés divers. Ce phénomène peut être uni ou bilatéral et toucher aussi bien les dents temporaires que permanentes. Les personnes affectées par ce trouble perdent ainsi tout un secteur d'occlusion et ainsi une partie de leur capacité masticatoire. Leur prise en charge thérapeutique est encore complexe, aucun protocole bien établi n'existe à ce jour.

Une étude de laboratoire a montré l'impact de perturbateurs du métabolisme osseux à certains moments clés de la croissance sur le processus d'éruption. Ces chercheurs ont entre autres étudié les effets du zolédronate, un biphosphonate prescrit dans le traitement des tumeurs osseuses malignes pédiatriques chez les souris. Afin d'étudier les effets crâniens faciaux du zolédronate, les chercheurs ont injecté des doses de ce produit actuellement utilisé en onco-pédiatrie à différents moments après la naissance. En fonction du moment où le produit est injecté, les effets sur les éruptions dentaires varient. Ce résultat prouve qu'il existe un laps de temps précis au cours duquel la cascade de signalisations doit se produire au sein du follicule pour obtenir l'activation des ostéoclastes. Si ce moment est dépassé, l'activité du sac folliculaire à l'origine de l'éruption devient impossible.

L'échéancier des événements se révèle donc crucial pour obtenir l'éruption des dents. La mise en place récente de traitements par biphosphonates chez l'enfant pourrait expliquer la perturbation du phénomène d'éruption même si un tel lien de cause à effet n'a pas encore été mis en évidence chez l'homme.

Certaines hormones régulent le métabolisme osseux, parmi lesquelles la parathyroïde hormone, la calcitonine, les oestrogènes et les glucocorticoïdes. La calcitonine et les oestrogènes inhibent la résorption. Comme le bisGMA aurait un effet œstrogène like sur les cellules hormonosensibles, il semble légitime de se demander s'il n'interviendrait pas aussi sur les phénomènes d'éruption. A ce jour, aucune étude n'a été menée en ce sens.

Les colles que nous utilisons en orthodontie sont également susceptibles de décharger du bisphénol. Ce risque doit amener le soignant à respecter le temps de polymérisation, à travailler sous le champ opératoire qui aspire en partie les émanations, sous loupe afin

d'enlever les traces de colle, à rincer soigneusement et à ne pas utiliser de boîtiers en polycarbonate.

Pour conclure, j'aimerais rappeler que les soins orthodontiques ne sont pas prodigués au moment de la formation des dents, quand les perturbateurs endocriniens sont les plus virulents. Mais les anomalies traitées par les orthodontistes pourraient être en partie les conséquences des contaminations aux PE *in utero* et dans l'enfance. Des recherches en ce sens devraient être menées.

André CIOLELLA

Je laisse maintenant la parole à la salle.

De la salle

Les patients atteints de MIH souffrent-ils d'autres pathologies que celles provoquées par les perturbateurs endocriniens ?

Sylvie BABAJKO

Cette question demande à être explorée dans les services cliniques adéquats afin de recouper le MIH avec des pathologies endocriniennes telles que des anomalies du développement. Pour l'heure, ces questions n'apparaissent pas dans la littérature.

André CIOLELLA

La question des troubles du comportement se pose également. Certaines données prouvent en effet une hyperactivité de l'enfant quand il est exposé aux perturbateurs endocriniens.

Katia JEDEON

Une étude de 2013 a établi un lien entre le nombre de restaurations de composites dans la bouche et les troubles de comportement des enfants.

De la salle

Quelles sont les sources permettant d'affirmer une augmentation de la prévalence du MIH ?

Sylvie BABAJKO

Les articles relatant la prévalence du MIH sont assez nombreux. Depuis que les diagnostics du MIH obéissent à un certain standard, toutes les études sérieuses depuis 2010 estiment les prévalences autour de 15 à 20 %.

De la salle

Doit-on en conclure qu'il s'agit d'une augmentation de la prévalence ?

Sylvie BABAJKO

Il m'est impossible de vous répondre. Ces données doivent en effet être issues des mêmes études, réalisées de la même façon et à dix ans d'écart.

De la salle

Ma deuxième question porte sur l'éruption de la deuxième molaire. Comment avez-vous pu établir un diagnostic différentiel entre l'encombrement du secteur postérieur et une intervention extérieure ?

Hélène GIRAL-DESNOES

Etablir un diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé. Il peut même s'effectuer *a posteriori*. Nous avons pu démontrer que, dans les cas de défauts primaires d'éruption, les tractions orthodontiques étaient impossibles. Lorsque le soignant tire sur cette dent, elle s'ankylose. Dans le cas que je vous ai présenté, nous avons également noté un retard d'évolution dans la racine. L'analyse ne peut se produire que lorsque la dent a été extraite et qu'il a été possible d'analyser le follicule. Nous pensons que les encombrements majeurs sont liés à la DDM.

