

Annexe 1 : Programme du colloque « Maladies de l’Hypersensibilité : Quelles causes environnementales ? Du déni à l’action. »

**COLLOQUE**  
Mercredi 21 avril 2010

**MALADIES DE L'HYPERSENSIBILITE :  
QUELLES CAUSES ENVIRONNEMENTALES ?  
DU DENI A L'ACTION**

Le RES organise avec la Mutuelle Familiale, 3 associations de malades [SOS MCS, Réseau EHS (Robin des Toits) et Fibromyalgie France] ainsi que la Coordination Nationale Santé Environnement (CNMSE) une journée sur les pathologies de l’hypersensibilité.

Les pathologies de l’hypersensibilité liées aux substances chimiques et/ou aux champs électromagnétiques [hypersensibilité chimique multiple (MCS), électro-sensibilité, syndrome de fatigue chronique (CFS), fibromyalgie...] sont actuellement encore largement ignorées des professionnels de santé et des institutions. La plupart du temps, elles sont considérées comme relevant de problèmes individuels purement psychologiques. Or, si les mécanismes et la caractérisation clinique ne sont pas encore totalement clairement établis, la réalité de ces pathologies apparaît pourtant indiscutable au vu de l’avancée des connaissances scientifiques et surtout du nombre de personnes de plus en grand qui en sont atteintes dans plusieurs pays.

**L'objectif de cette journée**

- Faire un état des lieux du point de vue :
- o scientifique à partir des données de la littérature,
  - o des malades à partir de leur vécu,
  - o des médecins à partir de leur pratique.
- Définir des perspectives pour un véritable plan d’action comprenant un volet recherche, institutionnel et prise en charge des malades.

LIEU : Mutualité Française 255, rue de Vaugirard, 75015 PARIS Métro Vaugirard (ligne 12)  
JOURNEE ouverte à tous sur INSCRIPTION auprès de :  
Aldino Izzl, animatrice santé à la Mutuelle Familiale [alizzo@mutuelle-familiale.fr](mailto:alizzo@mutuelle-familiale.fr) ou de Soléane Duplan, coordinatrice du RES [res.contact@res.fr](mailto:res.contact@res.fr) 09 54 05 24 11

## Ordre du jour

MATINEE		APRES-MIDI	
9h00	ACCUEIL	12h45	REPAS
9h30	INTRODUCTION André Cicolella, porte-parole - Réseau Environnement Santé (RES)	13h45	Comment soigner les maladies de l'hyper-sensibilité ? L'expérience allemande. Dr Peter Ohnsorge, Président - Association Allemande de Médecine Environnementale
9h45	Le surgisement de l'hyper-sensibilité dans l'espace public. Francis Chateauraynaud, directeur d'études - Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales (EHESS)	14h30	Electro-sensibles : bilan d'une enquête clinique. Professeur Dominique Bejpomme - CHU Georges Pompidou
10h15	Que sait-on aujourd'hui sur les maladies de l'hyper-sensibilité et leurs causes environnementales ? Martin Pall, Professeur de Biochimie et de Sciences Médicales Fondamentales – Université, Etat de Washington.	15h00	Syndrome de fatigue chronique et fibromyalgie - Bilan d'une enquête clinique. Dr Armand Perret-Liaudet ou Dr Jean-Louis Brunet - CHU Lyon
11h00	PAUSE		
11h30	Table Ronde : Le point de vue des associations de malades <ul style="list-style-type: none"> <li>o Les hypersensibles chimiques : Catherine Lemasson et Marion Tayol co-fondatrices de SOS MCS</li> <li>o Les électro-sensibles : André Bonnin, animateur du Réseau des Electro-Hypersensibles (REHS-Robin des Toits)</li> <li>o Les fibromyalgiques : Carole Robert, présidente de Fibromyalgie France</li> </ul>	15h30	Table ronde : 4 Initiatives pour une meilleure prise en charge <ul style="list-style-type: none"> <li>o Enquête auprès des médecins généralistes : Dr Alexandre Rafalovitch - Coordination Nationale Médicale Santé et Environnement (CNMSE)</li> <li>o Dr Philippe Richard - Association Pour la Santé des Habitants (APSH)</li> <li>o Dépistage en Milieu professionnel : Dr Marc Andéol - Association Médicale pour la Prise en Charge des Maladies Eliminales (APCME) (sous réserve)</li> <li>o Dr Johanna Levy - SAMU de l'Environnement</li> <li>o Enquête auprès des mutualistes de la Mutuelle Familiale : Aldno Izzi - Mutuelle Familiale</li> <li>o Prise en charge en établissement hospitalier : Dr Laurent Chevallier - Montpellier</li> </ul>
16h30	Table Ronde : Pour un Plan d'Action - Maladies de l'Hyper-sensibilité LES ACTES SERONT PUBLIES		

A l'occasion de cette journée, Merci d'éviter le parfum (homme et femme), le gel dans les cheveux, et de veiller à maintenir vos appareils portables éteints.

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

### Annexe 2 : Evaluation des risques et Perturbateurs endocriniens : le Changement de paradigme par A.Cicolella

#### EVALUATION DES RISQUES ET PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : LE CHANGEMENT DE PARADIGME.

André CICOLELLA

Direction Scientifique INERIS  
INERIS BP N° 2 - 60550 Verneuil-en-Halatte France  
Tél : (33) (0)3 44 55 62 02  
Fax : (33) (0)3 44 55 66 00  
[andre.cicolella@ineris.fr](mailto:andre.cicolella@ineris.fr)

#### RESUME

Le mode d'action des Perturbateurs Endocriniens (PE) ne s'inscrit pas dans le paradigme classique de la toxicologie, formulé par Paracelse « C'est la dose qui fait le poison » en raison des spécificités suivantes : âge d'exposition, temps écoulé entre l'exposition et ses effets, interactions entre les substances chimiques, dynamique de réponse à la dose et effets latents à long terme. Plutôt que de rechercher une valeur seuil, dont l'existence ne peut être déterminée avec certitude, il est préférable de limiter au maximum toute exposition humaine aux substances caractérisées comme PE.

