

CERVEAUX EN DANGER

PHILIPPE GRANDJEAN

CERVEAUX EN DANGER

Protégeons nos enfants

*Traduit de l'anglais
par Odile Demange*

BUCHET • CHASTEL

Titre original : *Only One Chance*
How Environmental Pollution Impairs Brain Development –
and How to Protect the Brains of the Next Generation
© Oxford University Press 2013
Cette traduction est une version de l'édition d'origine
légèrement adaptée par l'Auteur, publiée en accord
avec Oxford University Press.

© Libella, Paris, 2016.
ISBN : 978-2-283-02911-4

SOMMAIRE

Introduction	
L'IMPORTANCE DU CERVEAU	
Son développement n'a droit	
qu'à une seule chance.....	9
I. UN DÉVELOPPEMENT DÉLICAT	
La complexité est source de vulnérabilité.....	29
II. UNE INVASION TOXIQUE	
Le placenta n'est pas une barrière protectrice	51
III. LE PLOMB INVISIBLE	
L'exigence de preuves scientifiques	
induit des risques sanitaires	81
IV. UNE SCIENCE EMPOISONNÉE	
Le mercure abîme le cerveau de l'enfant	
sans nuire à la mère.....	111
V. LE LAIT MATERNISÉ	
L'intoxication pendant la petite enfance	
provoque des dégâts irréversibles	145
VI. DES PROBLÈMES RÉMANENTS	
Les produits chimiques persistants	
peuvent détruire les cellules cérébrales	165

CERVEAUX EN DANGER

VII. DES SUSPECTS INSOLITES	
La chimie peut être bonne pour le gazon et mauvaise pour le cerveau.....	185
VIII. DES COÛTS INSENSÉS	
Le cerveau est indispensable à l'individu et à la société	213
IX. DES VÉRITÉS QUI DÉRANGENT	
Des intérêts économiques menacent le développement cérébral.....	241
X. DES CHOIX JUDICIEUX	
Il faut assurer le développement cérébral optimal des générations futures.....	277
Liste des produits chimiques exerçant des effets toxiques avérés sur le cerveau ...	317
Bibliographie choisie	323

INTRODUCTION

L'IMPORTANCE DU CERVEAU

SON DÉVELOPPEMENT N'A DROIT
QU'À UNE SEULE CHANCE

Nous sommes ce que notre cerveau fait de nous. « Je pense, donc je suis », écrivait Descartes. Nous réfléchissons, nous lisons, nous écrivons grâce à cet organe exceptionnel et complexe appelé cerveau. Pourtant, nos cerveaux si perfectionnés ont évolué pendant plusieurs milliers de générations pour répondre aux besoins courants de la vie préhistorique. La société moderne offre des possibilités et lance des défis très différents à notre système nerveux paléolithique. Mais voilà qu'aujourd'hui notre cerveau est mis à très rude épreuve. Une double épreuve, qui plus est.

Les problèmes que nous créons exigent souvent un surcroît d'ingéniosité pour que nous puissions en maîtriser les conséquences. C'est particulièrement vrai de la pollution. Nous avons été très forts pour fabriquer des produits chimiques industriels utiles ; malheureusement, certains s'accumulent dans l'environnement, contaminent nos aliments et s'infiltrent dans l'eau que nous buvons, nous exposant ainsi à des substances potentiellement dangereuses – nous en prenons le plus souvent conscience quand il est trop tard.

En outre, certains de ces polluants sont susceptibles de compromettre le développement cérébral – une forme de

toxicité que j'ai baptisée en anglais : « *chemical brain drain* » parfois traduit en français par « fuite chimique des cerveaux », mais que je qualifierai ici d'« altération ». Par leurs effets, ils peuvent nuire à des capacités cognitives dont nous aurons le plus grand besoin précisément pour remédier aux risques qui pèsent sur le développement cérébral. Résoudre le problème de cette altération chimique des cerveaux exigera-t-il des facultés de réflexion qui ne sont déjà plus à notre portée ? Voilà la question qui me taraude, et qui est à l'origine de ce livre.

Étudiant la toxicité cérébrale depuis trente ans et ayant constaté avec une inquiétude croissante les dégâts des produits chimiques sur le cerveau, j'ai décidé d'exprimer le fond de ma pensée. Comme je le montrerai ici, il est facile d'occulter l'altération chimique des cerveaux, tout simplement parce qu'elle est souvent silencieuse et ne s'accompagne pas de diagnostics médicaux formels.

La rencontre de victimes de différents types d'altération cérébrale a fait évoluer ma propre perspective de médecin. Bien qu'un certain nombre de ces personnes aient fait l'objet d'un ou de plusieurs diagnostics médicaux conventionnels, personne n'avait encore identifié l'affection commune dont elles souffraient – une détérioration du cerveau due à des produits chimiques.

Au début des années 1970, alors que j'étais étudiant à l'université de Copenhague, le terme d'« environnement » venait d'apparaître dans le vocabulaire courant. Les informations télévisées commençaient à évoquer les problèmes de pollution et à montrer des handicapés dont le système nerveux avait été endommagé par des produits chimiques. Je me suis beaucoup intéressé aux effets possibles de la pollution sur la santé humaine. J'étais convaincu que les médecins avaient un rôle actif à jouer, au-delà du diagnostic et du traitement. Cependant, nos découvertes sur

INTRODUCTION

l'étiologie des maladies ne se traduisent que lentement – dans le meilleur des cas – en mesures de prévention. Pourquoi ? Ne devrions-nous pas essayer de protéger les cerveaux au lieu de nous contenter de poser un diagnostic et de définir une thérapie une fois les dégâts commis ?

Après ma thèse de médecine, je me suis orienté vers la médecine environnementale et la recherche épidémiologique. Je souhaitais mieux comprendre pourquoi la communauté médicale était incapable de mettre les cerveaux des enfants à l'abri des dégâts chimiques. Je n'ai pas tardé à faire des découvertes surprenantes auxquelles la faculté de médecine ne m'avait pas préparé, des découvertes fondamentales pour notre compréhension du développement humain et de la fragilité de notre cerveau. Les cours de physiologie humaine que j'avais suivis à l'université prétendaient que le fœtus est efficacement protégé dans l'utérus maternel. Or, contrairement à cette idée rassurante, le placenta laisse passer des produits chimiques toxiques. Une fois introduits dans la circulation fœtale, certains de ces composés risquent de nuire aux processus délicats à l'œuvre dans le cerveau en développement. La mère n'en subit parfois aucune conséquence, alors que les dégâts peuvent être catastrophiques pour son enfant. Le développement cérébral précoce détermine en effet les fonctions cérébrales dont disposera l'individu pour le restant de sa vie. Il ne lui sera pas offert de seconde chance.

Nos connaissances n'ont progressé que lentement, grâce à des études ponctuelles sur certains produits chimiques, comme le plomb, le mercure et l'alcool, que l'on sait aujourd'hui toxiques pour le cerveau en développement. Ces informations fragmentaires nous permettent de commencer à dresser un tableau plus général et modifient notre conception des risques sanitaires dus aux produits chimiques environnementaux. Ce nouveau savoir s'est cependant heurté au

barrage d'intérêts économiques bornés, refusant d'admettre les preuves croissantes de toxicité qui pourraient porter préjudice aux résultats financiers de certaines sociétés industrielles. On a mis longtemps à comprendre que, si le cerveau est essentiel pour définir qui nous sommes, il est aussi extrêmement vulnérable, surtout durant sa phase de développement. Il a besoin d'une protection efficace.

Les conséquences de cette réalité dépassent les simples questions de biochimie et de statistiques. Elles touchent en effet des êtres humains, des enfants, des victimes dont la vie est définitivement altérée. Au début de ma carrière médicale, j'ai eu la chance de bénéficier d'une bourse Fullbright de deux ans au Mount Sinai Hospital de New York, où j'ai eu pour mentor le professeur Irving J. Selikoff. Il m'a enseigné la chose suivante : « N'oubliez jamais que les chiffres qui figurent sur vos tableaux sont des destinées humaines, même si les larmes ont été effacées. » Cet ouvrage voudrait également rendre hommage à tous ceux qui ont souffert d'altération chimique cérébrale. Un grand nombre d'entre eux n'ont pas été reconnus comme des victimes de la pollution et ont au contraire subi une stigmatisation, sans réparation ni indemnisation.

Je regrette que le corps médical – et la société – n'aient pas relevé ce défi. Les effets sur le développement cérébral ont beau être souvent silencieux, ils n'en sont pas moins graves. Il faut donc réagir bruyamment. C'est le propos de ce livre.

LE CERVEAU HUMAIN EST UNIQUE

Rapporté à la taille du corps, le cerveau d'un être humain adulte est le plus gros de la biosphère, puisqu'il représente jusqu'à 2 % du poids total de l'individu, soit quatre fois plus que chez un gorille ou un chimpanzé.

