

Bibliographies du CRDD

Les perturbateurs endocriniens

Mars 2017



Les documents présentés dans cette bibliographie sont consultables au CRDD.

CRDD - Centre de ressources du Développement durable

Commissariat général au Développement durable
Tour Séquoia 21-19
92055 La Défense cedex
Tél. 01 40 81 17 93

crdd@developpement-durable.gouv.fr

Site et base de données (75 000 références)

www.crdd.developpement-durable.gouv.fr

- SOMMAIRE -

I - Ressources Internet

II - Ouvrages, rapports, études

III - Articles de presse spécialisée

IV - Rapports de recherche

Un perturbateur endocrinien est "*une substance exogène ou un mélange qui altère la/les fonction(s) du système endocrinien et, par voie de conséquence, cause un effet délétère sur la santé d'un individu, sa descendance ou des sous-populations*".

Définition de l'Organisation mondiale de la santé - 2002

I – Ressources Internet

Ministère de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer – Les perturbateurs endocriniens en cinq questions

<http://www.developpement-durable.gouv.fr/perturbateurs-endocriniens>

PNRPE – Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens

<http://www.pnrpe.fr/>

Ministère des Affaires sociales et de la Santé – Les perturbateurs endocriniens

<http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/article/perturbateurs-endocriniens>

ANSES – Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

<https://www.anses.fr/fr/content/perturbateurs-endocriniens-1>

Commission européenne – Endocrine disruptors

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/index_en.htm

II – Ouvrages, rapports, études

22900

SENAT

SCHILLINGER (P), VASSELLE (A)

Les perturbateurs endocriniens dans les produits phytopharmaceutiques et les biocides.

<https://www.senat.fr/notice-rapport/2016/r16-293-notice.html>

Paris, Sénat, 2017 - 46 p.

Sénat n° 293

Les perturbateurs endocriniens sont des substances qui affectent le fonctionnement du système hormonal et peuvent causer des effets néfastes sur la santé humaine et l'environnement. Ces substances sont d'autant plus dangereuses qu'il est difficile de s'en prémunir. En effet, on les utilise dans différents produits comme les matières plastiques, les produits phytopharmaceutiques ou les cosmétiques. De fait, on les retrouve dans l'alimentation, l'eau potable ou l'air.

Le 15 juin 2016, la Commission européenne a présenté deux propositions d'actes qui tendent à déterminer les critères scientifiques permettant d'identifier un perturbateur endocrinien dans les produits phytopharmaceutiques et les biocides.

Après avoir rappelé les enjeux liés aux perturbateurs endocriniens, ce rapport analyse les propositions de la Commission européenne et formule des recommandations pour une application du principe de précaution afin de protéger la santé publique.

20366

AMIARD (JC)

Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes.

Paris, Lavoisier, 2017 - 2ème éd.- 712 p., index, bibliogr., schémas

Cet ouvrage propose une synthèse des connaissances actuelles sur les principaux polluants chimiques de l'environnement (organiques, inorganiques, radioactifs, perturbateurs endocriniens, etc.), leur comportement et leur devenir dans les divers compartiments physiques des milieux et au sein de tous les êtres vivants en intégrant les nombreuses avancées scientifiques. Il est articulé selon trois axes :

– l'analyse des méthodologies utilisées pour estimer les risques liés aux polluants environnementaux, selon les étapes de la démarche européenne (identification des dangers chimiques, évaluation de l'exposition aux dangers, caractérisations des dangers et des risques chimiques chez les êtres vivants). Les modes et mécanismes d'action de la toxicité des divers polluants sont également abordés ;

– l'étude d'exemples concrets de pollutions chimiques (hydrocarbures, phytosanitaires, nutriments, cadmium, zinc, mercure...) dans l'environnement et de leurs conséquences sur la faune et la flore mais également sur la santé humaine ;

– la présentation des principaux outils d'évaluation du risque chimique et des applications qui en découlent.

Cette deuxième édition revue et augmentée rend compte des nombreuses avancées scientifiques réalisées depuis 2011. Des progrès ont en effet été accomplis en matière d'évaluation et de prévention des risques, avec une sensibilité accrue des méthodes de détection des substances polluantes. Ces nouvelles connaissances permettent de confirmer des risques chimiques existants, d'en faire émerger de nouveaux et révèlent un environnement toujours plus pollué.

22918

DEMENEIX (B)

Le cerveau endommagé. Comment la pollution altère notre intelligence et notre santé mentale.

Paris, Odile Jacob, 2016 - 411 p., bibliogr., index
Sciences

Pesticides, plastiques, résidus de médicaments : chaque jour, des centaines de milliers de produits chimiques sont rejetés dans l'environnement. Ces perturbateurs endocriniens affectent le développement du cerveau, le métabolisme, la reproduction, et ont une incidence sur les cancers. Le nombre d'enfants atteints de dérèglements hormonaux, de désordres de type autistique ou d'hyperactivité est en augmentation constante. L'auteure, parvenant à la conclusion inquiétante que les capacités intellectuelles des générations futures seront sérieusement compromises, s'interroge sur les solutions à mettre en œuvre pour protéger les enfants et les adultes à titre individuel et surtout collectif.

22919

KAH (O)

Les perturbateurs endocriniens. Ces produits qui en veulent à nos hormones.

Rennes, Apogée, 2016 - 205 p., ann., bibliogr.
Espace des sciences

Qu'est-ce au juste que ces perturbateurs endocriniens, comment agissent-ils, quels sont-ils, quels en sont les effets sur notre santé et, surtout, comment pouvons-nous éviter de les rencontrer dans notre vie quotidienne ? L'auteur, directeur de recherche au CNRS, explique comment fonctionne notre système hormonal et comment les molécules présentes dans l'environnement peuvent le perturber. Cet ouvrage présente un panorama des substances à risque et explique quelle est la nature de ce risque. Il pose aussi la question de la nécessaire évolution de la réglementation sur les perturbateurs endocriniens dont le danger potentiel provient du fait que nous y sommes exposés tous les jours, sous forme de mélanges complexes. Il insiste enfin sur le fait que les organismes en développement, embryons et jeunes enfants, sont la cible privilégiée des perturbateurs endocriniens.

22000

MARANO (F), BAROUKI (R), ZMIROU (Z)

Toxique ? Santé et environnement : de l'alerte à la décision.

Paris, Buchet Chastel, 2015 - 203 p., bibliogr., index

Nous sommes continuellement exposés à des mélanges de substances toxiques (pesticides, PCB, amiante, polluants atmosphériques, perturbateurs endocriniens, nanoparticules) : quels sont leurs impacts sur la santé ? Les réponses à ces questions sont essentielles, non seulement sur le plan individuel mais aussi en termes de politiques publiques. Certaines relations entre la santé et l'environnement sont scientifiquement avérées et amènent les pouvoirs publics à réglementer ; doivent-ils faire encore plus ? D'autres sont suspectées (comme l'impact sanitaire des perturbateurs endocriniens, par exemple) et la décision, pour la gestion de ces risques incertains, s'appuie, en cas de doute sérieux, sur le principe de précaution.