De la salle

Dans le processus de contamination, quelle est la part des perturbateurs endocriniens provenant de l'environnement et celle causée par les composites ?

Sylvie BABAJKO

La contamination orale (essentiellement d'origine alimentaire) est la plus importante. Nous savons également qu'il existe une accumulation de perturbateurs endocriniens dans le liquide placentaire. Les bébés n'ayant pas un système de détoxification mature sont par nature plus exposés. C'est la raison pour laquelle nous devons nous montrer plus vigilants par rapport à l'exposition aux perturbateurs endocriniens chez le bébé et le jeune enfant. Pour l'instant, notre hypothèse portant sur le PBA et les perturbateurs endocriniens qui pourraient emprunter les mêmes voies de signalisation demande encore à être affinée.

Concernant la part des matériaux dentaires dans le total, la question reste ouverte. Aucune étude ne permet pour l'heure d'y répondre.

De la salle

Quand vous évoquez la période de la naissance à cinq ans, correspond-elle à la phase où les enfants boivent le biberon ?

Sylvie BABAJKO

Le biberon est loin de constituer le facteur le plus contaminant. Les perturbateurs endocriniens existent également dans le lait maternel. L'environnement du jeune enfant est à considérer dans son ensemble.

De la salle

Quelle est votre position par rapport au fluor et son apport en perturbateurs endocriniens ?

Sylvie BABAJKO

Votre question tombe à point nommé. Notre article sur le sujet vient de paraître dans la revue JBMR. Nous démontrons que l'association du fluor et du bisphénol A, deux agents fonctionnant de façon différente mais complémentaire, entraîne des défauts plus importants que lorsque les deux agents sont pris séparément. Ceci pourrait expliquer une sensibilité au fluor accrue.

De la salle

Je voulais revenir sur l'effet du BPA sur les glandes salivaires. Avez-vous recherché un marqueur au niveau de la salive, marqueur qui, en fonction de la dose, pourrait indiquer une exposition au BPA ?

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Nous savons qu'il existe des protéines androgéno-dépendantes et d'autres oestrogéno-dépendantes. Selon l'évolution de ces protéines dans la salive, il est possible de savoir si nous sommes exposés davantage à un composé de type œstrogénique tel que le BPA ou à un composé de type anti-androgénique, tel que la vinclozoline. La salive pourrait être le marqueur de certaines pathologies. Ainsi, la PSA (Prostatic Specific Antigen) marqueur du cancer de la prostate, est une protéine androgéno-régulée présente dans la salive. Certaines protéines peuvent donc marquer la présence d'un perturbateur endocrinien mais pas uniquement du BPA. Nous sommes en effet multi-exposés.

De la salle

Avez-vous réalisé des études sur les substituts au BPA ? En raison des réglementations touchant ce dernier, nous risquons de voir émerger un nombre croissant de substituts.

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Non, nous n'avons pas conduit d'études *in vivo* au sujet de ces molécules de substitution sur la glande salivaire. En revanche, plusieurs études récentes ont été menées *in vitro* avec des analogues au BPA, comme le BPA F. Il s'avère qu'ils sont aussi toxiques, voire davantage, que le BPA. Le BPA réagit différemment selon les tissus. Sur certains d'entre eux, son effet peut même se voir annulé par la présence de certains composés, végétaux notamment. Ainsi, chez le rat, on constate que la présence de phytoestrogènes dans le régime alimentaire du soja s'oppose à l'effet du bisphénol A sur l'utérus, mais pas sur le vagin. Au niveau des glandes salivaires, ce que je vous ai présenté ici sont en fait les premières études d'effets de perturbateurs endocriniens.

De la salle

Comment peut-on étudier l'effet cocktail et l'effet séparé des perturbateurs endocriniens ?

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Dans l'une de mes études, j'ai réalisé des mélanges binaires et ternaires et nous avons analysés plusieurs organes. Suivant l'organe ou la cible abordée, l'effet sera différent. Tel cocktail aura un effet additif sur une cible moléculaire et un effet antagoniste sur une autre. Or il s'agit toujours de la même glande salivaire. Cette question des mélanges est éminemment complexe à aborder et pose question au niveau de la réglementation.

Sylvie BABAJKO

Il existe plus de 1 000 molécules réputées pour leur activité de perturbateur endocrinien. Par ailleurs, nous ne sommes pas tous exposés de la même manière. Les analyser un par un pourrait nous donner un aperçu, mais nous ne parviendrons jamais à obtenir une vue d'ensemble. Il n'y a toutefois pas de doute sur le fait qu'il s'agit de molécules actives.