INTRODUCTION

Cette différence de dimensions tient en grande partie à l'expansion du cortex cérébral – les couches extérieures du cerveau, riches en cellules. En valeur absolue, le cerveau humain n'est cependant pas le plus gros du règne animal. Celui des baleines et des éléphants peut être jusqu'à cinq fois plus volumineux. Une grande partie de cette masse est occupée par les systèmes de connexion complexes exigés par la taille colossale de ces animaux. En revanche, les cerveaux des primates présentent une construction très compacte qui permet aux cellules de remplir la cavité crânienne avec une remarquable économie de place. Parmi les primates, ce sont les humains qui possèdent le plus grand nombre de cellules cérébrales, et de loin. Ce n'est donc ni le poids ni les dimensions qui sont déterminants (le cerveau d'Einstein ne pesait que 1 230 g et n'était pas plus gros que la moyenne).

Ainsi, la taille de notre cerveau ne détermine pas nos facultés cognitives. Il n'en demeure pas moins que le cerveau humain contient un nombre de cellules exceptionnellement élevé. On ignore le nombre exact de cellules nerveuses, ou neurones, mais on peut estimer sans trop de risques d'erreur que chacun d'entre nous en possède près de 100 milliards, entassées entre ses deux oreilles. C'est-à-dire 1 000 multiplié par 1 000 multiplié par 1 000 multiplié par 100. Si ce chiffre ne suffit pas à vous impressionner, sachez que le cerveau contient également des cellules gliales chargées d'apporter des nutriments, de faire le ménage et d'assurer l'isolation des fibres nerveuses. Les cellules gliales sont plus nombreuses que les neurones dans presque toutes les régions du cerveau.

À titre de comparaison, de nombreux insectes se contentent de moins d'un million de neurones, un petit nombre qui suffit à assurer des fonctions extrêmement complexes chez le moustique ou l'abeille.

Comme celui d'autres animaux, notre cerveau remarquablement perfectionné se présente initialement sous la forme d'une minuscule bande de cellules. Environ deux semaines après la conception, ces cellules sont prêtes à se multiplier. Au point culminant du processus, près de 12 000 cellules sont créées par minute – 200 par seconde. La plupart d'entre elles ne restent pas sur place, mais migrent vers des zones bien précises du cerveau en développement. Se déplaçant indépendamment jusqu'à leur position définitive, certaines cellules doivent parcourir une distance 1 000 fois supérieure à leur propre taille. Une fois arrivées à leur port d'attache, dans le cortex ou ailleurs, elles se mettent à produire des extensions de membrane cellulaire destinées à établir des connexions avec d'autres cellules, plusieurs centaines d'extensions de ce genre sans doute, pour établir des fonctions communes.

Le cerveau se développe donc par multiplication, migration, maturation et transmission – des étapes complexes dont chacune doit s'effectuer de manière bien précise, dans le bon ordre et au bon moment. Notre compréhension de ces processus biologiques extrêmement sophistiqués est encore superficielle. Si les manuels courants décrivent les modifications morphologiques et les mécanismes biochimiques, il n'existe encore aucune étude sérieuse mettant en évidence les dangers environnementaux susceptibles de nuire au développement cérébral et les mesures à prendre pour protéger ces processus si fragiles. Nous commençons tout de même à prendre conscience que l'enchaînement incroyablement précis de processus complexes et étroitement imbriqués est terriblement sensible aux interférences, et que d'éventuels obstacles peuvent avoir de graves conséquences. En cas de perturbation, le développement cérébral sera incomplet ou anormal sans qu'il y ait vraiment le temps ni la possibilité d'y remédier. Certaines fonctions

INTRODUCTION

cérébrales seront amoindries, qu'il s'agisse de la faculté de concentration, des capacités d'orientation dans l'espace, de la coordination musculaire, de la mémoire ou de tout autre élément essentiel, tandis que le produit fini, le cerveau mature, n'exprimera pas tout le potentiel que l'individu aura hérité de ses parents.

LE CERVEAU EST VULNÉRABLE

Notre cerveau n'a qu'une seule chance de se développer. Les dégâts subis par le cerveau d'un fœtus ou d'un enfant seront probablement irréversibles. Les conséquences peuvent donc être désastreuses. On estime qu'un enfant sur six souffre d'un retard de développement ou d'une maladie neurologique. Ces troubles rassemblent des maladies graves et diagnostiquées, comme le retard mental, la paralysie cérébrale et l'autisme, et des problèmes moins bien définis comme le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ou des variations plus subtiles par rapport à la norme telles que des difficultés d'apprentissage et des déficits sensoriels. On estime que deux millions d'enfants américains souffrent de TDAH et près de 1,7 million de troubles du spectre autistique. Il semblerait que de 4 à 5 % des petits Français soient atteints de TDAH et 1/150 d'autisme. La prévalence de certains de ces troubles paraît en hausse, ce qui tend à exclure une origine génétique. Bien que, dans la plupart des cas, les causes soient inconnues, les facteurs environnementaux font partie des principaux suspects. Ce livre exposera ce que nous savons et ce que nous pouvons raisonnablement déduire concernant le rôle probable et suspecté des produits chimiques dans les dégâts cérébraux. Je désigne ces derniers en parlant d'altération chimique des cerveaux, car ils peuvent être subtils

et insidieux, alors que leurs effets généraux sont souvent catastrophiques.

Le cerveau diffère des autres organes. Nous pouvons faire don d'un de nos reins sans que notre état de santé et notre bien-être général en pâtissent. De même, nous n'avons généralement pas besoin que notre foie ou la plupart de nos autres organes fonctionnent à leur capacité maximale. En revanche, des dégâts cérébraux, même minimes, peuvent avoir des conséquences négatives sur le bien-être de l'individu, et sur ses revenus.

Soucieux du bien-être de son enfant et de ses perspectives de réussite dans la vie, tout parent s'inquiétera du moindre retard dans son développement cérébral. En tant qu'adultes et en tant que parents, nous souhaitons que nos enfants prennent le meilleur départ possible dans la vie, qu'ils développent leurs dons et en fassent bon usage, et profitent pleinement des bienfaits de l'existence. Et pourtant, nous transformons l'environnement et exposons involontairement les générations futures à des produits chimiques toxiques, susceptibles de faire prendre, au contraire, un bien mauvais départ à leur développement cérébral.

Au cours de l'évolution, notre cerveau a appris à faire face à de graves menaces, qu'il s'agisse de tigres à dents de sabre ou d'orages. En nous alertant par une odeur âcre, un aspect menaçant ou un bruit effrayant, nos connexions nerveuses nous permettent de prendre conscience d'un danger et d'y réagir pour nous mettre à l'abri. Mais rien dans notre passé ne nous a préparés à affronter les menaces chimiques insidieuses qui mettent en péril le développement cérébral des générations à venir. Au contraire, nous apprécions les avantages immédiats que nous offrent des biens de consommation attrayants et des technologies efficaces, sans oublier les profits confortables que nous rapportent la production et la dispersion de produits chimiques dangereux. Nos sens

INTRODUCTION

ne sont pas programmés pour détecter les risques cachés. Le paradoxe est que l'altération cérébrale qui en résulte peut annihiler certains des sens dont nous aurions le plus grand besoin pour résoudre ce problème. Nous hésitons à intervenir, exigeant des preuves irréfutables avant d'adopter des mesures restrictives contre des activités et des produits utiles à la société. Certains économistes, désireux d'exploiter les travaux scientifiques de manière à permettre d'établir des priorités, ont entrepris de calculer le coût social de l'altération chimique des cerveaux. En termes de simples pertes de revenus, ils l'ont estimé à plusieurs milliards de dollars par an. Pourtant, malgré ce prix exorbitant, nous ne sommes manifestement pas pressés de contrôler les risques qui pèsent sur les cerveaux.

LES AGENTS RESPONSABLES DE L'ALTÉRATION CÉRÉBRALE

La recherche d'informations sur l'altération chimique des cerveaux se heurte à d'importantes difficultés : pris isolément, tel ou tel produit chimique toxique peut ne pas paraître visiblement ou gravement dangereux. Il arrive que les dégâts ne se manifestent qu'en cas d'association entre plusieurs produits chimiques. Même alors, seuls les écarts les plus flagrants par rapport à un développement optimal sont susceptibles de donner lieu à un diagnostic médical, alors que ces produits peuvent très bien entraîner des déficits fondamentaux tels que des troubles d'apprentissage ou de mémorisation.

Pour ajouter encore à la difficulté, nos méthodes de recherche traditionnelles ne sont pas efficaces pour obtenir la documentation nécessaire. Rassembler les preuves adéquates de la toxicité de chaque produit chimique pris

isolément peut prendre des décennies. Voilà pourquoi seul un petit nombre de produits parmi les milliers de polluants environnementaux est bien décrit. Il y a quelques années, j'ai passé au crible la littérature scientifique et médicale pour identifier les produits chimiques industriels connus pour leur toxicité cérébrale, quelle qu'elle soit. J'en ai trouvé plus de 200, la majorité des cas concernant cependant l'intoxication d'adultes (voir la liste page 317). Ces substances sont manifestement capables de s'introduire dans le système nerveux et d'endommager les cellules cérébrales. On voit mal comment ce danger épargnerait le cerveau en développement. En raison de la vulnérabilité particulière de celui-ci, on peut au contraire supposer que les produits chimiques toxiques pour un cerveau adulte le sont encore plus pour un jeune cerveau, et à des doses nettement moindres.

