

Autisme, hyperactivité, troubles du neurodéveloppement chez l'enfant : quels rôles des perturbateurs endocriniens ?

GERBAUD Aude, GOUJON Elisa, MARTRENCHAR Pauline

Résumé: Omniprésents, les perturbateurs endocriniens peuvent altérer les systèmes de régulation hormonaux thyroïdien et stéroïdien chez le fœtus et l'enfant en impactant le neurodéveloppement et fonctions cognitives.

Lors de ces quarante dernières années les prévalences de l'autisme et de l'hyperactivité chez l'enfant ont augmenté de façon quasi-exponentielle. L'apparition de ces troubles comportementaux semble favorisée par des facteurs environnementaux. Les perturbateurs endocriniens (PE) sont définis par l'Organisation Mondiale de la Santé comme substances susceptibles d'induire un désordre hormonal dans un organisme, ses descendants ou au sein de (sous)- populations. La plupart d'entre eux peuvent passer dans le liquide amniotique et déréguler des mécanismes indispensables à la mise en place des structures cérébrales chez le fœtus. Ils agissent sur les systèmes hormonaux en altérant la liaison des hormones à leurs

récepteurs nucléaires et en dérégulant leur fonction de facteurs de transcription. Ils modifient ainsi les processus de différenciation cellulaire, de synaptogenèse ou encore de plasticité neuronale.

La communauté scientifique s'est d'abord largement intéressée au système stéroïdien, avec par exemple le bisphénol A qui provoque des troubles du comportement [1], avant de s'apercevoir ces dernières années de la prédominance du système thyroïdien dans le neurodéveloppement [2]. Ce dernier joue un rôle essentiel dans l'établissement des fonctions cognitives, en particulier l'attention et la mémoire. Or de nombreux pesticides présentent des homologies de structures avec les hormones thyroïdiennes et semblent diminuer leurs taux circulants impactant le neurodéveloppement [3]. L'identification des PE et de leur rôle dans les troubles neuronaux est indispensable afin de mettre en place une

meilleure protection des femmes enceintes et des enfants et d'établir un cadre réglementaire adapté.



Figure 1: Biberon sans bisphénol A suite à son interdiction par le règlement européen 321/2011.

Références :

[1] Perera, F., Vishnevetsky, J., Herbstman, J.B., Calafat, A.M., Xiong, W., Rauh, V., and Wang, S. (2012). Prenatal Bisphenol A Exposure and Child Behavior in an Inner-City Cohort. *Environ. Health Perspect.* 120, 1190-1194.

[2] Préau, L., Fini, J.B., Morvan-Dubois, G., and Demeneix, B. (2015). Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gene Regul. Mech.* 1849, 112-121.

[3] Wang, S.-L., Su, P.-H., Jong, S.-B., Guo, Y.L., Chou, W.-L., and Pöpke, O. (2005). In utero exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls and its relations to thyroid function and growth hormone in newborns. *Environ. Health Perspect.* 113, 1645-1650.

Autism, hyperactivity, neurodevelopmental disorders in children :

What roles do endocrine disruptors play ?

GERBAUD Aude, GOUJON Elisa, MARTRENCHAR Pauline

Abstract : The endocrine disruptors are omnipresent and affect the thyroid and steroid hormonal regulation system in the foetus and the child, deteriorating the neurodevelopment and cognitive functions.

Through the past forty years, The prevalence of autism and hyperactivity in children has increased almost exponentially. The emergence of these behavioral disorders appears to be favored by environmental factors. The endocrine disruptors (EDs) are defined by World Health Organization as substances likely to induce a hormonal disorder in an organism, its descendants or within (sub)populations.. Most of them can pass into the amniotic fluid deregulate mechanisms essential to the establishment of brain structures in the foetus. They act on hormonal systems by altering the binding of hormones to their nuclear receptors and by deregulating their function of transcription factors. Thus, they modify the

processes of cell differentiation, synaptogenesis or neuronal plasticity.

The scientific community has initially been very interested in the steroid system, for example with bisphenol A, which causes behavioral disorders [1], before realizing in recent years, the predominance of the thyroid system in neurodevelopment [2]. The latter plays an essential role in the establishment of cognitive functions, especially attention and memory. However, many pesticides are EDs and exhibit structural homologies with thyroid hormones and appear to decrease their circulating levels impacting on neurodevelopment [3].

The identification of EDs and their role in neuronal disorders is essential in order to put in place better protection for pregnant women and children and to establish an appropriate regulatory framework.



Figure 1: Baby's bottle without bisphenol A after its ban by the European Regulation n°321/2011.

Références :

- [1] Perera, F., Vishnevetsky, J., Herbstman, J.B., Calafat, A.M., Xiong, W., Rauh, V., and Wang, S. (2012). Prenatal Bisphenol A Exposure and Child Behavior in an Inner-City Cohort. *Environ. Health Perspect.* 120, 1190-1194.
- [2] Préau, L., Fini, J.B., Morvan-Dubois, G., and Demeneix, B. (2015). Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gene Regul. Mech.* 1849, 112-121.
- [3] Wang, S.-L., Su, P.-H., Jong, S.-B., Guo, Y.L., Chou, W.-L., and Pöpke, O. (2005). In utero exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls and its relations to thyroid function and growth hormone in newborns. *Environ. Health Perspect.* 113, 1645-1650.