- 21791 JOBERT (M), VEILLERETTE (F)
Perturbateurs endocriniens : la menace invisible.
Paris, Buchet Chastel, 2015 - 125 p., bibliogr.
Dans le vif
- Une nouvelle menace, invisible, s'attaque à la santé humaine. Ce sont les perturbateurs endocriniens. Inconnus il y a 25 ans, ils mobilisent aujourd'hui des milliers de scientifiques à travers le monde qui cherchent à percer le secret de ces substances chimiques qui détraquent le système hormonal.*
Ce livre fait le point sur la menace sanitaire que constituent les perturbateurs endocriniens. Qui sont-ils ? Quand sommes-nous exposés ? Pourquoi sommes-nous si mal protégés ?
- 22303 HOREL (S)
Intoxication. Perturbateurs endocriniens, lobbyistes et eurocrates : une bataille d'influence contre la santé.
Paris, La Découverte, 2015 - 303 p., ann.
Cahiers libres
- Depuis 2009, l'Europe a décidé de réglementer les perturbateurs endocriniens, mais les enjeux économiques sont colossaux et les industriels et leurs lobbies s'activent dans les coulisses des institutions européennes pour influencer les décisions qui menacent leurs affaires.*
Après trois ans d'enquête et le dépouillement de milliers de pages de documents confidentiels, l'auteur lève le voile sur les stratégies employées par ces lobbies de la chimie, des pesticides et du plastique et leurs alliés pour "court-circuiter" la réglementation européenne. Cette enquête, en forme de thriller, permet une plongée dans l'intimité de la correspondance entre lobbyistes et fonctionnaires de la Commission européenne. Elle raconte aussi le combat de ceux qui résistent pour défendre une certaine idée de l'intérêt général et de la démocratie.
- 21847 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, MINISTERE DE LA SANTE
Troisième plan national santé environnement 2015-2019.
<http://www.developpement-durable.gouv.fr/plan-national-sante-environnement-et-plans-regionaux-sante-environnement>
Paris, Ministère de la Santé, 2014 - 106 p., lexique
- Ce troisième Plan national santé-environnement (PNSE) a pour ambition d'établir une feuille de route gouvernementale pour réduire l'impact des altérations de notre environnement sur notre santé. Il permet de poursuivre et d'amplifier les actions conduites par les deux précédents PNSE dans le domaine de la santé environnementale. Il s'articule autour de quatre grandes catégories d'enjeux :*
- enjeux de santé prioritaires ;*
 - enjeux de connaissance des expositions et de leurs effets ;*
 - enjeux pour la recherche en santé environnement ;*
 - enjeux pour les actions territoriales, l'information, la communication, et la formation.*
- 21711 ASSEMBLEE NATIONALE
ROUMEGAS (JL)
La stratégie européenne en matière de perturbateurs endocriniens. Rapport d'information.
<http://www.assemblee-nationale.fr/14/europe/rap-info/i1828.asp>
Paris, Assemblée nationale, 2014 - 150 p., ann., bibliogr.
- Après avoir fait le point sur l'ampleur du phénomène des perturbateurs endocriniens et rendu compte des nombreuses observations, études et expertises produites sur le sujet, ce rapport analyse les tensions politico-scientifiques qui ont conduit les institutions européennes à prendre tant de retard dans la révision de la législation communautaire et énonce quelques positions de principe.*
- 21710 MINISTERE DE L'ECOLOGIE
Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.
<http://www.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/Strategie%20Nationale%20Perturbateurs%20Endocriniens%2029%20avril%202014.pdf>
Paris, Ministère de l'écologie, 2014 - 24 p., ann.

La stratégie nationale, adoptée par le Conseil national de la transition écologique le 29 avril 2014, fixe comme objectif premier la réduction de l'exposition de la population et de l'environnement aux perturbateurs endocriniens, en mobilisant tous les leviers d'action disponibles : recherche scientifique, valorisation et surveillance, expertise sur les substances, réglementation et substitution des substances, formation et information.

- 22143 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, MINISTERE DE L'ECONOMIE, MINISTERE DE LA SANTE, MINISTERE DU TRAVAIL
Rapport relatif aux substituts au bisphénol A. Loi du 24 décembre 2012.
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/144000690/>
Paris, Ministère de l'écologie, 2014 - 96 p., ann.
Rapport au Parlement

Ce rapport dresse un état des lieux des connaissances sur la substitution du bisphénol A dans les matériaux au contact des denrées alimentaires et diverses autres applications telles que les tickets thermiques. Cet état des lieux est accompagné par un bilan sur les données disponibles relatives à la toxicité des substituts.

- 22142 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, MINISTERE DE L'ECONOMIE, MINISTERE DE LA SANTE, MINISTERE DE L'EMPLOI, MINISTERE DE L'AGRICULTURE
Rapport au Parlement relatif aux perturbateurs endocriniens.
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/144000689/>
Paris, Ministère de l'écologie, 2014 - 111 p., ann.
Rapport au Parlement

Ce rapport vise à préciser les conséquences sanitaires et environnementales de la présence croissante de perturbateurs endocriniens dans l'alimentation, dans l'environnement direct, dans les dispositifs médicaux et dans l'organisme humain et à étudier l'opportunité d'interdire certaines substances dans les dispositifs médicaux au regard des matériaux de substitution disponibles et de leur innocuité. Ce rapport dresse par ailleurs un état des lieux de l'expertise publique sur les perturbateurs endocriniens.

- 21955 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, EUROPEAN ENVIRONMENT AND HEALTH INITIATIVE
WOMEN IN EUROPE FOR A COMMON FUTURE
Menace sur la santé des femmes. Expositions aux perturbateurs endocriniens et dangers pour la santé reproductive féminine.
Gap, Editions Yves Michel, 2012 - 133 p., bibliogr.

Cet ouvrage présente les résultats du travail d'un groupe de 18 scientifiques, spécialisés dans l'étude des perturbateurs endocriniens et du système reproducteur féminin, réunis à l'initiative du Commonweal, un institut californien de recherche à but non lucratif sur la santé et l'environnement (atelier "environnement et santé reproductive des femmes"). Agrémenté de données sur la situation en France et en Europe, il compile les informations scientifiques existantes sur le rôle de certains perturbateurs endocriniens connus dans un grand nombre de maladies du système reproducteur féminin.

- 19299 OFFICE PARLEMENTAIRE D'EVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES
BARBIER (G)
Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution. Rapport.
<http://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-765-notice.html>
Paris, Assemblée nationale, 2011 - 131 p., tabl.

Les substances qualifiées de « perturbateurs endocriniens » sont fortement soupçonnées de jouer un rôle important dans l'augmentation de certains cancers et la baisse de la fertilité humaine. Mais qu'en est-il vraiment ? Que savons-nous de ces perturbateurs endocriniens ? A partir des données scientifiques disponibles, le rapport présente les impacts des perturbateurs endocriniens sur l'environnement et la santé humaine, leur gestion et leur prévention au niveau français et européen.