Malheureusement, les données concernant les dégâts sur les cerveaux d'enfants ne sont disponibles que pour une poignée de produits chimiques. Cette absence d'informations ne tient évidemment pas à une éventuelle résistance des cerveaux en développement aux substances toxiques – en réalité, ils y sont plus sensibles. Le problème est plus vraisemblablement dû aux obstacles et aux contraintes de temps auxquels sont soumises les recherches dans ce domaine. Notre ignorance est encore aggravée par l'absence d'obligation légale de tester la toxicité des produits chimiques sur le développement cérébral. Ajoutons que les scientifiques présentent généralement leurs conclusions avec des subtilités de langage incitant à sous-estimer les risques. La conséquence de ces trois failles (que j'appelle la « triple malédiction ») est que nous ne savons pas dans quelle mesure la plupart des polluants environnementaux peuvent être responsables d'altérations cérébrales. Sans

INTRODUCTION

données systématiques, nous restons dans l'ignorance, et les risques demeurent considérables.

Pis encore, nous exigeons souvent un niveau excessif de connaissances sur chaque produit chimique et sur ses effets indésirables avant de décider d'en limiter l'utilisation et d'adopter des mesures de prévention. Les fabricants réclament généralement des preuves irréfutables de toxicité, car la mise en cause d'un de leurs produits risque de provoquer une baisse de leur chiffre d'affaires et une perte de parts de marché. Pendant cinquante ans, de puissants intérêts économiques se sont ainsi opposés à l'interdiction des additifs à base de plomb dans l'essence, affirmant avec obstination qu'il n'existait aucune documentation prouvant les dangers de ce type de pollution. Quant aux organismes de réglementation, ils souhaitent, eux aussi, disposer d'une documentation détaillée, au même titre que les scientifiques ambitieux qui aspirent à percer les secrets les mieux cachés des mécanismes biochimiques.

Peu à peu, les efforts de réglementation entraînent un durcissement de la législation pour un nombre croissant de produits chimiques toxiques. La grande majorité des seuils limites officiels d'exposition ont ainsi été abaissés lorsque des informations plus solides ont été disponibles. Les prescriptions initiales pèchent souvent par négligence et par optimisme, si bien que les effets néfastes de certains produits à de faibles niveaux d'exposition ne sont reconnus qu'après coup. Même renforcées, les réglementations ont du mal à ne pas être dépassées par la complexité croissante de la pollution environnementale. Bien qu'on reconnaisse désormais la dangerosité de plus de 200 neurotoxiques avérés, seuls quelques-uns font l'objet de directives destinées à protéger les cerveaux en développement.

Le paradoxe crève les yeux. Les nouveaux médicaments sont testés sur des volontaires. Or il est impossible d'effectuer

des essais cliniques contrôlés de produits chimiques environnementaux, car cela exigerait de mettre quotidiennement des enfants ou des femmes enceintes au contact de telle ou telle substance. Même si la dose supérieure ne dépassait pas l'exposition maximale relevée dans l'environnement ordinaire, une telle étude, surtout menée sur des populations vulnérables, serait critiquée à juste titre et n'obtiendrait jamais l'approbation des comités d'éthique. Et comme il nous est impossible d'étayer nos travaux par une étude contrôlée des produits soupçonnés d'être à l'origine d'altérations cérébrales, l'exposition insidieuse et indésirable des enfants et des femmes enceintes à ces substances se poursuit. Dans la plupart des cas, nous ne cherchons même pas à consigner d'éventuels effets négatifs pour la santé. Tout en poursuivant nos recherches sur un petit nombre de produits chimiques déjà relativement bien étudiés, nous remettons à plus tard les initiatives concernant des milliers d'autres substances qui n'ont encore fait l'objet d'aucune évaluation.

S'agissant de maladie et de dysfonctionnement organique, les conséquences peuvent être subtiles et difficiles à déceler chez un enfant particulier. La plupart des effets pernicieux sur le développement cérébral n'affectent guère les statistiques médicales standardisées, courantes ; les éventuelles altérations sont lentes et peuvent mettre des années à être identifiées. Il n'en est pas moins vrai que nous observons actuellement une prévalence massive de dysfonctionnements cérébraux, de cas d'autisme et de bien d'autres signes de mauvaise santé dus à des agressions environnementales. L'exposition aux produits chimiques toxiques étant planétaire, ses effets indésirables prennent aujourd'hui la forme d'une pandémie silencieuse.

Les produits chimiques sont utiles à la société, et nous avons généralement tendance à penser que la technologie

INTRODUCTION

moderne est sûre, une confiance étayée par les déclarations rassurantes de l'industrie. Cette opinion est aujourd'hui remise en question, car nous nous rendons compte qu'aucune évaluation correcte des risques n'a précédé l'introduction de nombreuses technologies. À la fin des années 1970, au moment de l'adoption de la nouvelle législation sur le contrôle des produits chimiques, les tests de toxicité n'ont pas été rendus obligatoires pour ceux d'usage courant déjà existants. L'actuelle législation de l'Union européenne (UE) elle-même n'exige aucun test spécifique de toxicité cérébrale. En raison de cette lacune, tous les produits chimiques et tous les processus de fabrication déjà en usage peuvent être présentés comme inoffensifs tant que le contraire n'a pas été prouvé. Cette logique est de moins en moins raisonnable, et elle est particulièrement dangereuse en ce qui concerne les effets nocifs sur le cerveau en développement.

RELEVER LE DÉFI

Une question se pose : « Que faire ? » Dans la mesure où la plupart des produits chimiques n'ont pas encore été suffisamment étudiés, nous n'avons qu'une compréhension très limitée de leur responsabilité respective dans les effets néfastes observés. La loi exige, au moins au sein de l'UE, que les nouveaux produits chimiques introduits au cours des trente dernières années fassent l'objet d'une recherche sur leurs éventuels effets toxiques. Malheureusement, la plupart des produits chimiques industriels couramment utilisés ne sont pas concernés par cette mesure, parce qu'ils ont été commercialisés avant l'adoption d'une législation plus stricte. Ils bénéficient ainsi de ce qu'on appelle les droits acquis.

Les parents n'ont pas besoin de statistiques officielles de santé publique pour souhaiter limiter les risques d'anomalies du développement cérébral de leurs enfants. Mais ils sont mal armés pour éviter au quotidien l'intoxication par des produits chimiques. En tant que consommateurs, nous sommes libres de faire certains choix ; nous pouvons ainsi privilégier les aliments bio et adopter des habitudes de vie saines, jugés bénéfiques, tout en essayant d'écartier certains produits chimiques dont la toxicité est reconnue. Cependant, les étiquettes des produits de consommation ne mentionnent pas la plupart des substances toxiques, lesquelles sont de surcroît invisibles, inodores et sans saveur. Un lot de jouets peut contenir d'importantes quantités de produits toxiques comme les phtalates, mais le dégagement de ces substances lorsqu'un enfant porte son jouet à la bouche peut être négligeable par rapport au dégagement dû à un autre produit dont la concentration de phtalates est pourtant inférieure. Certains magasins refusent désormais de vendre des articles contenant des produits chimiques toxiques, comme les phtalates ou les composés perfluorés, et les consommateurs ne peuvent que s'en réjouir. Mais comment savoir si un jouet ne contient pas une autre substance ou un produit de substitution dont on ignore encore la toxicité potentielle ?

Ce sont des questions épineuses qui laissent aux parents ou aux consommateurs peu de latitude pour éviter les risques chimiques en prenant des initiatives ou en procédant à des choix individuels. Aussi est-il indispensable que les entreprises industrielles prennent des décisions raisonnables en matière de production et d'utilisation de substances chimiques et fassent preuve de responsabilité s'agissant des tests de toxicité et de la réduction de la pollution. Les mécanismes de mise en œuvre d'une telle stratégie existent déjà. Il ne nous reste qu'à passer à l'action. Cela peut cependant

INTRODUCTION

exiger un nouveau mode de réflexion et de prise de décision, qui tienne compte des risques sanitaires même s'ils ne sont pas encore avérés. Une telle attitude serait conforme au principe de précaution inscrit dans le traité de l'UE. Bien qu'elle soit souvent critiquée, cette règle permet des choix politiques destinés à éviter de graves risques sanitaires en l'absence de preuve irréfutable de danger. L'altération chimique des cerveaux devrait, elle aussi, être considérée comme une menace suffisamment sérieuse pour inspirer des mesures de précaution destinées à protéger les cerveaux des futures générations.

La prévention de l'altération chimique des cerveaux peut paraître coûteuse à brève échéance, mais je suis convaincu que ce n'est pas le cas à long terme et que c'est même le meilleur investissement que nous puissions faire. De plus, si nous n'agissons pas, nos enfants et nos petits-enfants ne nous le pardonneront peut-être pas. J'espère que cet ouvrage contribuera à inspirer des prises de décision plus responsables, qui préserveront les cerveaux de l'avenir. Une première démarche consisterait à supprimer le bénéfice des droits acquis pour les produits chimiques qui menacent le développement cérébral.