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

En fait, c'est très complexe : un perturbateur endocrinien X peut se lier à plusieurs récepteurs et exercer plusieurs effets hormonaux. Il peut certes avoir un effet dominant de type oestrogénique, mais il sera capable de reconnaître chacun des récepteurs d'oestrogènes avec des affinités différentes. Nous devons donc prendre en compte des éléments croisés. Une approche prédictive paraît impossible. C'est la raison pour laquelle les effets de perturbateurs endocriniens sont si difficiles à déchiffrer et à classer. Je peux vous vendre le BPA comme un protecteur de la glande mammaire vis-à-vis du cancer si je traite un rat adulte à cette molécule. Toutefois, cette qualité n'est valable que pour une femelle adulte n'ayant jamais reçu de BPA de sa vie, et le BPA prédispose au cancer mammaire dès lors qu'il y a eu exposition prénatale.

André CIOLELLA

Je voudrais revenir sur votre taux de prévalence estimé à 18 %. Sur quoi vous fondez-vous pour obtenir ce chiffre ? Présuppose-t-il un gradient social ?

Sylvie BABAJKO

Contrairement au cas de la carie, il ne me semble pas y avoir de données reliant le MIH au gradient social. Il n'existe pas par ailleurs de régions ou de continents spécifiquement touchés. Au commencement de nos études, nous oscillions entre 2 et 40 %. Depuis l'affinement de nos critères, nous tournons autour de 15 à 18 %. Il peut exister des biais en fonction de la cohorte choisie. Par ailleurs, nous n'avons pas de données publiées aux Etats-Unis ni en France. Il n'y a toutefois pas de raison que nos chiffres diffèrent de la situation en Italie par exemple.

Katia JEDEON

Certaines études ont été menées en zones urbaines, d'autres en zones rurales et nous n'avons pas noté de différences majeures. Ce taux de 18 % a été obtenu en nous fondant uniquement sur les études ayant respecté les critères pour le MIH définis en 2003 lors du congrès européen.

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Certaines études établissent le lien entre troubles du comportement et le taux de BPA à la naissance. Il serait intéressant d'explorer cette cohorte pour savoir si ces enfants ont aujourd'hui le MIH.

De la salle

J'apprends qu'il existe plus de 1 000 perturbateurs endocriniens. J'aurais aimé connaître la part du bisphénol dentaire parmi eux. Par ailleurs, quel serait votre message, en tant que scientifiques, aux chirurgiens-dentistes français ?

Sylvie BABAJKO

Le poids du seul BPA, indépendamment du matériau dentaire, est extrêmement important. Il a d'ailleurs été listé comme le plus actif et le plus répandu. La population mondiale a été contaminée à hauteur de 95 % par le BPA. Il n'y a sur cette question ni doute, ni débats, ni discussion. Quant à la question du bisphénol A monomère libéré par les matériaux dentaires, elle demeure entièrement posée.

Katia JEDEON

Des études ont été menées par exemple à court terme, trois heures après la pose d'un composite, d'autres à long terme avec l'abrasion de ces composites au fil du temps. Il est impossible de répondre concrètement à cette question.

Sylvie BABAJKO

Notre message aux dentistes est un message d'information. Ils doivent s'informer sur le type de matériaux qu'ils utilisent.

Katia JEDEON

Les dentistes doivent également prendre leurs précautions lors de la pose du composite.

De la salle

Quel serait l'impact du BPA sur la santé des praticiens ?

Katia JEDEON

C'est une excellente question. Nous sommes toute la journée exposés aux monomères. A l'heure actuelle, cet impact n'a pas été étudié.

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Déjà, il faudrait estimer le niveau d'exposition. Mais on peut quand même répondre partiellement à votre question si on s'appuie sur les études expérimentales menées en laboratoire. La personne la plus vulnérable aux perturbateurs endocriniens reste l'enfant à naître, et donc à ce titre la personne à protéger, c'est la femme. Au même titre que nous recommandons à la femme enceinte de ne pas s'exposer au BPA *via* les tickets de caisse par exemple en portant des gants pour éviter l'absorption par contact, nous pouvons préconiser aux femmes de se protéger lors de la manipulation des résines composites, d'autant qu'on ne peut exclure le fait que le BPA ne puisse prendre part à d'autres troubles de la fertilité féminine (kystes ovariens, endométriose,...). Les hommes sont moins sensibles quand ils y sont exposés à l'âge adulte. Sur la base des effets reprotoxiques, toutefois, des relations sont décrites entre troubles cardiovasculaires et taux urinaires en BPA.

Sylvie BABAJKO

Certaines études font toutefois état d'un impact préférentiel sur les hommes sujets à des problèmes d'obésité et de diabète.

Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER

Ils ont été probablement exposés dès le stade de la petite enfance. Si on s'en réfère aux informations fournies par les études sur les animaux, diabète et obésité apparaissent dans le cadre de la programmation fœtale. En revanche, concernant l'hypertension par exemple, l'homme adulte est moins réceptif au BPA que les femmes. Le risque majeur sera pour la femme enceinte et surtout pour son enfant à naître, pour qui les effets d'une exposition précoce sur son développement et l'apparition à terme de troubles neuroendocriniens et métaboliques sont de plus en plus documentés.

Table ronde 2 : Le point de vue de la filière dentaire

Table ronde modérée par Nathalie FERRAND, chirurgien-dentiste, RES

Dr Nathalie FERRAND, chirurgien-dentiste, RES

Le monde dentaire s'est saisi officiellement de la question des perturbateurs endocriniens assez récemment. L'American Dental Association (ADA) et la Fédération Dentaire Internationale (FDI) ont en 2013 reconnu la présence de perturbateurs endocriniens et de BPA non pas comme composés princeps mais comme composés de dégradation.

L'idée de ce colloque est née d'un article paru dans la revue de l'ADF intitulé « les chirurgiens-dentistes face aux perturbateurs endocriniens ». Nous avons pu mener ce colloque grâce au Réseau Environnement Santé.

Dr Dominique CHAVE, Présidente de la Commission de la vigilance et des thérapeutiques, Conseil national de l'Ordre des chirurgiens-dentistes

Le rôle essentiel de l'Ordre des chirurgiens-dentistes consiste en l'application des textes réglementaires. Or il n'existe à l'heure actuelle aucun texte relatif aux perturbateurs endocriniens ou au BPA. Notre rôle est d'alerter les pouvoirs publics. Je leur transmettrai les conclusions de ce colloque.

Dr Patricia HUEBER-TARDOT, Présidente du Syndicat des Femmes Chirurgiens-Dentistes

La problématique des perturbateurs endocriniens nous intéresse à la fois en tant que soignantes, femmes et citoyennes. A l'ère du numérique, du biotechnologique, de la céramique et du titane, sommes-nous assez informés sur le degré de toxicité de certains matériaux présentés comme biocompatibles ? Pouvons-nous dans ce cadre conserver notre liberté thérapeutique ? Comment choisir entre les amalgames et les matériaux composites ?

Le problème est que les chirurgiens-dentistes utilisent les matériaux mis à leur disposition. Or il a été établi par exemple que les amalgames sont composés à moitié de mercure qui, je le rappelle, est un perturbateur endocrinien. De même, quand nous proposons des produits en céramique à nos patients, il ne faut pas oublier que nous les collons avec des produits dangereux.

Depuis quelques années, nous découvrons chez nos jeunes patients le MIH alors qu'ils bénéficient d'une sensibilisation à l'hygiène bucco-dentaire. Comment soigner en pleine conscience si nous ne connaissons pas la composition exacte et les effets de tous les matériaux ?

La filière dentaire comprend toute une série de professionnels compétents, allant des universitaires aux industriels. Ils doivent apprendre à travailler ensemble pour devenir un laboratoire du changement de paradigme environnemental, social et économique. En tant que syndicat, nous nous engageons à délivrer l'information aux professionnels ainsi que des formations spécifiques dans ce domaine.

Dr Pierre-Olivier DONNAT, Secrétaire Général Adjoint de la Confédération Nationale des Syndicats Dentaires

Notre syndicat n'a pas de position de principe. Nous sommes à l'écoute de nos collègues universitaires quand ils nous alertent sur les dangers de telle ou telle molécule. A l'issue de

la première table ronde, il me semble que nous aurions plutôt dû intituler ce colloque « vers une dentisterie sans PBA ». Il serait, selon moi, judicieux d'élargir le sujet à d'autres molécules tels certains antalgiques comme la paracétamol, qui ont fait l'objet par l'INSERM des mêmes suspicions de perturbation endocrinienne. Il existe en outre très peu de littérature sur les composites en tant que potentiels perturbateurs endocriniens. Ainsi que la base Cochrane, référence de la médecine fondée sur la preuve, affirme qu'il n'existe pas d'exposition au BPA par relargage après la pose de sealants.

Le BPA est-il en passe de devenir un nouveau scandale sanitaire à cause de trois composites et de quatre sealants ? Notre profession, comme nos patients, est particulièrement réceptive aux discours anxiogènes. La polémique autour des amalgames n'a jamais été aussi sensible qu'en France. Pourtant, la question des perturbateurs endocriniens n'éveille qu'un intérêt mineur au niveau mondial.