- 21956 DENHEZ (F)
Les nouvelles pollutions invisibles. Ces poisons qui nous entourent.
 Paris, Delachaux et Niestlé, 2011 - 2ème éd.- 285 p., bibliogr., lexique
- Les pires pollutions sont souvent celles qui demeurent invisibles, celles qui s'installent durablement dans les organismes vivants et les écosystèmes, jusqu'à provoquer de graves désordres – allergies, diabète, maladies neurodégénératives, retards cognitifs, cancers, etc. Qui sont-elles ? Où sont-elles ? Comment agissent-elles ? L'auteur de cet ouvrage a mené une enquête en profondeur pour pointer les vrais dangers.*
- 21959 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE
 JEGOU (B), JOUANNET (P), SPIRA (A)
La fertilité est-elle en danger ?
 Paris, Découverte (La), 2009 - 231 p., bibliogr., web, ann.
- La fertilité humaine est-elle en danger ? Cette question alimente un vif débat, aussi bien dans la communauté scientifique qu'auprès du grand public, des médias, du monde industriel et des décideurs politiques. Dans cet ouvrage, fruit de près de quinze années de travaux et d'échanges scientifiques ainsi que d'actions diverses, les auteurs dressent un état des lieux sur les dangers pesant sur la reproduction et le développement. Après avoir fourni des données de base relatives à la fonction de reproduction masculine et féminine, ainsi qu'aux notions de fertilité et d'infécondité qui permettent de bien situer le problème et ses enjeux, les auteurs tentent de répondre aux nombreuses questions qui se posent dans le débat.*
- 19734 COMITE DE LA PREVENTION ET DE LA PRECAUTION
Les perturbateurs endocriniens : quels risques ? 19 décembre 2003.
<http://temis.documentation.developpement-durable.gouv.fr/docs/Temis/0079/Temis-0079279/19734.pdf>
 Paris, Ministère de l'écologie, 2003 - 16 p., bibliogr.
- Lors de la réunion du CPP du 20 décembre 2002, Madame Bachelot, Ministre de l'écologie et du développement durable, a demandé au CPP de s'intéresser de manière approfondie aux risques des substances ayant une action de perturbateur endocrinien. Le CPP a donc rencontré les spécialistes, examiné les articles et publications parus à ce sujet et a sélectionné les informations qui permettent d'éclairer les problèmes. Ce document présente, de manière synthétique, le fonctionnement du système hormonal et des perturbateurs endocriniens, les substances ayant des effets potentiellement perturbateurs et leurs origines, leur présence et diverses voies d'exposition ainsi que les conséquences et risques potentiels suivi d'un bilan sur la recherche dans ce domaine. Le CPP recommande d'intégrer plus largement les efforts de recherche français à la dynamique internationale, de caractériser les dommages incriminés aux perturbateurs endocriniens, de renforcer le criblage sur les produits, la surveillance des milieux de travail et d'installer une vigilance sur l'environnement, d'accorder une priorité au sein de la recherche sur les effets combinés des expositions et sur les populations de femmes et d'enfants et d'identifier les actions permettant de réduire les expositions.*

III – Articles de presse spécialisée

Perturbateurs endocriniens : comment sortir du conflit ? Construire une stratégie de recherche. Pour une définition enfin claire. Accompagner les entreprises.
 Valeurs vertes n° 143, p. 33-39 - 01/11/2016

Perturbateurs endocriniens : la Commission européenne met sur la table une définition à double tranchant.
"Les critères de la Commission européenne sur les perturbateurs endocriniens découlent d'une logique déroutante" : entretien avec Rémy Slama, directeur de recherche à l'Inserm.
 Environnement et technique n° 360, p. 32-35 – 01/07/2016

FOURMON (A)
Perturbateurs endocriniens : une menace sanitaire sous-estimée.
 Droit de l'environnement n° 246, p. 210-212 - 01/06/2016

CREPIN (M), LE DEAUT (JY), ESCANDE (JP)
Perturbateurs endocriniens : prendre des mesures sans démesure ! Sondage. Les Français et les perturbateurs endocriniens : faire confiance à la science.
 Valeurs vertes n° 136, p. 8-13, graph. - 01/09/2015

GOMBERT (Dominique)
Le bisphénol A suscite encore des controverses.
 Recherche (La) n° 499, p. 78-81 - 01/05/2015

LAMOTE (M), COURTIAL (A)
Les perturbateurs endocriniens, une pollution incolore et indolore.
 Biofutur n° 364, p. 54-57, tabl., schémas - 01/04/2015

La France se dote d'une stratégie contre les perturbateurs endocriniens.
 Environnement et technique n° 337, p. 20-21 - 01/06/2014

Perturbateurs endocriniens : la science en alerte.
 Valeurs vertes n° 126, p. 12-16, web - 01/01/2014

DEWALQUE (L), CHARLIER (C)
Détection des signaux faibles des perturbateurs endocriniens en santé environnementale.
 Environnement Risques et Santé (ERS) n° 4, p. 345-351, bibliogr. - 01/07/2013

GLEMET (F), LEMASSON (C)
De nouveaux risques pour la santé avec les produits chimiques et les perturbateurs endocriniens.
 Annales des Mines - Responsabilité et Environnement n° 71, p. 73-76, bibliogr. - 01/07/2013
<https://www.cairn.info/revue-responsabilite-et-environnement1-2013-3-page-73.htm>

Dossier. Perturbateurs endocriniens.
 Recherche (La) n° 476, p. 38-54, graph., web – 01/06/2013

IV – Rapports de recherche

- **Programme PNRPE – Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens**

22177 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NICE
 BENAHMED (Mohamed), MICHIELS (Jean-François)
Effets à long terme de la mycotoxine zearalénone sur le développement pathologique de tissus hormono-dépendants : testicule, prostate, glande mammaire. Rapport final. Avril 2014.
 Nice, INSERM, 2014 - 15 p., bibliogr., graph.

L'exposition in utero et/ou néonatale à des estrogéno-mimétiques serait impliquée dans la genèse de pathologies humaines : infertilité et cancers hormonodépendants (testicule, prostate, sein). La zéaralénone (ZEA) est une mycotoxine, ayant une activité estrogénique, présente dans les céréales, aliments de l'adulte et de l'enfant (céréales du petit-déjeuner, pain, pâtes...). Ce projet vise à établir l'implication à long terme d'une exposition à la ZEA dans ces pathologies.

22046 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, CNRS CERMES, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, UNITE RISQUES TRAVAIL MARCHES ETAT
 GAUDILLIERE (Jean-Paul), JAS (Nathalie), MOLL FRANCOIS (Fabien), SABUNCU (Elifsu), WALKER (Alexis)
Savoirs, expertise, régulation : comment les perturbateurs endocriniens sont-ils devenus des objets de gouvernement ? Une comparaison France – États-Unis. Rapport final mars 2014.
 INSERM, 2014 - 80 p., ann.

Ce projet a consisté en une analyse de la façon dont l'hypothèse des perturbateurs endocriniens est – ou n'est pas – devenue un objet de recherche, d'expertise et de débat politique. Il s'agissait de comparer les manières dont aux États-Unis et en France deux types de substances, les hormones et les pesticides, sont devenues des perturbateurs endocriniens durant la seconde moitié du XXème siècle puisque la problématique des perturbateurs s'est imposée dans un pays et reste largement méconnue dans l'autre.

- 22485 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, MUSEUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
 BALAGUER (Patrick), ZALCO (Daniel), DEMENEIX (Barbara)
Modulateurs environnementaux de l'activité de l'hétérodimère RXR-PPAR γ . Étude de leur mécanisme d'action en lien avec les effets endocrines, de leur métabolisme et de leur présence dans des matrices environnementales et alimentaires.
 Montpellier, INSERM, 2014 - 17 p., bibliogr., graph.

Les perturbations endocriniennes et métaboliques sont fortement soupçonnées de trouver leur origine dans l'exposition à des xénobiotiques présents dans l'environnement et l'alimentation. Des études récentes suggèrent que certains perturbateurs endocriniens majeurs (en termes d'exposition humaine) pourraient également exercer le rôle de perturbateur métabolique, en particulier en étant des ligands du récepteur activé par les proliférateurs du peroxydome gamma (PPAR gamma), perturbant le contrôle de l'adipogénèse et de la balance énergétique. Les phtalates, les organoétains, les composés perfluorés représentent des polluants organiques persistants actifs sur la forme active de PPAR gamma : l'hétérodimère avec un récepteur X des rétinoïdes (RXR-PPAR gamma). Dans le cadre de ce projet, les auteurs se sont proposés d'étudier le mécanisme d'activation des trois isotypes de RXR (alpha, bêta et gamma) et de PPAR (alpha, delta et gamma) par ces différents composés. Ils ont également souhaité rechercher l'effet sur ces récepteurs du bisphénol A et de ses dérivés halogénés, puisque de nouveaux travaux suggèrent un lien possible entre exposition au bisphénol et obésité, et démontrent l'exposition humaine à ses analogues chlorés et bromés, dont certains semblaient être des ligands de PPAR gamma. Les chercheurs ont voulu également mettre les résultats obtenus en perspective avec l'identification des contaminants chimiques activateurs de l'hétérodimère RXR-PPAR gamma isolés à partir de différents échantillons environnementaux et alimentaires, en s'appuyant sur le développement de colonnes d'affinité PPAR gamma, et rechercher les déterminants structuraux influençant l'activation des récepteurs PPAR (composés parentaux vs métabolites humains ; test in silico et in vivo).