PLAN D'ACTION

Après cet aperçu général, permettez-moi d'exposer le contenu des différents chapitres de ce livre. Chacun peut être lu séparément, bien qu'ils préparent à eux tous les conclusions du dernier chapitre. Le premier, qui sert de base à l'ensemble de l'ouvrage, explique pourquoi les premières étapes du développement cérébral sont aussi sensibles aux effets de produits chimiques toxiques. Dans la mesure où les manuels de médecine eux-mêmes n'étudient

pas le développement cérébral du point de vue de sa vulnérabilité à ces substances, cet exposé contiendra également certaines informations nouvelles pour les spécialistes.

Le chapitre II rappelle que nous avons péché par optimisme en comptant sur le placenta pour protéger le fœtus, et que de tristes expériences se sont chargées de corriger cette erreur. Je me concentre sur des découvertes réalisées en Australie et en France et montre comment elles ont frayé la voie, très progressivement, à une reconnaissance plus générale de la vulnérabilité du fœtus, notamment en ce qui concerne le développement cérébral. Nous savons aujourd'hui que plusieurs centaines de produits chimiques industriels circulent dans le sang fœtal, signes visibles d'une invasion chimique. Rétrospectivement, il faut bien admettre que nous avons été naïfs et avons eu tort de supposer que le fœtus était protégé *in utero*.

Je relèverai d'autres erreurs dans les chapitres suivants, chacun se concentrant sur un agent précis d'altération cérébrale. On a d'abord considéré l'intoxication au plomb, ou saturnisme (chapitre III), comme une maladie potentiellement mortelle, mais qui ne laissait aucune trace chez ceux qui en réchappaient. Aussi n'a-t-on pas admis les risques de cette exposition en l'absence de signe patent d'intoxication. Avec le temps cependant, les recherches ont révélé que l'altération cérébrale est une réaction continue, l'étendue des dégâts étant proportionnelle à l'exposition, et que même des doses minimales sont dangereuses.

Nous verrons au chapitre IV que l'on a commencé par ignorer les premiers rapports japonais faisant état de la toxicité cérébrale du mercure contenu dans les produits de la mer. On s'accordait à penser que ces aliments étaient bons pour la santé et ne pouvaient en aucun cas la mettre en péril. Une fois encore, des recherches plus approfondies ont révélé les effets néfastes du mercure à des niveaux

INTRODUCTION

d'exposition de plus en plus faibles. Les mesures de santé publique ont pourtant été retardées de plusieurs dizaines d'années parce qu'on était persuadé que les aliments sains étaient résistants aux risques de pollution. Une fois de plus, une hypothèse naïve a entravé l'interprétation des recherches sur la toxicité cérébrale et différé la mise en place de dispositifs de prévention.

Ce n'est pas seulement au cours du développement prénatal que le cerveau est sensible aux produits chimiques toxiques. Il a fallu l'intoxication de milliers de nourrissons pour que nous prenions conscience de la toxicité cérébrale du lait en poudre contaminé à l'arsenic (chapitre V). Si la découverte de ces effets aigus, potentiellement létaux, a évidemment scandalisé l'opinion, une conséquence regrettable de cette navrante tragédie a été que l'on ne s'est jamais intéressé au sort des victimes à plus longue échéance. Des évaluations récentes et sérieuses de la toxicité de l'arsenic ont, elles aussi, ignoré les effets de cette substance sur le développement cérébral. Or j'ai rencontré des victimes dont les souffrances révèlent clairement que la toxicité ne disparaît pas simplement parce que les responsables décident de l'ignorer. Cette observation est également valable, de toute évidence, pour des produits chimiques organiques persistants, qui résistent à la dégradation (chapitre VI). Une fois absorbés, ils restent présents dans l'organisme et peuvent se transmettre à la génération suivante. C'est particulièrement vrai de produits chimiques industriels qui ont connu un grand succès, les biphényles polychlorés (PCB), fabriqués pour la première fois dans les années 1920 à Anniston, dans l'Alabama. Cette localité est aujourd'hui l'une des villes les plus polluées du monde, et ses habitants se signalent par des taux sanguins de PCB extrêmement élevés. Les PCB ne disparaîtront que très lentement et il est probable que cette

pollution continuera à affecter les cerveaux en développement pendant de longues années encore.

Nous aurions dû tirer les leçons de nos bévues et de nos mésaventures ainsi que des nouvelles connaissances sur les altérations cérébrales provoquées par le plomb, le mercure, l'arsenic et les produits chimiques persistants. Mais ces altérations ne sont pas seulement dues à quelques substances fâcheuses, comme je le montrerai au chapitre VII. Les pesticides cherchent à perturber les fonctions neurologiques des nuisibles, les insectes notamment. Malheureusement, la biochimie cérébrale ne diffère pas considérablement en fonction des espèces, ce qui explique que ces produits puissent également exercer des effets neurotoxiques sur les humains. Il existe bien d'autres substances toxiques pour le cerveau. J'ai inclus leur liste actualisée en annexe. Elle est incomplète, ne serait-ce que parce que la toxicité cérébrale ne fait presque jamais l'objet de tests. Ce manque d'information est dangereux ; en effet, la vulnérabilité du cerveau en développement est une caractéristique physiologique à l'origine d'une sensibilité exceptionnelle aux produits chimiques toxiques en général, et pas seulement au plomb, au mercure et à quelques autres poisons.

Toute perturbation du développement cérébral peut avoir de graves conséquences. Des dégâts cérébraux même minimes présentent pour l'individu et pour la société une dimension considérable souvent négligée ou ignorée. Le chapitre VIII met ces coûts en perspective. Même si ces dommages ne font pas l'objet d'un diagnostic médical, les enfants concernés peuvent avoir besoin d'un enseignement scolaire spécialisé, ils risquent de réussir moins bien dans la vie, d'apporter une moindre contribution à la société en termes de revenus et d'impôts, et de souffrir de troubles du comportement qui les rendront plus sujets à la délinquance, à la toxicomanie et à d'autres problèmes. La perte

INTRODUCTION

de quelques points de quotient intellectuel (QI) et des revenus bas durant toute une vie coûtent chaque année des milliards de dollars à la société, pour les seuls États-Unis. Ces dépenses sont généralement cachées et ignorées, les victimes et les liens de causalité n'étant le plus souvent pas connus.

Le chapitre IX montre que l'inertie de la science constitue un obstacle, parmi d'autres. Pendant que les comités d'experts dissèquent les résultats de recherche, on pourrait éviter à des milliers, voire à des millions, d'enfants de souffrir des effets pernicioseux de certains produits. Cette inertie est aggravée par les fabricants de produits chimiques et les industriels qui contestent la validité des preuves et exigent constamment un surcroît de documentation. Ces intérêts ont, à maintes reprises, manipulé les recherches sur l'altération chimique des cerveaux et forgé de toutes pièces des éléments d'incertitude propres à jeter le doute sur les conclusions et sur la crédibilité des scientifiques. Il existe indéniablement des incertitudes, mais le coût de l'altération cérébrale est trop exorbitant pour que l'on puisse accepter de laisser endommager les cerveaux des générations à venir simplement parce que nos connaissances sont incomplètes.

Le dernier chapitre aborde les mesures de prévention envisageables. Il existe des méthodes d'évaluation dont certaines, il est vrai, exigent une validation plus sérieuse, tandis que d'autres sont extrêmement onéreuses. Toutes présentent des limites, mais peuvent contribuer à l'identification des substances suspectes. Le choix d'un mode de vie sain par le consommateur lui-même n'apporte qu'une solution partielle. Une piste plus prometteuse consisterait à utiliser et à fabriquer des produits chimiques qui ne soient pas nuisibles pour la santé. La mise au point de processus de fabrication plus respectueux de l'environnement et de produits sûrs devrait tenir compte des bénéfices de ces

CERVEAUX EN DANGER

progrès pour les enfants d'aujourd'hui et de demain. Nous devons agir en parents et en grands-parents responsables. Il faut appliquer le principe de précaution et faire preuve de prudence. Si nous ne pouvons pas compter sur des solutions technologiques miracles, sur des régimes alimentaires spéciaux ou sur des stimulants neurologiques, nous pouvons choisir des technologies vertes et des innovations responsables qui ne mettent pas les cerveaux en danger.

J'ai parfaitement conscience qu'un livre sur les dernières découvertes de neuroscience ou sur un sujet de santé publique d'actualité immédiate risque d'être rapidement dépassé. Être en première ligne de la recherche ne représente pourtant qu'une partie de mes objectifs. Nous disposons déjà d'une importante documentation étayant la nécessité d'agir pour nous préserver des agents d'altération cérébrale. Comme le disait le doyen de l'université de Yale, Gustave Speth, ce dont nous avons le plus besoin, c'est d'une nouvelle conscience et d'une mutation politique. Ces mécanismes d'intervention peuvent paraître inapplicables à première vue, mais ils doivent être mis en place pour le bien de nos enfants et de nos petits-enfants. Bien que l'altération chimique des cerveaux prenne la forme d'une pandémie silencieuse dépourvue de statistiques impressionnantes de mortalité et de pathologie, ses effets sont suffisamment graves pour exiger une réaction énergique. Dans l'espoir d'encourager le débat et l'échange d'informations, un site internet a été créé (www.chemicalbraindraininfo), qui rassemble de la documentation et des commentaires de lecteurs. J'espère avoir bientôt de vos nouvelles. Mais, avant cela, permettez-moi de partager avec vous le fruit de mes recherches.