Je suggère que nous nous focalisions plutôt sur des questions essentielles, comme les préconisations liées à la mise en œuvre des composites et notamment au rinçage préconisé après la pose de l'obturation par la littérature. Celui-ci est-il suffisant ? Qu'en est-il de la dégradation des matériaux dans la salive un an après l'intervention ? Quels sont les taux sanguins de BPA après la pose d'un composite ? Quelle est la part des résines dentaires dans l'exposition globale au BPA ?

Enfin, il me semble, à l'instar du Président Cicoella, que cette question spécifique des perturbateurs endocriniens devra être abordée dans une approche intégrée des maladies chroniques, tels que l'obésité ou le diabète. Enfin, n'oublions pas que, les résines et le collage, ont révolutionné nos pratiques, et qu'il ne faut pas jeter le bébé avec l'eau du bain.

Dr Serge DESCHAUX, Coordinateur du Comité de suivi du programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins pour le secteur de ville, au sein du Ministère de la Santé (CNSD)

Je voudrais commencer mon intervention en vous félicitant d'avoir entamé ce cycle de colloques par cette profession. Nous sommes en effet considérés comme de bons élèves. Les chirurgiens-dentistes se réfèrent toujours à la réglementation qui se trouve sur l'emballage des composites. Ils n'ont ni le réflexe ni le temps pour rechercher dans les fiches de sécurité l'éventuelle nocivité d'un produit. Ils n'ont pas à la disposition tous les éléments nécessaires pour un choix autonome. Madame Touraine avait évoqué l'instauration d'une norme dans le domaine des perturbateurs endocriniens. Pour qu'elle soit efficace, celle-ci devrait être au minimum transposée au niveau européen. Ce débat apparaît trop franco-français.

Nathalie FERRAND

J'aimerais rappeler que ce colloque n'a nullement pour objectif de stigmatiser telle ou telle profession. Nous partons du principe que les perturbateurs endocriniens nous concernent tous parce qu'ils dépassent le cadre des matériaux et se retrouvent dans tout notre environnement. Il nous a semblé primordial, en tant que professionnels de santé, de pouvoir amorcer une dynamique de réflexion sur cette question.

Dominique MUNOZ, Présidente de l'Union Fédérale des Assistantes Dentaires

La profession d'assistante dentaire utilise un certain nombre de produits dans le cadre de la chaîne de stérilisation. Notre inquiétude vient du fait que ces produits contiennent des perturbateurs endocriniens, même à faible dose. Le nombre de produits utilisés ainsi que la fréquence de leur utilisation génère ainsi, pour nous, un risque de bioaccumulation. Il est convenu que ces perturbateurs endocriniens agissent par exemple sur l'équilibre hormonal, l'humeur, la circulation sanguine, le mécanisme de la reproduction, l'obésité, le cholestérol ou le diabète.

Il nous semble important d'ajouter, dans le cadre de nos formations initiales ou continues, un volet sécurité. Certains formateurs estiment, par exemple, qu'il n'est pas

nécessaire de porter des gants ou un masque pour le nettoyage du fauteuil. Or le masque est une barrière indispensable à l'exposition des perturbateurs endocriniens. Par ailleurs, que se passera-t-il lorsque nous importerons nos produits de Chine par mesure d'économie ? La santé de toute une équipe ne mérite-t-elle pas la dépense de quelques euros supplémentaires ?

Enfin, je constate qu'un nombre important de cabinets dentaires ne sont pas suffisamment ventilés. Lors de la création ou de la mise aux normes d'un cabinet, une prime devrait être proposée pour les bonnes pratiques et un *malus* pour les mauvaises. La vigilance doit être l'affaire de tous.

Dr Elisabeth JOHAN-AMOURETTE, Past-President d'ODENTH

Mon approche sera avant tout pratique et holistique car nous devons prendre en compte le fait que tout ce que nous allons utiliser pour les soins et prothèses dentaires (restant en bouche 24h/24), peut avoir des répercussions sur le reste de l'organisme. En France existent un très grand nombre de réglementations, parfois excessives comme dans le cas de la stérilisation avec le cycle PRION ou la radioprotection. Malgré l'accumulation de normes, rien n'existe, en revanche, au sujet de la biocompatibilité, laissée à l'appréciation des fabricants.

Je suis par ailleurs frappée par le manque d'informations claires et directement applicables dans la pratique quotidienne. Dans le domaine professionnel beaucoup d'équipements de protection ne sont pas utilisés pour cause de surcoût ou de désagrément. Il me paraît important d'insister sur les raisons de l'utilisation de tels équipements, afin que ces exigences ne soient pas perçues comme des contraintes. Par ailleurs, malgré la formation scientifique de haut niveau en France, les retombées pratiques apparaissent parfois en décalage. J'ai en tête certaines publicités présentant le petit-déjeuner familial idéal avec un verre de jus d'orange, source d'une grande nocive pour des dents immatures et plus encore pour celles présentant une hypo minéralisation en lien avec une exposition précoce aux perturbateurs endocriniens (MIH).