- 19766 AGENCE DE L'ENVIRONNEMENT ET DE LA MAITRISE DE L'ENERGIE
 LABORATOIRE HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT, ECOLE PRATIQUE DES HAUTES ETUDES, UNIVERSITE Paris Est Créteil Val de Marne, UNIVERSITE DE PARIS VI PIERRE ET MARIE CURIE
 CHEVREUIL (Marc)
Contamination de l'air ambiant par les perturbateurs endocriniens en Île-de-France et caractérisation d'effets toxiques associés "Endocrinair". 25 avril 2013.
<http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/2008-14-synthese-resumes.pdf>
 Paris, EPHE, 2013 - 18 p., bibliogr., tabl., graph., ann.
Rapport final

Le premier objectif de l'évaluation du risque sanitaire lié à l'inhalation de perturbateurs endocriniens en milieu urbain était de caractériser les niveaux de contamination. Le deuxième objectif était de caractériser le danger sanitaire potentiel de la contamination atmosphérique. Le troisième objectif résidait dans l'intégration des données en chimie et en biologie afin de permettre une meilleure caractérisation de l'exposition de la population. Le potentiel perturbateur endocrinien de la phase gazeuse de l'air extérieur est en général supérieur à celui de sa phase particulaire. Les activités perturbatrices endocriniennes de l'air intérieur sont largement supérieures à celles de l'air extérieur. La prédominance d'activités et de contaminants de type estrogénique ou anti-androgénique dans l'air suggère que le danger inhérent à cette contamination touche principalement ces deux axes endocriniens. L'air présente en plus un potentiel androgénique ubiquiste dont l'origine reste à explorer, tant d'un point de vue chimique que toxicologique. L'axe thyroïdien reste globalement le moins touché par la contamination de l'air, surtout en milieu extérieur.

- 19769 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation, OFFICE NATIONAL DE L'EAU ET DES MILIEUX AQUATIQUES, AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SCIENCES ET TECHNOLOGIES POUR L'ENVIRONNEMENT ET L'AGRICULTURE, UNIVERSITE LE HAVRE, EZUS LYON 1
GEFFARD (Olivier), BOULANGE LECOMTE (C), CHAUMOT (A), FONBONNE (C), FORGET LERAY (J), JUBEAUX (G), QUEAU (H), SALVADOR (A), SIMON (R), XUEREB (B)
La vitellogénine comme biomarqueur d'exposition et d'effet aux perturbateurs endocriniens chez "gammarus fossarum" et "eurytemora affinis" : développement et application in situ. 15 janvier 2013.
<http://temis.documentation.developpement-durable.gouv.fr/document.xsp?id=Temis-0079452>
Villeurbanne, IRSTEA, 2013 - 30 p., bibliogr.
Rapport final
- Afin d'améliorer l'évaluation de la qualité des milieux aquatiques en application de la Directive Cadre sur l'Eau, le projet visait à proposer des outils de détection de perturbateurs endocriniens en utilisant les crustacés comme espèces sentinelles. Plusieurs méthodes ont été abordées et un anticorps a été développé pour quantifier la vitellogénine, protéine déjà utilisée chez le poisson. Les travaux ont permis de confirmer son rôle dans la reproduction des deux espèces étudiées et d'identifier la spectrométrie de masse comme une méthode prometteuse de quantification mais difficile à transférer entre espèces. L'intérêt de la vitellogénine comme biomarqueur spécifique d'une exposition à des perturbateurs endocriniens a ensuite été étudié. En laboratoire comme sur le terrain, il est apparu que sa production chez les mâles était trop faiblement modulée par la présence de contaminants et soumise à trop de facteurs environnementaux. La vitellogénine ne semble donc pas un biomarqueur intéressant de perturbation endocrinienne chez les crustacés. Il est nécessaire de mieux caractériser les mécanismes et hormones impliqués dans la régulation de la reproduction chez ces espèces.*
- 19771 AGENCE DE L'ENVIRONNEMENT ET DE LA MAITRISE DE L'ENERGIE
INSTITUT DES SCIENCES MOLECULAIRES, INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES, INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SCIENCES ET TECHNOLOGIES POUR L'ENVIRONNEMENT ET L'AGRICULTURE, LABORATOIRE DE BIOTECHNOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT
PATUREAU (Dominique), BASTIDE (Guillaume)
Les interactions perturbateurs endocriniens microorganismes et matières organiques, moteurs de l'écodynamique et de l'impact des polluants au sein d'écosystèmes épuratoires. PECMICMOG. 5 février 2013.
http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/PNRPE_ADEME_0906C0008_rapfinal.pdf
Angers, ADEME, 2013 - 114 p., bibliogr., graph., schémas
- Le présent projet visait à contribuer à l'évaluation et à la réduction des risques environnementaux de pollution chimique de l'environnement, associés aux perturbateurs endocriniens (PE) présents dans des produits résiduels utilisés en agriculture. Cet objectif général se décompose en objectifs spécifiques liés à l'une des composantes du risque, l'exposition. Cette exposition a été caractérisée via le développement et la validation d'indicateurs de la disponibilité des polluants. Ces indicateurs ont été identifiés au travers de l'observation multi-échelle des interactions entre les polluants, les microorganismes (le vivant) et l'environnement matriciel dans lequel ils évoluent. En effet, c'est de l'interaction de ces trois composantes que naît la dynamique des polluants dans un environnement tel que celui des procédés de traitement. Une meilleure compréhension de ces interactions et des processus qui y sont liés devrait permettre de mieux appréhender la dynamique des polluants, de la modéliser et contribuer significativement à l'évaluation des risques (indicateurs de disponibilité) et à leur réduction au travers de la proposition de stratégies de traitement. Pour ce faire, il a été proposé de développer une approche intégrée combinant les visions des microbiologistes, chimistes-géochimistes et écotoxicologues au cœur d'un procédé modèle de digestion anaérobie traitant des boues urbaines multi- et faiblement contaminées en PE.*
- 22175 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, UNITE RISQUES TRAVAIL MARCHES ETAT, UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
FILLION (Emmanuelle), TORNY (Didier), DORNER (Véronique), GALI (Abdelhakim), GHADI (Véronique), RABATE (Marie)
Distillène : quelles leçons sociologiques ? Une expérience médicale et sociale des perturbateurs endocriniens. Rapport final. Août 2013.
Ivry-Sur-Seine, INRA, 2013 - 67 p. + annexes, bibliogr., ann.

Le diethylstilbestrol (DES) s'impose comme la première expérience médicale et sociale constituée des perturbateurs endocriniens (PE). Elle s'est déployée sur une grande échelle, d'un point de vue géographique et historique. Premier PE identifié, le DES s'impose comme épisode fondateur en fonction duquel s'ajustent (et s'ajusteront) pour partie d'autres substances chimiques à mesure qu'elles seront identifiées comme menaçantes pour la reproduction humaine. L'histoire du DES et de sa prescription aux femmes enceintes pendant plus de 30 ans est celle d'une catastrophe internationale. La France y enregistre un retard supplémentaire qui n'a pas encore été explicité. La compréhension de ce retard paraît importante pour mieux saisir des processus qui peuvent bloquer la mise en politique du risque PE et pour identifier en retour des configurations propres à la rendre vivace. L'objectif général du projet a été d'analyser l'histoire du DES en France, en particulier sous l'angle des mobilisations sociales (scientifiques, médicales, associatives et judiciaires) et d'en tirer des modèles pour le dossier des PE, sous l'angle des effets transgénérationnels. Pour remplir cet objectif, la recherche s'est déclinée sur 3 volets : une socio-histoire du dossier DES en France, une sociologie de l'expérience des principaux acteurs du DES, une modélisation de l'apprentissage généré par le DES pour les PE.