CHAPITRE I

UN DÉVELOPPEMENT DÉLICAT

LA COMPLEXITÉ EST SOURCE DE VULNÉRABILITÉ

Si je peux écrire ces lignes, et si vous pouvez les lire, c'est grâce à des fonctions cérébrales d'une remarquable complexité. Nous dépendons, vous et moi, de multiples processus : perception sensorielle, traitement cognitif, coordination motrice pour n'en citer que quelques-uns. Un fonctionnement optimal exige l'interaction de nombreuses cellules et régions cérébrales. Cette complexité extrême reflète celle du développement du cerveau dans son ensemble. Bien des phases peuvent ne pas se dérouler comme il le faudrait, et les processus biologiques très pointus mis en œuvre sont donc vulnérables, eux aussi. Cette logique peut paraître évidente, pourtant, il n'y a pas longtemps qu'on a pris conscience des ravages que les produits chimiques industriels peuvent exercer sur le développement cérébral.

Comment les cerveaux se développent-ils et pourquoi les produits chimiques environnementaux leur sont-ils souvent si pernicious ? Les manuels d'embryologie et de neuro-anatomie ne nous apportent qu'une réponse partielle, parce que ce n'est pas leur principal centre d'intérêt. Répondre à ces questions permet de mettre en évidence les fondements biologiques de la vulnérabilité du développement cérébral et montre que ces atteintes chimiques, dues au plomb, au

mercure et à de très nombreuses autres substances, sont loin d'être rares.

Le cerveau humain se développe à partir d'un groupe de cellules très comparable à celui d'autres animaux à un stade précoce. Dans un premier temps, une couche épaissie de ces cellules précurseurs (appelée l'« ectoderme ») forme un sillon qui se referme pour constituer un tube. La partie distale deviendra la moelle épinière tandis que le reste se développera pour former l'amorce d'un cerveau. Ce processus débute au cours des troisième et quatrième semaines de gestation, avant même que la femme soit certaine d'être enceinte. Le cerveau humain embryonnaire commence rapidement à se distinguer des organes moins complexes dont doivent se contenter les poissons, les grenouilles et les félins. Les cellules se multiplient et se différencient en plusieurs types qui finissent par constituer le cerveau – les neurones et les cellules de soutien appelées cellules gliales.

La plupart des cellules cérébrales ne restent pas dans leur site d'origine et celles du cortex doivent généralement parcourir une distance non négligeable pour rejoindre leur emplacement définitif. Certaines, les cellules progénitrices, doivent franchir plus d'un centimètre, et même plus de deux dans certains cas. Ces distances sont considérables par rapport à leur dimension. Le corps de chaque neurone mesure environ 10 micromètres (10 μm), la cellule doit donc parcourir une distance équivalente à 1 000 fois son propre diamètre pour se déplacer d'un centimètre. Cette migration exige que les cellules gliales de soutien, organisées en réseau, élaborent une structure à l'intérieur de l'espace qui sera finalement occupé par le cerveau. Les neurones se déplacent ensuite le long des lianes déployées par les cellules gliales. Il s'agit d'un processus compliqué, encore imparfaitement compris. En plus d'une série d'hormones,

plusieurs substances transmettrices, comme l'acétylcholine (j'y reviendrai plus loin), servent, pense-t-on, de molécules « pilotes » aidant les neurones à trouver leur chemin. Ces fonctions expliqueraient du reste l'importante présence d'acétylcholine dans le cerveau avant même que les neurones commencent à s'en servir comme transmetteur.

Pour que les circuits neuronaux matures fonctionnent, il faut que chaque cellule ait atteint le bon emplacement au bon moment. Ce processus est sensible à un grand nombre de causes extérieures. Des expérimentations animales montrent que l'alcool, la cocaïne, le mercure, les radiations et d'autres éléments dangereux peuvent entraîner un mauvais placement des cellules cérébrales. La désorganisation de l'architecture du cerveau a de graves conséquences fonctionnelles, car elle affecte la construction du réseau cellulaire.

Pendant la croissance cérébrale, différentes parties du tissu en développement produisent les deux hémisphères, avec le cortex cérébral ou matière grise, la matière blanche, les ganglions de la base, l'hypophyse et toutes les autres structures du cerveau. Au septième mois de gestation, les couches extérieures du cerveau, riches en cellules, qui ont déjà formé le cortex commencent à se replier en circonvolutions appelées « gyrus » et « sillons ». Mais à ce stade, le cerveau élimine également certains des neurones qu'il a formés – ils sont trop nombreux, et les cellules inutiles doivent disparaître. Jusqu'à la moitié, peut-être, des cellules cérébrales finissent par être éliminées.

LA SPÉCIALISATION DES CELLULES CÉRÉBRALES

Chaque neurone doit se développer en une cellule cérébrale adaptée à son emplacement et à sa fonction, équipée du bon système de transmission des signaux – exactement comme les semi-conducteurs d'un ordinateur qui doivent être dans la bonne position et capables de se connecter. Mais leur développement n'est pas terminé lorsque les neurones sont formés et arrivés à l'emplacement adéquat. Il faut encore qu'ils se connectent entre eux – on dit que les cellules s'arborisent. Elles produisent des prolongements, les dendrites, qui, en se ramifiant, constituent un véritable branchage. La forme des arborescences dendritiques diffère en fonction des régions cérébrales, tout comme le nombre et l'emplacement relatif des synapses qui permettent l'échange d'informations entre les cellules. La transmission de signaux au niveau des synapses et l'intégration des données, provenant de toutes les synapses que reçoit chaque neurone, constituent la base de l'étonnante capacité de traitement d'information du cerveau.

Les neuroanatomistes ont mis en évidence chez les chatons nouveau-nés une explosion de bourgeonnements sur les arbres dendritiques, quelques centaines de synapses au départ passant à plus de 10 000 par cellule. Nous en savons nettement moins sur le cerveau humain, mais, en moyenne, l'être humain produit probablement près de 1 000 nouvelles synapses par seconde au cours des toutes premières années de sa vie. Bien qu'une grande proportion des synapses initiales soit éphémère, on estime que leur nombre total dans le cerveau humain mature avoisine les cent mille milliards. Soit 100 suivi de 12 zéros. Mille ou plus pour chaque cellule cérébrale, en tout cas dans le cortex – les neurones du cervelet, plus nombreux, possèdent en effet relativement peu de connexions. Au moment où

vous lisez ces lignes, des milliards de synapses envoient des signaux dans votre cerveau, non pas parce que cette phrase est particulièrement inintelligible, mais parce que le lien entre perception visuelle, traitement de l'information, mémorisation et d'autres fonctions exige l'interaction de nombreuses régions cérébrales.

Chaque neurone n'a qu'un axone, un mince prolongement affecté à la conduction d'impulsions électriques depuis le corps cellulaire. L'axone peut s'étirer sur une longueur plusieurs milliers de fois supérieure au diamètre du corps cellulaire dont il est issu. Les axones doivent identifier les cellules cibles, qu'il s'agisse d'autres neurones, de cellules musculaires ou d'autres cellules spécialisées, pour nouer des contacts stables. À leur extrémité finale, ils produisent des substances transmettrices en réaction à l'arrivée des impulsions électriques conduites le long de l'axone depuis le corps cellulaire et les dendrites. Chez le nouveau-né, les plus longs prolongements des cellules nerveuses mesurent environ 30 cm. Chez l'adulte, la longueur d'un axone peut atteindre 1 m. Des milliards d'axones sont indispensables pour transmettre des messages vers et depuis toutes les parties du corps. Si on alignait l'intégralité des axones d'un individu, on pourrait faire quatre fois le tour du monde.

Le cortex présente des subdivisions spécifiques, dont chacune est spécialisée dans le traitement d'éléments particuliers de sensation, de mouvement et de cognition. La parcellisation du cortex entre ces aires de traitement résulte à la fois d'une programmation intrinsèque et de stimuli extrinsèques. Ainsi, l'activité électrique pré- et postsynaptique détermine l'entretien de chaque synapse ainsi que, au fil du temps, la forme de l'arbre dendritique. Autrement dit, l'utilisation encourage la fonction et la structure, la connectivité des cellules cérébrales étant façonnée par des

réactions à des stimuli environnementaux. Ce perfectionnement des circuits est guidé par l'activité et l'expérience pendant les débuts de la vie postnatale et constitue ainsi la base de l'apprentissage et de la mémorisation. Par conséquent, certaines cellules et connexions disparaissent en raison d'une activité insuffisante ou nulle et, au final, le nombre de synapses diminue considérablement par rapport au nombre initialement produit. Le processus d'ensemble crée, semble-t-il, les connexions optimales entre les neurones en fonction de leur utilisation, et ce perfectionnement de l'arbre dendritique répond à des signaux chimiques. Néanmoins, nous ne connaissons pas précisément le fonctionnement de ce processus dans le développement de compétences particulières, qu'il s'agisse de chanter, de courir ou de rêver.