L'idéal serait une communication accrue entre les praticiens de terrain, les enseignants universitaires, les chercheurs, les fabricants... afin de partager, le plus tôt possible, les dernières avancées de la science, pour le bénéfice de tous, patients et soignants.

Eric VENTURELLI, chimiste et fabricant

J'ai abandonné l'idée d'efficacité pour mes produits pour mettre en avant la notion de protection de l'utilisateur.

Afin de limiter les risques, le fabricant doit s'efforcer d'utiliser des produits exempts de perturbateurs endocriniens. Une autre approche serait de limiter leur concentration dans le produit fini. Je me suis également posé la question de la nature bio des perturbateurs endocriniens, sachant que les produits comme le BPA étaient des produits de synthèse. Les huiles essentielles, par exemple, contiennent-elles des produits classifiés perturbateurs endocriniens ?

La plupart des produits présents sur le marché présentent plus de trois ingrédients actifs avec une concentration importante qui s'établit entre 3 et 5 %. J'ai essayé d'aborder la question sous un angle différent en concevant des produits intelligents à plus faible dose mais en respectant la même efficacité. Ce processus vertueux pose néanmoins un problème pour les petites sociétés pour lesquelles la formulation et la fabrication sont plus difficiles en l'absence de support R&D et pour des raisons de coût.

En tant que petit fabricant, il me faudra le soutien de l'université et l'appui d'une réglementation qui, aujourd'hui, n'existe pas. Un grand travail a été lancé sur l'identification de ces molécules, mais la diffusion de cette information ne semble pas toujours à la hauteur.

Arnaud PEMZEC, Trésorier du COMIDENT (Comité de coordination des Activités dentaires)

L'univers dentaire est un petit monde. Voilà pourquoi nous devons, sur de tels sujets, agir groupés. Notre association se propose d'incarner une force de contribution, en agissant sur plusieurs axes.

La France, à l'initiative de ce combat contre les perturbateurs endocriniens, ne peut agir seule. Le marché des biocomposites, par exemple, n'est pas français. Nous devons œuvrer au minimum à l'échelle européenne.

Nous devons nous montrer aussi raisonnables que responsables et ne pas oublier, dans ce combat, les apports des composites et des matériaux de collage. Quitte à choquer, les sealants représentent pour moi une forme de progrès. Le composite a été en son temps un produit de substitution à l'amalgame dentaire, qui contient du mercure que certains mettent en cause. D'où la nécessité de ne jamais se précipiter en matière de produit de substitution.

Lors de la phase de restauration, les produits de substitution aux composites demeurent limités. Il serait ainsi mal venu de rejeter ces produits sans distinction. La viabilité de ces matériaux de substitution ne pourra être mesurée qu'avec le temps.

Il convient enfin de faire attention aux effets d'aubaine. Il peut s'agir, en l'espèce, davantage d'innovations marketing que de réelles inventions.

Pr Ariane BERDAL, vice-doyen de la Faculté d'Odontologie-Garancière de l'Université Paris-Diderot

Ma première réflexion sur la question des perturbateurs endocriniens est qu'il faut se garder des rumeurs. Je me souviens des discours apocalyptiques autour du fluor qui, malgré sa stigmatisation, a représenté une avancée concrète de diminution du taux de caries.

Si le BPA possède un impact sur la santé, c'est aussi la responsabilité de l'université de transmettre ses connaissances au plus haut niveau. L'INSERM pourrait, dans ce cadre, s'avérer un partenaire de réflexion.

Il serait également judicieux d'établir un registre du MIH afin de situer la discipline de santé odontologique à l'avant-garde de cette préoccupation environnementale. Les recommandations de l'université pourraient tourner autour de trois notions :

- culture ;
- échange ;
- transversalité.

Enfin, rappelons qu'une bonne manipulation des matériaux, des pratiques adaptées ainsi qu'une approche concertée entre sociétés, professionnels, chercheurs et universités seront essentielles pour faire face à ces enjeux.

De la salle

Je tiens à prendre la parole en tant que représentante de la Société Francophone de Biomatériaux Dentaire. Il est regrettable que dans une séance sur la toxicité de certains éléments des matériaux dentaires, il n'y ait pas au moins un spécialiste des biomatériaux dentaires.

Les résines composites représentent 70% des restaurations actuelles. Parmi elles, 86% contiennent des dérivés de BPA. Le potentiel du très faible relargage de BPA proviendrait d'impuretés liées à la fabrication. Les tests de marquage CE devraient vérifier que dans la seringue de composite, il n'y a aucune trace de BPA. 13% des résines composites ne contiennent donc pas de dérivés de BPA, mais sont à bases d'autres molécules susceptibles d'autres effets. Il faut donc être attentif à toutes les toxicités.