- 22045 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
UNIVERSITE Aix Marseille
MESNIER (Aurélia), NALBONE (Gilles), VILLARD (Pierre-Henri)
Approches cellulaire, moléculaire et expérimentale de l'effet des polychlorobiphényles sur la biologie de l'adipocyte et de la plaquette : implications dans l'obésité, le diabète et la thrombose. Rapport scientifique. Mai 2013.
En complément, article en anglais :
MESNIER (A), CHAMPION (S), LOUIS (L), SAUZET (C), MAY (P), PORTUGAL (H), et al.- The transcriptional effects of PCB118 and PCB153 on the liver, adipose tissue, muscle and colon of mice : highlighting of Glut4 and Lipin1 as main target genes for PCB induced metabolic disorders.- In PLoS ONE 10(6) : e0128847. 2015, 17 p. En libre accès : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0128847>
Marseille, UNIVERSITE Aix Marseille, 2013 - 59 p., bibliogr., tabl., graph.

Parmi les polluants présents dans notre environnement, les polluants organiques persistants (POP) constituent un véritable problème de santé publique. Les POP, dont l'exposition est essentiellement d'origine alimentaire, perturbent le système endocrine, le statut inflammatoire, le métabolisme et la fonction de certains organes, en particulier, le tissu adipeux où ils s'accumulent préférentiellement. Les polychlorobiphényles (PCB) sont l'exemple type de ces polluants auxquels nous sommes tous exposés à des degrés divers. Les données épidémiologiques et expérimentales commencent à souligner l'importance de l'impact des PCB sur les dérèglements métaboliques et fonctionnels associés à l'obésité, au syndrome de résistance à l'insuline, à la dyslipidémie, cluster d'anomalies métaboliques prédisposant au diabète et aux complications cardio-vasculaires.

Ce projet de recherche a pour objectifs d'analyser les réponses de l'adipocyte et de la plaquette aux PCB, deux types cellulaires dont les dysfonctionnements sont à la base des dérèglements métaboliques et des complications vasculaires chez l'obèse et le diabétique. Les auteurs ont étudié plus particulièrement l'impact des PCB d'une part sur la différenciation de l'adipocyte et son statut sécrétoire et inflammatoire et d'autre part sur l'activité de la plaquette. Le but a été de pouvoir proposer des méthodologies permettant de définir des concentrations de PCB pour lesquelles il pourra être suspecté des effets sensibles sur l'adipocyte et la plaquette et qui seraient prédictifs des complications métaboliques et atteintes vasculaires ultérieures.

- 19770 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
INSTITUT DE RECHERCHE SUR LA SANTE L'ENVIRONNEMENT ET LE TRAVAIL,
UNIVERSITE Rennes
FARDEL (Olivier)
Caractérisation des voies de signalisation impliquées dans les effets estrogéniques / anti-estrogéniques des hydrocarbures aromatiques. 22 septembre 2012.
Contributions figurant en annexes :
- GILOT (D), GIUDICELLI (F), LAGADIC-GOSSMANN (D), FARDEL (O).- Akti-1/2, an allosteric inhibitor of Akt 1 and 2, efficiently inhibits CaMK1alpha activity and aryl hydrocarbon receptor pathway.- in Chemico-Biological Interactions, 188, pp. 546-552, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2010.08.011>
- GILOT (D), LE MEUR (N), GIUDICELLI (F), LE VEE (M), LAGADIC-GOSSMANN (D), THERET (N), FARDEL (O).- RNAi-based screening identifies kinases interfering with dioxinmediated up-regulation of CYP1A1 activity.- in PLoS One 6, e18261, 2011. Accès en ligne : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0018261>

- MAYATI (A), LE FERREC (E), LAGADIC-GOSSMANN (D), FARDEL (O).- Aryl hydrocarbon receptor-independent up-regulation of intracellular calcium concentration by environmental polycyclic aromatic hydrocarbons in human endothelial HMEC-1 cells.- in *Environmental Toxicology*, 27 (9), pp. 556-562, 2011. <http://dx.doi.org/10.1002/tox.20675>
- MAYATI (A), LEVOIN (N), PARIS (H), N'DIAYE (M), COURTOIS (A), URIAC (P), LAGADIC-GOSSMANN (D), FARDEL (O), LE FERREC (E).- Induction of intracellular calcium concentration by environmental benzo(a)pyrene involves a beta2-adrenergic receptor/adenylyl cyclase/Epac-1/inositol 1,4,5-trisphosphate pathway in endothelial cells.- in *Journal of Biological Chemistry*, 287, pp. 4041-4052, 2012. Accès en ligne : <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M111.319970>
- KOLASA (E), BALAGUER (P), HOULBERT (N), FARDEL (O).- Phorbol ester-modulation of estrogenic genomic effects triggered by the environmental contaminant benzo(a)anthracene.- in *Toxicology in Vitro*, 26 (6), pp. 807-816, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2012.05.006>
- Rennes, IRSET, 2012 - 78 p., bibliogr., ann., graph.

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) constituent des contaminants de l'environnement largement répandus. Ces composés exercent des effets toxiques avérés pour la santé humaine. Ils ont des propriétés de perturbateurs endocriniens. A ce titre, ils pourraient altérer les fonctions de reproduction chez l'homme et la femme, mais aussi interférer avec d'autres fonctions physiologiques estrogéno- ou androgéno-dépendantes, et favoriser le développement de néoplasies au niveau de tissus hormono-dépendants. Les HAPs peuvent également interagir avec d'autres fonctions endocriniennes. Ces travaux ont permis de caractériser des voies de signalisation non-génomiques activées par les hydrocarbures aromatiques et impliquées potentiellement dans leurs effets toxiques, notamment en ce qui concerne des protéines kinases et les voies calciques. Des interactions originales entre HAPs (Hydrocarbures aromatiques polycycliques) et système adrénergique, ainsi qu'entre activation des PKC (Protéines Kinase C) et réponse estrogénique aux HAPs, ont notamment été mises en évidence. Les perspectives du projet viseront notamment à mieux caractériser les interactions entre HAPs et système adrénergique, en particulier à préciser : l'implication de l'activation de récepteurs adrénergiques par les HAPs dans les effets phénotypiques toxiques connus de ces contaminants environnementaux ; les conséquences potentielles en terme de perturbation endocrinienne vis-à-vis des catécholamines ; les interactions potentielles entre HAPs et divers récepteurs membranaires hormonaux couplés aux protéines G, et leur extrapolation éventuelle à d'autres récepteurs hormonaux de même type.

- 22176 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE
PRUNET (Patrick), TERRIEN (Xavier), GAY (Stéphanie)
Détection et évaluation des effets endocrines de composés médicamenteux anti-inflammatoires sur les récepteurs aux corticostéroïdes chez Médaka. Rapport scientifique final. Avril 2012.
Rennes, INRA, 2012 - 37 p., tabl., graph.