Une fois achevée la période de neurogenèse, la plupart des parties du cerveau cessent de produire de nouveaux neurones, même si certains d'entre eux seront plus tard endommagés ou mourront. Autrement dit, à notre naissance, nous possédons, pour l'essentiel, tous les neurones qu'il nous faut. On a cependant mis en évidence la persistance de certaines cellules souches qui permettent à quelques régions cérébrales de produire des neurones supplémentaires tout au long de la vie. Nous disposons donc d'un système de sécurité avec une possibilité de réparation, mais il vaut mieux ne pas compter sur lui pour compenser l'altération chimique des cerveaux en général.

Une fois ce développement complexe achevé, son fonctionnement et son entretien exigent encore une incroyable quantité d'énergie. Former des neurotransmetteurs, les distribuer, envoyer les signaux électriques et rétablir les connexions – tout cela consomme de l'énergie et ces processus ne sont jamais au repos, même quand nous dormons. L'énergie nécessaire pour lire ce livre n'excède pas 20 W en moyenne, ce qui

UN DÉVELOPPEMENT DÉLICAT

peut paraître peu. Elle ne vous fournirait un bon éclairage de lecture qu'avec une ampoule à basse consommation. Cela représente tout de même 25 % du taux métabolique basal de tout l'organisme. Autrement dit, rapporté à son poids, le cerveau a besoin de 10 fois plus de calories pour fonctionner que le reste du corps. Cette énergie est consommée par les processus chimiques responsables de nos fonctions cérébrales, que nous écrivons, lisons ou réfléchissons.

LES FONCTIONS CHIMIQUES DU CERVEAU

Pour transmettre un signal, les neurones utilisent des messagers chimiques, les substances transmettrices. Une fois le contact établi entre cellules émettrices et cellules réceptrices, ces molécules particulières sont échangées pour assurer un contact adéquat et harmoniser une spécialisation correspondante. Plus de 100 neurotransmetteurs différents opèrent dans le cerveau, dont l'un des plus courants est l'acétylcholine. Les neurotransmetteurs activent, inhibent et modulent les fonctions des autres cellules qui reçoivent le signal. Une fois libéré, le neurotransmetteur est dégradé par une enzyme avant d'être réassemblé et réutilisé. L'acétylcholine est dégradée par la cholinestérase, une enzyme capitale qui a pris une importance toxicologique : en effet, l'inhibition de cette enzyme est le principe même de nombreux pesticides pour éliminer les insectes dont certaines fonctions cérébrales majeures dépendent exactement du même mécanisme biochimique que celles des humains.

Ces transmetteurs contribuent également à la constitution de la base biochimique du développement de la fonction cérébrale. Ainsi, pendant le développement du système nerveux, les neurones expriment et libèrent souvent exactement les mêmes neurotransmetteurs, avant que

les contacts soient établis avec les cellules cibles. Il semblerait que ces substances servent de facteurs trophiques, ou de stimulants, influençant des processus essentiels, comme la prolifération et la différenciation cellulaires, et le développement de circuits neuronaux. Toutes les substances transmettrices majeures paraissent jouer un rôle. Si un produit chimique étranger provoque une interférence avec l'un des transmetteurs, il peut aussi, selon toute probabilité, interférer avec le développement cérébral. Ce produit chimique risque donc d'affecter l'empreinte de l'héritage parental qui active ou désactive les gènes, en partie par l'intermédiaire de ces substances transmettrices.

Alors que, chez l'adulte, le nombre total de synapses se compte en milliers de milliards, cet effectif évolue considérablement au cours du développement cérébral. Le nourrisson envoie des nuages de dendrites qui prennent contact avec d'autres neurones, un processus dont l'apogée se situe vers 2 ou 3 ans. Un grand nombre de ces connexions sont inutiles, et seront élaguées plus tard. À son point culminant, cette opération peut supprimer jusqu'à 100 000 synapses par seconde, tandis que celles qui ont été fréquemment utilisées se renforcent. La seconde vague de croissance synaptique se produit entre 7 et 11 ans. Là encore, une vaste opération d'élagage a lieu au moment où l'enfant accède à l'adolescence. À la suite de quoi, un adulte ne conserve que la moitié environ du nombre de synapses qu'il avait à l'âge de 2 ans, bien que plusieurs d'entre elles, sinon la plupart, ne soient pas les mêmes.

Une fois ces connexions établies, le nourrisson devient capable de contrôler sa motricité, il réussit à ramper, à se tenir debout et à marcher. Durant la première année de vie, le cerveau double de poids et de volume, essentiellement en isolant les extensions des neurones. Cette isolation est faite d'une substance appelée « myéline » et elle permet

UN DÉVELOPPEMENT DÉLICAT

aux signaux électriques de voyager plus rapidement. Vers 5 ans, le cerveau atteint près de 95 % de sa dimension définitive ; les 5 % d'augmentation restants résultent de la myélinisation qui se poursuit jusqu'au début de l'âge adulte. Les lobes frontaux – siège de fonctions telles que le jugement, la perspicacité et le contrôle des impulsions – sont les derniers à être connectés par des axones à grande vitesse au cours de l'ultime étape de maturation cérébrale.

Ainsi, les neurones et l'emplacement des corps cellulaires ne changent pas beaucoup après la naissance, contrairement à leurs connexions. Les connexions synaptiques se modifient constamment pendant l'enfance, un phénomène essentiel pour les processus d'apprentissage et de mémorisation. Les synapses peuvent s'affaiblir ou disparaître si elles ne sont pas correctement activées. L'activité synaptique peut donc exercer une influence directe sur les connexions entre les cellules cérébrales. Cette souplesse (parfois appelée « plasticité ») persistera dans une certaine mesure pendant toute la vie, surtout dans les domaines de l'apprentissage et de la mémorisation. Cependant, la mise en place d'une structure et d'une fonction fondamentales du système nerveux ne peut se faire qu'au cours du développement précoce. Ce potentiel – cette plasticité – disparaît ensuite, comme l'ont démontré de célèbres expériences de laboratoire.

LE DÉVELOPPEMENT DÉPEND DE LA STIMULATION

Les signaux sensoriels peuvent déterminer le développement des connexions neuronales. Les premières études ayant mis cet effet en évidence sont réalisées au début des années 1960 par Torsten Wiesel et David Hubel, des travaux qui leur ont valu le prix Nobel. Ils montrent sur

des chatons que la stimulation visuelle provoque des réactions électriques des neurones du cortex occipital, sur la partie postérieure de la tête. On sait que les neurones de cette région cérébrale enregistrent et traitent les signaux transmis par les yeux, et sont ainsi à l'origine de ce qu'on appelle la vision. Il suffit toutefois de bander un œil au chaton pour supprimer ces réactions, l'animal devenant ensuite physiologiquement aveugle de cet œil. Il apparaît donc que, dans un laps de temps relativement bref, le chaton exploite les stimuli lumineux pour contribuer à programmer ses neurones, ce qui lui permet de « voir ». Si les signaux ne sont pas présents au bon moment, c'est-à-dire au cours des trois premiers mois d'existence, le développement est interrompu et le chat ne pourra jamais utiliser cet œil. De même, les signaux cholinergiques déterminent la dominance d'un œil, mais uniquement à l'intérieur de ce bref délai. Le cerveau juvénile possède ainsi d'importantes facultés de plasticité et de réparation, alors que ce potentiel est considérablement limité, voire absent, à l'âge adulte.

D'autres expériences réalisées sur des chats ont livré des résultats similaires, mais plus précis. Le cortex moteur élabore une représentation de l'ensemble des parties corporelles entre huit et treize semaines après la naissance de l'animal. Les chercheurs ont empêché les mouvements des membres antérieurs par la contrainte ou par l'injection intramusculaire de toxine botulique¹. Cette intervention provoque une déficience du développement des aires cérébrales spécifiques, normalement chargées de contrôler le mouvement des membres antérieurs. Privé des cellules corticales régulant le mouvement, le chat boitera toute sa vie. L'exercice répété de compétences motrices paraît

1. La toxine botulique est commercialisée sous le nom de Botox, et est utilisée en injection contre les rides (N.d.É.).

UN DÉVELOPPEMENT DÉLICAT

donc nécessaire au développement normal du contrôle cérébral de la fonction motrice. Par ailleurs, un entraînement intensif des mouvements des membres antérieurs pendant cette période stimule le développement de l'aire cérébrale dévolue à la fonction motrice, mais le cerveau peut recommencer à ignorer ces fonctions supplémentaires si les tâches motrices ne sont pas entretenues.

La dynamique synaptique montre bien que le cerveau se développe comme un tissu destiné à être constamment modifié, afin de permettre l'apprentissage et la mémorisation. L'ajout et la perte de synapses servent probablement à optimiser les performances dans des cadres et des environnements précis ; elles améliorent la spécificité des connexions neuronales. Bien que ces processus soient particulièrement intenses pendant certaines phases de développement, quelques-uns se poursuivent toute la vie, à un niveau moindre cependant, assurant ainsi un certain degré de plasticité de l'organe mature. Pour que tout cela soit possible, il faut évidemment que le cerveau ait réussi toutes les étapes de développement, multiples et complexes, dans le bon ordre, et au bon moment.

LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE

La plupart des études réalisées sur des animaux de laboratoire se concentrent sur les fonctions sensorielles ou motrices, accessibles expérimentalement. Bien que ces fonctions soient très comparables à celles du système nerveux humain, nous ne pouvons pas être certains que les conditions soient exactement identiques. On sait cependant qu'empêcher un œil de voir, ne serait-ce que pendant une semaine, à une étape très précoce peut entraîner une baisse permanente de la vision, même une fois le bandeau

retiré. Cette perte d'acuité visuelle peut être le résultat d'une cataracte due à la rubéole congénitale (voir le chapitre II, page 51).

Une privation de stimuli plus importante peut retarder ou inhiber le développement cérébral de manière plus générale. Une étude réalisée sur des enfants démunis de Roumanie, abandonnés à la naissance ou juste après, puis placés dans des familles d'accueil ou dans des orphelinats, en a donné un exemple spectaculaire. Les capacités cognitives des enfants restés dans des établissements du type orphelinat étaient considérablement inférieures à celles d'enfants qui n'y avaient jamais été placés ou en avaient été retirés en bas âge pour être confiés à des familles d'accueil. Ainsi, si un environnement déficient peut entraver le développement cérébral précoce, une intervention au moment opportun peut avoir des résultats positifs. D'autres recherches révèlent par ailleurs que des enfants peuvent subir de graves dommages cérébraux et se montrer pourtant capables de combler leur retard et de se rapprocher ainsi d'un développement normal, un exploit qui serait impossible aux adultes.

Notre système auditif est lui aussi façonné par la langue parlée à laquelle nous sommes exposés dès notre plus jeune âge et, peut-être, avant même notre naissance. Les individus bilingues semblent posséder une capacité d'attention supérieure à celle des monolingues, peut-être parce que l'apprentissage d'une autre langue aide le cerveau à résoudre des conflits neuraux internes. Les sujets ayant appris une deuxième langue avant 5 ans, et l'ayant pratiquée régulièrement par la suite, présentent dans une région précise du cortex pariétal une densité cellulaire supérieure à celle des enfants qui n'ont appris une langue étrangère qu'entre 10 et 15 ans.

Un groupe de jeunes adultes apprend, grâce à la plasticité durable du cerveau, un numéro de jonglage. Des scanners cérébraux révèlent que le point culminant de l'apprentissage est marqué par une légère augmentation de la densité cellulaire dans certaines régions du cerveau, et plus particulièrement dans celles qui jouent un rôle dans la perception et l'anticipation spatiales des objets en mouvement ; mais ce développement n'est, semble-t-il, que passager et commence à disparaître trois mois après la fin de l'expérience de jonglage. La plasticité cérébrale entraîne donc une certaine adaptation à des besoins changeants. Cette transformation ne concerne pas seulement la matière grise. La matière blanche, responsable de la transmission des impulsions électriques, possède également une certaine plasticité, liée peut-être à l'importance accrue de la myélinisation des axones qui leur permet de transmettre plus efficacement les signaux électriques. Aussi les effets bénéfiques peuvent-ils également toucher d'autres fonctions cérébrales. Les aptitudes sportives des écoliers ayant un mode de vie actif sont ainsi associées à une meilleure mémoire et à un volume accru de l'hippocampe, la partie du cerveau responsable de cette fonction.

Des modifications plus spécifiques de l'organisation cérébrale sont mises en évidence chez les lecteurs de braille, les musiciens et les amputés des membres supérieurs. Des IRM d'adultes dont le bras droit n'a été immobilisé que pendant quelques semaines révèlent une diminution de l'épaisseur des aires corticales correspondant au contrôle moteur et à la sensibilité de la partie droite du corps. En même temps, certaines compétences motrices ont été transférées à l'autre bras, entraînant un accroissement de l'épaisseur corticale de ce côté. On observe des évolutions similaires en sens inverse à la fin de l'immobilisation. La plupart, sinon l'intégralité, de ces modifications tiennent probablement

à un important développement des connexions neuronales, plutôt qu'à la formation de nouvelles cellules. Cette plasticité est extrêmement utile aux patients victimes de traumatismes ou d'autres dégâts cérébraux, mais elle ne peut s'exprimer que si des neurones fonctionnels sont présents aux bons endroits. Ce qui n'est pas toujours le cas après une altération cérébrale due à des produits chimiques. Bien que l'on comprenne encore assez mal les mécanismes qui entrent en jeu dans la reconfiguration locale et la myélinisation, ils dépendent selon toute probabilité de substances transmettrices et peuvent être perturbés par des produits chimiques toxiques.

Les nouveaux neurones sont créés dans l'hippocampe, la partie du cerveau responsable de l'apprentissage et de la mémorisation, à partir de cellules précurseurs. Ils sont plus réceptifs aux informations entrantes que les cellules cérébrales plus âgées. Nous ignorons encore dans quelle mesure ce phénomène se produit chez l'être humain, mais on peut penser que cette faculté s'élabore au cours du développement précoce. Cependant, le vieillissement entraîne une certaine perte de neurones, un phénomène qui semble essentiellement compensé par une augmentation du nombre de synapses. Le déclin est donc neutralisé par de meilleures connexions. Mais le renouvellement des synapses dépend des besoins, et se poursuit dans une moindre mesure lorsque nous vieillissons. La réadaptation réussie de patients victimes d'un AVC ou d'autres dégâts cérébraux prouve que de nouvelles synapses peuvent effectivement prendre en charge des fonctions perdues.

La neuropsychologie rattache différentes fonctions du cerveau à des structures cérébrales précises. Le cortex préfrontal joue un rôle capital dans les fonctions exécutives – juger, choisir, organiser –, alors que des régions voisines sont responsables des jugements moraux et des choix de

comportement social. La fonction motrice dépend d'aires particulières du cortex temporal, mais également du cervelet et des noyaux gris centraux. La régulation des battements cardiaques et la vigilance sont localisées dans le tronc cérébral, tandis que la perception visuelle dépend du cortex occipital. Chacune de ces aires suit un parcours de maturation individuel, différent de celui des autres structures cérébrales, avec un développement précoce du cortex sensoriel et un développement relativement tardif du cortex préfrontal et du cervelet. Le moment où se produit une exposition à un produit chimique toxique peut donc déterminer le type de dégât résultant.

Vers 20 ans, le cerveau a atteint ses dimensions maximales. Il rétrécit ensuite durant l'âge adulte et peut perdre jusqu'à 15 % de son volume, un phénomène susceptible d'entraîner la disparition de certains neurones, une diminution de la myélinisation et un certain éclaircissement des synapses. Nos temps de réaction s'allongent, nous sommes un peu plus lents, nos souvenirs s'estompent, alors que notre QI et nos capacités de langage restent à peu près inchangés, sauf dans le cas de maladies neurologiques. Il semble que certains individus – surtout ceux dont le QI est élevé – soient capables de mieux résister à d'éventuels dégâts neurotoxiques et de les compenser, une faculté qui s'exprime peut-être aussi à l'âge adulte et en cas de maladies dégénératives. Grâce à un mécanisme de compensation, d'autres régions du cerveau peuvent se charger des tâches qu'assumaient les parties endommagées. Kim Cecil, professeur de radiologie au Children's Hospital de Cincinnati, commente ainsi le phénomène de compensation qui permet à d'autres neurones de remplacer des cellules abîmées : « C'est la même chose que quand vous avez besoin d'un marteau pour faire quelque chose et que vous tapez avec un tournevis. Vous

y arriverez peut-être quand même, mais vous n'utilisez pas l'outil adapté, et le résultat ne sera pas aussi efficace. » La plasticité n'est donc pas un mécanisme automatique sur lequel nous pouvons compter pour contrebalancer l'altération chimique des cerveaux.

En résumé, le développement optimal du cerveau dépend de stimuli extérieurs et sa plasticité lui permet de réagir favorablement à des circonstances propices. Ces stimulations positives sont nécessaires au développement cérébral. Nous possédons une certaine capacité de réserve, car nous produisons un nombre de neurones et de connexions intercellulaires supérieur à nos besoins. Mais ce stock de sécurité n'est complet que lorsque le développement cérébral s'est déroulé conformément au plan génétique. Des expériences ont mis en évidence de graves effets négatifs quand un jeune animal est privé de stimuli essentiels à certains moments bien précis. En suivant le même raisonnement, il est logique de penser que des produits chimiques présents dans l'environnement sont susceptibles d'influencer l'activité électrique des neurones ou d'autres processus cruciaux à des étapes sensibles et d'entraver ainsi leur programmation optimale.

En raison de la complexité et de la multiplicité des processus en jeu dans le développement du système nerveux central, les occasions de subir les effets différentiels d'exposition à des produits chimiques sont nombreuses. Les perturbations intervenant au cours du premier trimestre de gestation entraînent une prolifération anormale des cellules cérébrales ainsi que des malformations comme la microcéphalie (un petit cerveau et un petit crâne associés à un retard mental). L'importance des gènes dans le pilotage des processus développementaux est mise en évidence par la multitude de troubles génétiques du développement cérébral qui sont souvent à l'origine d'un retard mental.