Il faut travailler sur les matériaux alternatifs, comme les matériaux organo-minéraux sans résine ou ceux issus des nouvelles technologies, notamment les matériaux en bloc, dont les

conditions de fabrication font qu'ils ne renferment aucun monomère toxique. Les recherches sur ces nouveaux matériaux mériteraient des financements.

De la salle

En matière de prévention, il est difficile de travailler seul. Il est par ailleurs compliqué de trouver des alternatives aux composites. Je suggère de développer une politique de prévention de santé publique à la fois nationale et générale.

De la salle

En tant que praticien depuis 50 ans et membre de l'AFNOR, je propose que le COMIDENT et le Conseil de l'Ordre nous rejoignent afin de nous aider à construire une véritable biocompatibilité. Pour l'heure, la structure ISO est la seule à pouvoir établir une telle norme.

De la salle

J'aimerais que vous développiez la question de la dangerosité des amalgames et le problème spécifique du jus d'orange.

Elisabeth JOHAN-AMOURETTE

Le jus d'orange a un pH égal à 3, c'est à-dire très acide. Quand les dents sortent, leur minéralisation n'est pas encore totale. Confronter la dent avec de l'acide dès le matin entraîne un début de déminéralisation.

Concernant les amalgames, il faut bien garder en tête que le mercure présent dans l'organisme est nocif, même à faible dose. Quand l'amalgame se trouve dans la bouche, il libère avec la chaleur des aliments et les frottements dus à la mastication, des vapeurs de mercure pouvant monter jusqu'au cerveau.

Table ronde 3 : le point de vue des institutions

Table ronde modérée par André CIOLELLA, Président du Réseau Environnement Santé

Jordane WODLI, Chargé de mission « perturbateurs endocriniens » du Bureau des Substances et Préparations Chimiques de la DGPR

Le Ministère de l'Environnement a mis en place une stratégie nationale pour les perturbateurs endocriniens. Cette action comporte quatre volets :

- un volet recherche avec l'organisation de deux colloques. L'objectif est de faire le lien entre la recherche fondamentale et le monde industriel. Nous réfléchissons aussi à une plateforme d'aide public/privé ;
- l'expertise des perturbateurs endocriniens dans un contexte européen. Nous avons choisi deux substituts à deux perturbateurs endocriniens et nous travaillons sur ces substances ;
- un aspect réglementaire. Il n'existe pas pour le moment de critère européen, ce qui est malheureux. La Commission européenne propose, pour juin 2016, la définition d'un critère pour les perturbateurs endocriniens qui ne prendrait pas en compte l'idée de puissance, chère aux industriels.
- un volet formation/information à destination à la fois du grand public et des professionnels. Il convient de partir de la base en éduquant les populations aux risques des produits chimiques en général. Cette sensibilisation pourrait passer par le PNSE3, habilité à délivrer des aides de formation.

Brigitte HEULS, Directrice des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques de l'ANSM

L'ANSM est très attentive au sujet des substances à caractère perturbateur endocrinien. L'ANSM travaille en partenariat avec l'ANSES sur ce sujet, en évaluant pour ce qui la concerne, l'exposition et le risque de ces substances.

Les produits dont l'ANSM a la charge peuvent tous en contenir. Plus particulièrement pour le secteur dentaire il s'agit de dispositifs médicaux (DM). L'agence ne délivre pas d'autorisation de mise sur le marché des DM mais assure la surveillance du marché en vérifiant la conformité réglementaire et la balance bénéfique /risque des produits. Dans ce cadre, à ce jour c'est la directive européenne 93/42 qui s'applique et il n'y avait pas de préconisation spécifique sur ces substances, le fabricant devant néanmoins toujours veiller à assurer la sécurité, et donc à s'assurer que les DM soient conçus de manière à diminuer au minimum le risque des substances contenues. Dans le futur règlement, à publier fin 2016 début 2017, sont ajoutées ces substances et la notion de taux à partir duquel elles doivent figurer sur l'emballage apparaît. Il est ajouté des précautions aussi pour l'utilisation chez la femme enceinte et l'enfant.

L'ANSM déplore le manque d'études permettant d'évaluer la dangerosité au regard de l'exposition en vie réelle de produits parfois associés entre eux et contenant ces substances.

L'ANSM a certes le pouvoir d'interdire une substance ou un produit en cas de risque avéré mais dans la situation qui nous intéresse aujourd'hui l'imputabilité des effets éventuels n'est pas certaine. L'ANSM n'a donc pu à ce jour que faire des préconisations d'utilisation pour certaines de ces substances.