*De plus en plus d'études montrent la présence de molécules d'origine médicamenteuse (anti-inflammatoires, hormones issues des contraceptifs, anticancéreux, antibiotiques donnés en grande quantité au bétail...) dans les eaux usées et les eaux des rivières. Parmi les activités associées à ces molécules, de récents travaux montrent clairement la présence de composé à activité agoniste des récepteurs aux corticostéroïdes. Ce projet s'est consacré à l'étude des molécules d'origine médicamenteuse présentes dans l'environnement et l'alimentation et susceptibles d'interagir avec le système corticoïde des poissons, notamment, le médaka (*Oryzias latipes*).*

- 20873 AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL, MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
Les perturbateurs endocriniens en 12 projets. Comprendre où en est la recherche. Décembre 2012.
http://www.pnrpe.fr/IMG/file/colloque%202012/cahiers%20de%20la%20recherche/cahiers_recherche_V2.pdf
Paris, ANSES, 2012 - 51 p., lexique
Cahiers de la recherche - Santé, environnement, travail
Colloque

Ce dossier a été réalisé dans le cadre de l'animation et de la valorisation du programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE). La Conférence internationale des 10 et 11 décembre 2012 à Paris a fait le point des connaissances scientifiques récentes sur les modes d'action et l'impact sanitaire et environnemental des perturbateurs endocriniens, au travers des conférences de 7 spécialistes mondiaux et des présentations orales de 22 projets de recherche.

- 19765 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation, AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, MUSEUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE, ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE LYON, INSTITUT DE GENOMIQUE FONCTIONNELLE DE LYON, WATCHFROG
DEMENEIX (Barbara), DUPASQUIER (D), FINI (Jean-Baptiste), LAUDET (Vincent), LEMKINE (Grégory), TOHME (Marie)
Modèles intégrés pour déceler la perturbation thyroïdienne à faibles doses. Juillet 2012
Paris, Muséum national d'histoire naturelle, 2012 - 34 p., bibliogr., tabl., graph.
Rapport final

Il y a un besoin urgent de développer des méthodes efficaces et rapides pour déceler les perturbateurs endocriniens parmi les polluants environnementaux. Ces méthodes de criblage doivent combiner des approches in vivo et des outils in vitro "robotisables". Suite au développement réussi d'un test de détection de perturbateurs thyroïdiens soutenu par le PNRPE 2005, l'équipe a proposé lors du projet PNRPE 2008 d'optimiser le test existant. Les auteurs ont ainsi pu montrer que le xénope est un excellent modèle de la métabolisation des perturbateurs endocriniens chez les mammifères. En outre, le nombre d'animaux utilisés lors du test a pu être réduit de moitié. De nouvelles substances, dont le potentiel perturbateur thyroïdien était inconnu, ont par ailleurs été testées : le molinate s'est ainsi révélé être un perturbateur thyroïdien, tout comme pour la 1ère fois l'hexaconazole (fongicide), les composés anti-adhésifs PFOS et PFOA et un mélange de médicaments de type glucocorticoïdes. Les résultats ont été valorisés par des publications et présentations lors de congrès.

Voir aussi le document 19767 : "Développement d'un test physiologique rapide in vivo pour mesurer les effets de perturbations thyroïdiennes".

- 19783 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE, INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE, AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS
VIGUIE (Catherine)
Fipronil et retardateurs de flamme polybromés : exposition et altération des fonctions thyroïdienne et corticosurrénalienne. Rapport final. 28 janvier 2010
http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/Viguié-PNRPEfinal-2010_02_02.pdf
Toulouse, ENVT, 2010 - 53 p., bibliogr., graph., tabl.

Ce travail de recherche avait pour ambition d'établir un schéma intégratif aussi complet que possible de l'exposition et du mode d'action sur les fonctions thyroïdienne et corticotrope de deux types de composés : le fipronil, insecticide agrovétérinaire très répandu et les retardateurs de prise de feu de la famille des PBDE (poly-bromo-diphényle éthers), incorporés dans les matières plastiques leur conférant des propriétés ignifuges.

- 19785 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE POINTE A PITRE, CANADA Centre de recherche de CHU de Québec, BELGIQUE Centre d'analyse des résidus en traces
MULTIGNER (Luc), CORDIER (Sylvaine)
Impact des expositions au chlordécone sur le développement intra-utérin et postnatal. Janvier 2010.
A - Rapport final.- 32 p.
A - Synthèse.- 3 p.
<http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/ResumeCordier.pdf>
Rennes, INSERM, 2010 - bibliogr., tabl.

Les départements français d'Amérique, Guadeloupe et Martinique, subissent une pollution environnementale par le chlordécone, un insecticide organochloré employé par le passé dans la culture de la banane. Son usage a entraîné une pollution, toujours présente, des sols et des cours d'eaux conduisant à une contamination de certaines ressources alimentaires végétales et animales et à l'imprégnation des populations. De nombreuses données expérimentales attestent du caractère neurotoxique et reprotoxique du chlordécone, incluant des effets sur le développement intra-utérin et postnatal. De plus, le chlordécone est considéré comme un perturbateur endocrinien de par ses propriétés hormonales oestrogéniques bien établies.

Afin d'étudier l'impact des expositions environnementales au chlordécone sur le déroulement de la grossesse et le développement de l'enfant, une cohorte prospective de femmes enceintes, "cohorte TIMOUN" a été mise en place en Guadeloupe. Entre fin 2004 et début 2008, 1101 femmes en fin de grossesse (taux de participation 92,8 %) ont été incluses lors de leur visite dans une maternité de Guadeloupe, essentiellement le CHU de Pointe à Pitre et le CH de Basse Terre. Leurs caractéristiques sociodémographiques, antécédents obstétricaux et habitudes de vie ont été recueillies lors d'un entretien à l'inclusion. Les informations médicales concernant le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et l'état de santé du nouveau né ont pu être recueillies dans les maternités pour 1074 femmes. Un questionnaire alimentaire détaillé portant sur l'alimentation pendant la grossesse a pu être administré à 857 femmes en suite de couches. En l'état actuel des analyses effectuées, certaines associations sont suggérées entre l'exposition prénatale au chlordécone, croissance intra-utérine, paramètres du système génital et croissance de l'enfant à 3 mois.

19767

MUSEUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE DEMENEIX (Barbara), BALAGUER (Patrick)

Développement d'un test physiologique rapide in vivo pour mesurer les effets de perturbations thyroïdiennes. 1er avril 2009.

http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/2008-10-Barbara_DEMENEIX.pdf

Paris, Muséum national d'histoire naturelle, 2009 - 46 p., bibliogr., graph.

Les auteurs ont développé des modèles amphibiens qui répondent par émission de fluorescence à toute altération de l'axe thyroïdien. Cette technique a été basée sur la possibilité de suivre les régulations transcriptionnelles in vivo par l'activation d'éléments de réponses génétiques spécifiques des hormones thyroïdiennes placés en amont d'un gène codant pour une protéine fluorescente (TH/bZIP-eGFP). La détection au niveau génétique a permis d'intégrer les différents modes d'actions des substances ou des mélanges susceptibles de perturber la synthèse, le transport, ou la signalisation thyroïdienne. La faisabilité de cette approche a déjà été démontrée (Turque et al., 2005). Cependant, il restait à optimiser cette méthode pour son application industrielle et de manière à réduire les besoins en expérimentation animale. Ainsi, les chercheurs ont pour objectifs, premièrement, d'améliorer la rapidité et la sensibilité du test aux substances de références, et deuxièmement, d'adapter au mieux notre modèle avec les systèmes de lecture déjà disponibles. En utilisant des têtards de Xénope au stade NF45, ils ont pu rapidement détecter les effets de perturbateurs de la signalisation périphérique des HT (hormone thyroïdienne) ainsi que des effets au niveau de la production endogène d'HT. Les concentrations de l'ordre du nanomolaire ont pu être détectées en moins de 72 h. Ce test a été validé sur les substances suivantes : le méthimazole (1 mM) et perchlorate (3,56 µM) (inhibition au niveau de la glande); le NH3 (2M) (antagoniste au niveau du récepteur) et l'acide iopanoïque (10 µM) (un inhibiteur de la désiodase). Les effets perturbateurs du BPA (10 M) et du TBBPA (1 µM) peuvent aussi être détectés avec ce test rapide. Ces résultats ont fait l'objet d'une publication (Fini et al., 2007). Cette approche est compatible avec le criblage de moyen à haut débit et se compare favorablement avec le test de référence reconnu par l'OCDE pour la détection de perturbateurs thyroïdiens, le test de métamorphose amphibien AMA. Cette technologie innovatrice et importante utilisant la lecture automatique montre peu de variabilité et permet de détecter l'inhibition ou l'activation de la signalisation des HT par les perturbateurs endocriniens (PE) in vivo.