Un bon développement cérébral nécessite la contribution de nombreux gènes.

Il est possible que l'effet des produits chimiques cérébrotoxiques résulte de la transformation de l'expression des gènes, par méthylation ou une autre modification de l'ADN (des effets dits « épigénétiques », qui ne comprennent pas la génotoxicité ni les mutations). De plus, nous savons aujourd'hui que l'acétylcholine participe au contrôle de l'expression des gènes dans le cerveau. Aussi l'interférence avec des substances transmettrices peut-elle avoir des conséquences sur le contrôle génétique du développement cérébral. Ces effets se produisent probablement à une étape très précoce du développement. Les outils modernes de la neurophysiologie permettent de repérer l'activité électrique du cerveau fœtal et de provoquer des réactions par des stimuli lumineux et sonores extérieurs. Peut-être les stimuli sensoriels affectent-ils l'expression des gènes dans le cerveau, et peut-être des stimuli chimiques peuvent-ils les brouiller ou endommager la transcription des gènes.

Bien que je m'intéresse principalement aux facteurs environnementaux, je ne doute pas du rôle essentiel des gènes pour un développement cérébral optimal. Après tout, le plan de notre cerveau est tracé dans les gènes hérités de nos parents. Les vrais jumeaux possèdent le même génome et partagent également leur existence intra-utérine. Les vrais jumeaux séparés après la naissance présentent de remarquables similitudes d'attitudes et de comportements, malgré la présence de nombreuses différences. Récemment, une vaste étude qui s'est attachée à comparer les différences génétiques et divers aspects de l'intelligence a conclu que près de 50 % de la variation est attribuable à l'hérédité. Cependant, lors d'expériences consistant à implanter un embryon de souris dans l'utérus d'une femelle

CERVEAUX EN DANGER

de lignée différente, le petit manifeste des comportements plus proches de ceux de sa mère adoptive que de ceux de la souris de sa propre lignée. L'environnement prénatal et postnatal joue donc un rôle dans le développement du cerveau, en même temps que les gènes. Le produit final est le résultat d'une interaction complexe entre influences génétiques et influences environnementales.

LA PROTECTION DU CERVEAU EN DÉVELOPPEMENT

Abrité à l'intérieur de la boîte crânienne, le cerveau flotte dans le liquide cébrospinal qui sert d'amortisseur en cas de choc subi par la tête. Il est protégé contre les produits chimiques environnementaux par la barrière hématoencéphalique destinée à interdire l'accès aux produits toxiques et aux éléments pathogènes indésirables. Cette barrière est composée d'un mur de cellules très compactes qui tapissent les capillaires omniprésents dans le cerveau. Les cellules sont liées les unes aux autres par une sorte de ciment qui empêche le passage des molécules étrangères contenues dans le sang. Des pompes de protéines servent de sentinelles, expulsant les déchets et les autres substances importunes, tandis que les cellules de soutien du cerveau jouent un rôle essentiel dans l'entretien de cette barrière hématoencéphalique. Celle-ci n'est évidemment pas complètement étanche – elle laisse passer, par exemple, de l'oxygène et des nutriments. Elle a cependant été tout à fait suffisante pendant des millions d'années pour préserver les cerveaux des mammifères. Malheureusement, de nouveaux produits chimiques nocifs sont apparus, qui réussissent à franchir cette barrière. Sa protection n'est donc plus parfaite.

Malgré la barrière hématoencéphalique – et la barrière placentaire dont je parlerai au chapitre suivant –, le fœtus et le nourrisson ne sont pas à l’abri des produits chimiques industriels. Sans doute une barrière plus efficace n’était-elle pas nécessaire au cours de l’évolution, quand les produits chimiques de synthèse n’existaient pas, mais la dissémination de substances toxiques dont nous sommes responsables met aujourd’hui n’importe quel système inné de protection à plus rude épreuve que jamais. De plus, alors que le fœtus aurait tout particulièrement besoin de cette protection, cette barrière n’est entièrement fonctionnelle qu’à une date avancée de la grossesse, alors que les processus les plus délicats du développement cérébral sont déjà achevés.

Lorsque les preuves sont enfin suffisantes pour que les enfants ne soient plus considérés comme des petits adultes en matière de risques chimiques environnementaux, l’Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA), en collaboration avec une société de recherche privée, l’International Life Sciences Institute (ILSI), organise une conférence pour réfléchir aux répercussions de ces découvertes sur la réglementation des produits chimiques. Tout le monde est alors conscient qu’il faut sans doute traiter à part le cas des enfants dans l’évaluation des risques chimiques. Pourtant, certains participants font état de quelques circonstances particulières dans lesquelles, grâce à leur métabolisme immature, les enfants sont *moins* vulnérables que les adultes à certains produits chimiques qui doivent être activés pour devenir toxiques. Un exemple fréquemment cité est celui d’un antalgique courant, l’acétaminophène (ou paracétamol). Une surdose est moins nocive pour le foie d’un enfant que pour celui d’un adulte, parce que le foie immature est beaucoup plus lent à dégrader ce médicament en molécules plus simples (qui se révèlent

toxiques). En s'appuyant sur ces interventions, les organisateurs de la conférence concluent, de façon pour le moins mesurée : « Les différences de sensibilité entre enfants et adultes sont spécifiques aux différents produits chimiques et doivent être étudiées et évaluées au cas par cas. »

Cette déclaration a été fréquemment reprise pour soutenir l'idée qu'il ne faut pas attribuer une plus grande vulnérabilité aux enfants tant qu'elle n'a pas été prouvée pour chaque cas individuel. Autrement dit, continuons à exposer les générations futures et leurs cerveaux en développement tant que nous ne serons pas certains des dégâts. Pourtant, les caractéristiques du développement du cerveau humain que j'ai esquissées dans ce chapitre plaident pour une tout autre conclusion. À partir des connaissances dont on dispose, j'aurais plutôt tendance à affirmer que le développement cérébral est si vulnérable que la protection contre l'exposition aux produits chimiques doit être une priorité absolue. Toute exception à cette règle de base ne devrait être admise qu'après présentation d'une documentation convaincante. Autrement dit, il convient de considérer que les produits chimiques représentent une menace pour le développement cérébral sauf preuve du contraire (et non l'inverse comme c'est le cas actuellement et comme le défend la conférence EPA-ILSI). Je reviendrai sur les questions de politique et de prise de décision aux chapitres IX (page 241) et X (page 277).

D'autres facteurs aggravent encore la vulnérabilité au commencement de la vie. Les modes d'exposition, l'assimilation, le métabolisme et une sensibilité générale placent les nourrissons et les enfants dans un groupe à très haut risque vis-à-vis des produits chimiques industriels. Pendant la grossesse, une mère partage avec son enfant ceux qu'elle a elle-même accumulés auparavant, et en transmet certains par son lait (voir le chapitre II, page 51). Les bébés

explorent leurs jouets et les autres éléments de leur environnement en les suçant et en les mâchouillant, ingérant ainsi des peintures, de la terre et de la poussière susceptibles de contenir des produits chimiques toxiques. Les étiquettes de mise en garde ne servent à rien si les parents ne les lisent pas et ne prennent pas les mesures adéquates pour protéger leur enfant. Par rapport à leur taille corporelle, les bébés respirent, boivent et mangent plus que les adultes, et les métaux et autres composés pénètrent plus facilement dans leur intestin immature. Un jeune enfant peut ainsi absorber entre 40 % et 70 % du plomb présent dans une peinture qui s'écaille, alors que l'intestin d'un adulte n'en absorbera que quelques centiles. Une fois ces substances à l'intérieur de l'organisme, le foie de l'enfant n'est pas aussi efficace pour dégrader un certain nombre de produits chimiques industriels, et ses reins ne sont pas suffisamment matures pour pouvoir éliminer ces composés. Ajoutons que les enfants ont potentiellement devant eux une vie bien plus longue que celle des adultes et devront pouvoir compter sur leurs fonctions organiques ; ils affronteront aussi de nombreux risques de maladie liés à l'âge au fil du temps.

La reconnaissance de la vulnérabilité des enfants est très récente, tout comme la prise de conscience de la nécessité de diagnostics, de thérapies et de soins différents. Les premiers spécialistes de pédiatrie sont reconnus en Scandinavie au début du *xx*^e siècle, et l'American Academy of Pediatrics¹ (AAP) est fondée en 1930. Au Royaume-Uni, la British Paediatric Association² est créée vers la même époque, mais il faut attendre 1996 pour que les pédiatres se voient accorder une charte royale leur permettant de constituer

1. Académie américaine de pédiatrie.

2. Association pédiatrique britannique.

CERVEAUX EN DANGER

leur propre académie, le Royal College of Paediatrics and Child Health¹. Il faut encore plus longtemps pour admettre qu'il convient de distinguer la toxicologie pédiatrique (ou du développement) et la toxicologie adulte (ou générale). Cette distinction est encore en cours et commence à être acceptée... avec une lenteur accablante. Le retard est grand.

1. Collège royal de pédiatrie et de santé infantile.