Sébastien DENYS, Directeur de la Direction santé environnement, Santé Publique France

La création de Santé Publique France en avril 2016 reposait sur l'idée de ne plus faire de la surveillance épidémiologique seule, mais de corrélérer cette dernière avec la prévention, une notion large compte tenu de la multiplicité des sources potentielles. Nous ne sommes pas à l'abri, en effet, de découvrir de nouveaux perturbateurs endocriniens dans les pesticides, les métaux, etc.

Etablir un lien précis entre la santé et l'existence des perturbateurs endocriniens est source de controverses, contrairement au lien entre le tabac et le cancer du poumon par exemple. Afin d'éviter de nouvelles polémiques, nous devons identifier des indicateurs précis comme la santé reproductive, les troubles métaboliques ou neurocognitifs.

La problématique, en l'espèce, est d'établir un véritable lien de causalité pour estimer les incidences des perturbateurs endocriniens. Nous avons à cet égard travaillé sur le cas des pubertés précoces. Autre difficulté, nous ne disposons pas de référentiel en termes d'exposition de la population à ces substances. Seuls ces référentiels nous permettraient de dégager de véritables tendances.

De la salle

Le terme de perturbateur endocrinien est-il déposé ? Ne risque-t-on pas des dérives d'exploitation marketing ?

Brigitte HEULS

Non, ce terme n'est pas déposé.

De la salle

J'appartiens à une association d'usagers de la santé et me désolé que nous découvriions quinze ans après le lancement d'un produit sa nocivité. A l'issue de ces débats, j'ai réalisé qu'il nous était impossible d'agir pour le moment. Je ne suis guère rassuré.

André CICOLELLA

Dans ce type de colloques émergent plus de questions que de réponses. C'est la règle du jeu.

Nathalie FERRAND

Le colloque d'aujourd'hui est le premier jalon d'un long processus. Vos interrogations de citoyens recourent celles des praticiens. Cependant, il est indéniable qu'il existe une augmentation des troubles de la fertilité et des cancers du sein chez des femmes de plus en plus jeunes. Le problème existe donc même s'il n'est pas entièrement formalisé.

Ariane BERDAL

Je tiens à souligner la grande rigueur des travaux conduits dans le domaine des matériaux où existe une infrastructure scientifique substantielle. Plus de 1 000 études ont tout de même été menées sur le bisphénol.

Conclusion

Jean-Louis ROUMEGAS

Député et président du groupe d'études « santé environnementale » à l'Assemblée Nationale

Je ne suis pas ici en tant que représentant du gouvernement mais comme parlementaire et auteur d'un rapport sur les perturbateurs endocriniens rendu en février 2014 ainsi que d'un projet de loi sur le sujet. La question qui se pose est comment protéger la population des épidémies et maladies telles que l'obésité ou les maladies respiratoires. Les perturbateurs endocriniens sont par ailleurs impliqués dans les troubles du comportement et les problèmes de reproduction.

Les recherches récentes prouvent l'implication des modes de vie et de l'environnement sur la santé publique. Combien d'années, par exemple, nous a-t-il fallu pour reconnaître le lien entre tabac et le cancer du poumon ?

En tant que décideurs publics, nous nous trouvons dans la position du médecin avec son patient. Compte tenu de la spécificité de la santé environnementale, nous ne pouvons pas travailler substance par substance. Chaque individu est en effet exposé à des dizaines de produits toxiques. Or ces mélanges ont des effets propres qui se surajoutent à l'exposition à une seule substance.

Il conviendrait plutôt de nous placer dans une logique de précaution sans nous contenter d'un simple lien de cause à effet. Le Ministère de l'Environnement a retenu l'idée d'un Plan national de la substitution. Cette notion est en effet fondamentale. Une substitution intelligente ne peut se contenter d'être purement de façade à l'image des produits cosmétiques annoncés « sans paraben ».

Ce plan perturbateurs endocriniens s'articule autour de plusieurs objectifs :

- imposer la liste officielle des substances préoccupantes ;
- rendre obligatoire la déclaration de l'utilisation de ces substances ;
- obtenir l'aide technique des agences d'Etat à la substitution ;
- proposer une aide financière pour les entreprises innovantes en matière de substitution ;
- instituer un label valorisant cette substitution afin de permettre au consommateur de s'y retrouver.

Pour conclure, je dois vous dire que la teneur des débats m'a réjoui. Vous êtes la première profession à vous réunir et à vous poser les bonnes questions, à l'image de la France, pionnière sur ces sujets.

André CIOLELLA

Merci à tous pour la qualité de ces échanges. Notre objectif était d'enclencher une dynamique sur ces questions. C'est à vous à présent de porter cette vision en symbiose avec les différents acteurs du secteur.