- 19786 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
 INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE
 BRION (François), HINFRAY (Nathalie), PORCHER (Jean-Marc), PAKDEL (Farzad), KAH (Olivier), MONOD (Gilles)
Évaluation des effets endocrins des œstrogènes mimétiques et des composés à activité dioxine sur l'expression de gènes cibles et impacts fonctionnels sur la reproduction chez le poisson. 20 septembre 2009.
A - Rapport final.- 34 p.
B - Synthèse.- 3 p.
<http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/4-Rapport.pdf>
 Verneuil en Halatte, INERIS, 2009 - bibliogr., graph.

L'objectif de ce programme est d'étudier les interactions entre deux classes de composés ubiquistes, les oestrogènes mimétiques et les composés à activité dioxine-like, sur des modèles poissons et d'en évaluer les impacts sur la fonction de reproduction.

- 19721 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
 HOPITAL COCHIN
 AUGER (Jacques), CANIVENC LAVIER (Marie-Chantal), PERROT APPLANAT (Martine), HABERT (René), SAVOURET (Jean-François), CRAVEDI (Jean-Pierre)
Expositions gestationnelles et postnatales à la génistéine et à la vinclozoline, seules et en association, à des doses compatibles avec l'exposition alimentaire humaine chez le rongeur : effets à différents stades du développement, identification des mécanismes d'action au niveau de plusieurs tissus et organes cible, devenir des substances dans l'organisme. 12 juillet 2009.
 Contributions figurant en annexes :
 - HABERT (R.), DELBES (G.), DUQUENNE (C), LIVERA (G), LEVACHER (C).- Effets des estrogènes sur le développement du testicule pendant la vie fœtale et néonatale.- in Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 34, Issue 10, pp. 970-977, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.07.030>
 - MERLET (Jorge), RACINE (Chrystèle), MOREAU (Evelyne), MORENO (Stéphanie G.), HABERT (René).- Male fetal germ cells are targets for androgens that physiologically inhibit their proliferation.- in PNAS, vol. 104 no. 9, pp. 3615-3620., February 27, 2007.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0611421104>
 - MERLET (J), MOREAU (E), HABERT (R), RACINE (C).- Development of Fetal Testicular Cells in Androgen Receptor Deficient Mice.- in Cell Cycle, 6:2258 - 2262; PMID: 17890904, 2007.
<http://dx.doi.org/10.4161/cc.6.18.4654>
 (accès en ligne : <https://www.landesbioscience.com/journals/cc/MerletCC6-18.pdf>)
 - EUSTACHE (Florence), MONDON (Françoise), CANIVENC-LAVIER (Marie Chantal), LESAFFRE (Corinne), FULLA (Yvonne), BERGES (Raymond), CRAVEDI (Jean Pierre), VAIMAN (Daniel), AUGER (Jacques).- Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Mixture of Genistein and Vinclozolin Modifies the Reproductive Axis, Testis Transcriptome, and Fertility.- in Environmental Health Perspectives, 117(8), pp. 1272–1279, 2009 August.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2721872/>
 (accès en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2721872/pdf/ehp-117-1272.pdf>
http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/rapport_final_12_07_derniere_version_AUGER_mise_en_ligne.pdf
 Paris, Hôpital Cochin, 2009 - 76 p., bibliogr., ann.
Rapport final

Une étude préliminaire étudiant l'effet combiné ou non de la génistéine, phyto-oestrogène présent dans l'alimentation humaine, et, de la vinclozoline, fongicide aux propriétés antiandrogéniques et contaminant alimentaire reconnu, sur l'appareil génital et la fonction de reproduction du rat mâle, dans des conditions proches de l'exposition humaine (de la conception à l'âge adulte, doses réputées sans effet, 1 mg/kg/j pour chaque, combinaison des deux molécules) a mis en évidence plusieurs altérations de la reproduction, notamment avec le mélange des composés. L'objectif principal du programme de recherche multidisciplinaire reprenant des schémas d'exposition similaires était l'étude des effets et possibles mécanismes d'action de ces molécules associées ou non à faibles doses au niveau de plusieurs organes et tissus cible des hormones stéroïdiennes (appareil génital mâle, glande mammaire, glandes salivaires, cartilage) selon que l'exposition concerne la gestation/lactation ou la période allant de la prépuberté à l'âge adulte.

- 19787 PLATE-FORME PROTEOMIQUE BIOGENOUEST, L'OREAL RECHERCHE AVANCEE, UNIVERSITE Reims, PROCTER AND GAMBLE
PINEAU (Charles)
Identification de biomarqueurs protéiques de la perturbation endocrinienne aux différents stades de développement du poisson Médaka : mise au point d'un test de criblage corrélé aux essais réglementaires.
A - Rapport final.- 40 p.
B - Synthèse.- 3 p.
http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/Rapport_final_complet_contrat_CV05000156.pdf
Rennes, Plate-forme protéomique Biogenouest, 2009 - bibliogr., tabl., graph.

*Suite à la mise en place du projet REACH, il apparaît nécessaire de développer des méthodes d'évaluation rapides, peu coûteuses et si possible alternatives à l'expérimentation animale, pour l'identification des perturbateurs endocriniens chez les poissons. Notre projet se proposait d'identifier par une approche de protéomique différentielle, les protéines qui, chez le poisson modèle Médaka (*Oryzias latipes*), sont associées aux altérations du développement de l'appareil reproducteur telles qu'elles apparaissent à l'issue de l'essai "Extended OECD n° 210", soit 60 jours après éclosion pour le Médaka. Ces protéines ou leurs précurseurs ont été également recherchés à des stades précoces de développement.*

- 19720 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES, CEMAGREF,
INSTITUT DES SCIENCES MOLECULAIRES, UNIVERSITE CATHOLIQUE DE L'OUEST,
UNIVERSITE DE MONTPELLIER I, LABORATOIRE D'ECOTOXICOLOGIE ET DES MILIEUX
AQUATIQUES
PORCHER (Jean-Marc)
Évaluation de l'impact des perturbateurs endocriniens sur les milieux aquatiques (SURVAQUA). Juillet 2009.
Contributions figurant en annexes :
- DAVID (A), GOMEZ (E), AÏT-AÏSSA (S), ROSAIN (D), CASELLAS (C), FENET (H).- Impact of Urban Wastewater Discharges on the Sediments of a Small Mediterranean River and Associated Coastal Environment: Assessment of Estrogenic and Dioxin-like Activities.- in Archives of Environmental Contamination and Toxicology, Volume 58, Issue 3, pp 562-575, April 2010.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00244-010-9475-8>
- GAGNAIRE (Beatrice), GAGNE (François), ANDRE (Chantale), BLAISE (Christian), ABBACI (Khedidja), BUDZINSKI (Hélène), DEVIER (Marie-Hélène), GARRIC (Jeanne).- Development of biomarkers of stress related to endocrine disruption in gastropods: Alkali-labile phosphates, protein-bound lipids and vitellogenin-like proteins.- in Aquatic Toxicology, Volume 92, Issue 3, Pages 155–167, 5 May 2009.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2009.01.012>
- MOUNEYRAC (C), LINOTA (S), AMIARD (JC), AMIARD-TRIQUET (C), METAIS (I), DUROUA (C), MINIER (C), PELLERIN (J).- Biological indices, energy reserves, steroid hormones and sexual maturity in the infaunal bivalve *Scrobicularia plana* from three sites differing by their level of contamination.- in General and Comparative Endocrinology, Volume 157, Issue 2, Pages 133–141, June 2008.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygcen.2008.04.010>
- MOUNEYRAC (C), PERREIN-ETTAJANI (H), AMIARD-TRIQUET (C).- Influence of anthropogenic stress on fitness and behaviour of a key-species of estuarine ecosystems, the ragworm *Nereis diversicolor*.- in Environmental Pollution 158, no 1: 121-128, janvier 2010.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2009.07.028>
- HINFRAY (N), PALLUEL (O), PICCINI (B), SANCHEZ (W), AÏT-AÏSSA (S), NOURY (P), GOMEZ (E), GERAUDIE (P), MINIER (C), BRION (F), PORCHER (JM).- Endocrine disruption in wild populations of chub (*Leuciscus cephalus*).- in contaminated French streams. Science of The Total Environment 408, 2146–2154, 2010.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.01.003>
http://www.pnrpe.fr/IMG/pdf/RF_PNRPE_SURVAQUA_v2.pdf
Verneuil en Halatte, INERIS, 2009 - 224 p., ann., bibliogr., tabl., graph.

L'objectif de ce programme pluridisciplinaire était de définir et d'appliquer une démarche expérimentale permettant l'évaluation de l'impact des perturbateurs endocriniens (PE) sur les milieux aquatiques dulçaquicoles et estuariens. Cette démarche a consisté à évaluer, de manière combinée, la contamination des milieux et les effets induits in situ sur les organismes. Différents sites ont été sélectionnés en raison de leur typologie de contamination (agricole, urbaine, industrielle) et/ou de leur configuration particulière (amont/aval d'un site de rejet, restauration d'un milieu impacté par une station d'épuration des eaux usées, etc.).

Les activités PE dans le milieu (sédiment) et dans les organismes (invertébrés, bile de poissons) ont été suivies à l'aide d'outils bio-analytiques (tests in vitro d'activité hormonale sur cultures cellulaires et levures) et d'analyses chimiques des micropolluants organiques et des stéroïdes sexuels. Les effets in situ sur les invertébrés et les poissons ont été évalués en mesurant des variables biologiques au niveau individuel (capacité de reproduction pour les invertébrés, biomarqueurs, histologie des gonades).

- 19768 MINISTERE DE L'ECOLOGIE
ROBERT (Odile)
Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens. PNRPE. Workshop Angers 10 mars 2008.
http://www.pnrpe.fr/IMG/synthese_Workshop_10mars2008_PNRPE.pdf
Paris, Ministère de l'écologie, 2008 - 40 p., tabl., graph.
Colloque

La prise de conscience de la présence dans l'environnement de substances susceptibles de perturber les systèmes endocriniens des animaux et éventuellement des humains s'est imposée depuis le début des années 1990. C'est à cette époque qu'ont été publiées plusieurs études sur le déclin de la qualité du sperme, l'augmentation de la fréquence de certaines anomalies du développement du tractus génital, ainsi que l'augmentation de l'incidence de certaines pathologies hormono-dépendantes chez les humains. Ce document de synthèse reprend les résultats de recherche exposés lors du Workshop d'Angers qui fait le point à mi-parcours des recherches conduites dans le cadre du premier appel à propositions de recherche (APR) lancé en 2005 par le Ministère en charge de l'écologie. Les principaux thèmes abordés relèvent du criblage, des mécanismes d'action, du devenir dans l'organisme et dans les milieux des perturbateurs et de l'évaluation des risques, d'épidémiologie, de l'écotoxicité et de la surveillance de l'environnement.

- **Programme REPERE**

- 20128 MINISTERE DE L'ECOLOGIE, CGDD Direction de la recherche et de l'innovation
RESEAU ENVIRONNEMENT SANTE
DUPLAN (Soléane)
Le changement de paradigme en santé environnement (le cas de l'hypersensibilité et des perturbateurs endocriniens).
- Rapport.- 27 p.
- Annexes.- 12 p.
<http://www.programme-repere.fr/projets/projets-2010/reseau-environnement-sante-changement-de-paradigme-en-sante-environnement/>
Paris, Réseau environnement santé, 2011 - 39 p., ann., bibliogr.
Rapport final

Cette étude vise à donner une meilleure visibilité à la réalité des maladies émergentes et à la littérature scientifique sur les perturbateurs endocriniens sous-estimés jusqu'à présent par les agences et les institutions qui analysent les problèmes de santé-environnement selon les concepts classiques d'évaluation des risques. Pour ce faire, le Réseau Environnement Santé (RES) et les partenaires du projet ont organisé des manifestations (colloques, voyage d'étude, enquêtes) présentant à la fois les données scientifiques et la vision des malades.

- **Programme PNETOX**

- 19529 MINISTERE DE L'ENVIRONNEMENT D4E Service de la Recherche et de la Prospective
MINISTERE DE L'ECOLOGIE, INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES
BABUT (Marc), BARDY (Marion), GONDCAILLE (Catherine), PORCHER (Jean-Marc), VAISS (Pierre), VEG (Vanessa)
Colloque de restitution du programme national d'écotoxicologie. Lille Grand Palais. 13 et 14 octobre 2008.
Ecotoxicologie terrestre et aquatique. De la recherche à la gestion des milieux.
http://www.pnrpe.fr/rubrique.php3?id_rubrique=8
Paris, Ministère de l'écologie, 2008 - 98 p., bibliogr., ill.
Colloque

Le Programme National d'Ecotoxicologie (PNETOX) a été lancé en 1996 par le ministère chargé de l'environnement. Ce colloque visait à rassembler chercheurs, représentants des services de l'Etat et des collectivités, des secteurs agricole, industriels et du milieu associatif autour de deux questions principales :

- Comment la connaissance produite et les méthodes mises au point permettent aujourd'hui de mieux gérer les milieux naturels ?*
- Quelle nouvelle connaissance produire dans le futur pour répondre aux enjeux de demain dans la gestion des milieux naturels ?*

19738

MINISTERE DE L'ENVIRONNEMENT, DIRECTION DES ETUDES ECONOMIQUES ET DE L'EVALUATION ENVIRONNEMENTALE
MINISTERE DE L'ECOLOGIE, INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES

BASTIEN-VENTURA (Catherine), VAISS (Pierre), PORCHER (Jean-Marc), GONDCAILLE (Catherine)

Programme national d'écotoxicologie. Point sur les recherches en cours 2001-2005.

Paris, Documentation française (La), 2008 - 254 p., bibliogr., ann., tabl., graph.

L'environnement en débat

Quel est le devenir des substances toxiques dans l'environnement ? Quels en sont les effets sur l'équilibre des milieux naturels, sur la biodiversité, voire sur la santé humaine ? C'est l'objet de l'écotoxicologie d'étudier le devenir et les effets des substances toxiques présentes dans les milieux naturels ; de nombreuses recherches apportent aujourd'hui des éléments de réponse à ces interrogations. Le programme national d'écotoxicologie (PNETOX) soutient des recherches dans ce domaine. Il a pour ambition de proposer aux gestionnaires responsables de la protection et de la restauration des écosystèmes menacés, des connaissances, des méthodes et des outils pour mener à bien leur mission. L'ouvrage présente les résultats de recherches financées dans le cadre du PNETOX de 2001 à 2005.