#### I- LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

##### 1-Historique

En 1991, 21 scientifiques de disciplines allant de la zoologie à la psychiatrie en passant par la biologie, la toxicologie ou l'anthropologie....se réunissaient à l'initiative de Theo Colborn, responsable scientifique du World Wildlife Fund (WWF) des Etats Unis, pour rédiger ce qui sera appelée ultérieurement la Déclaration de Wingspread (Colborn et al. 1997). Celle-ci affirmait qu'un certain nombre de substances chimiques émises dans l'environnement ont le potentiel de perturber le système endocrinien des espèces animales, y compris donc celui de l'espèce humaine, et peuvent être à l'origine d'impacts sanitaires, notamment sur la reproduction. C'est à cette occasion que l'expression « perturbation endocrinienne » a été utilisée pour la première fois.

Près de vingt ans après, des milliers d'articles ont été publiés dans la littérature scientifique. Cela montre la fécondité de cette hypothèse et conduit aujourd'hui à considérer que la perturbation endocrinienne représente un important sujet de préoccupation pour la santé publique, mais aussi, plus largement, pour la santé des écosystèmes.

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

La littérature scientifique soulève également la question de la gestion des risques liés aux PE, car il apparaît que leur mode d'action est clairement distinct de celui sur lequel repose la réglementation des substances chimiques.

### 2- Définition

Pour l'Union Européenne, un perturbateur endocrinien est « une substance exogène ou un mélange qui altère la ou les fonction(s) du système endocrinien et cause en conséquence des effets adverses sur la santé d'un organisme dans son ensemble ou de sa progéniture ou encore dans des populations ou des sous-populations » (Union Européenne, 2011).

### 3- Sources

L'exposition humaine provient des PE présents dans les produits domestiques (alkylphénols, bisphénol A, phthalates, ...), les cosmétiques (parabènes..), les produits phyto-sanitaires, ... mais aussi des substances naturelles comme les phytohormones présentes par exemple dans le soja (génistéine...) ou des hormones naturelles (oestrogènes) de plus en plus présentes dans l'eau.

### 4- Impacts

Cette omniprésence dans l'environnement se traduit par une imprégnation quasi-totale de la population (93 % de la population américaine, 91 % de la population canadienne pour le Bisphénol A par exemple), et ce, pas seulement dans les pays développés. Les niveaux d'imprégnation correspondent le plus souvent au niveau d'action observé chez l'animal en situation expérimentale.

Historiquement, l'accent a été mis en priorité sur les hormones sexuelles. On considère aujourd'hui que c'est l'ensemble du système hormonal qui peut faire l'objet d'une perturbation. Selon l'Endocrine Society des Etats-Unis, « les preuves de résultats préoccupants en matière de reproduction (infertilité, cancer, malformations) venant de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sont fortes, auxquelles il faut ajouter un nombre croissant d'effets, comme des effets thyroïdiens, neuroendocriniens, sur l'obésité et le métabolisme, sur l'insuline et l'homéostasie du glucose » (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

Linda Birnbaum, directrice de l'Institut National des Sciences de la Santé Environnementale et du Programme National de Toxicologie des Etats Unis, n'hésite pas en conséquence à qualifier de « colossal » le problème de santé publique posé par les PE (Birnbaum, 2010).

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

### II- EVALUATION DES RISQUES (EDR) :

#### 1- Les concepts actuels

La réglementation des substances chimiques repose sur des concepts élaborés à partir des connaissances scientifiques des années 60-70, dont la traduction réglementaire s'est faite sur la base du rapport principes de l'Académie des Sciences des États-Unis publié en 1983 et reconfirmé en 1994 (Cicoletta, 2009). L'Union Européenne a intégré pour la première fois l'EDR dans les règlements publiés en 1993 et 1994 pour évaluer les substances chimiques existantes et nouvelles. Ceux-ci ont été remplacés depuis par le règlement REACH, mais les principes sont restés les mêmes.

L'apport principal de l'EDR a été de faire apparaître une phase scientifique intermédiaire entre la production de données et la gestion du risque. Un autre apport est de faire apparaître comme distinctes les notions de *danger* et de *risque*, alors qu'elles sont souvent confondues dans le langage courant. Le *danger* correspond à la caractéristique intrinsèque d'une substance ou d'une nuisance et le *risque* traduit, en cas d'exposition à un *danger*, la probabilité d'occurrence et de gravité d'un effet. L'EDR se décompose en quatre phases :

- évaluation des dangers
- évaluation de la relation dose-effet
- évaluation de l'exposition
- caractérisation du risque.

La caractérisation des risques est différente selon que l'effet est de type déterministe (effet systémique avec un effet de seuil) ou de type probabiliste (effet cancérigène sans effet de seuil).

- Pour les substances avec effet de seuil, celui-ci est déterminé à partir des données expérimentales obtenues chez l'animal, en appliquant des facteurs de sécurité (au minimum de 100). On détermine ainsi une valeur toxicologique de référence (VTR), considérée comme le seuil d'effet toxique de la substance considérée chez l'homme.
- Pour les substances sans effet de seuil, c'est-à-dire les substances cancérigènes de type génotoxique, on exprime le potentiel cancérigène via l'Excès de Risque Unitaire (ERU). Celui-ci correspond à l'excès de cas de cancers attendus dans une population exposée sur une vie entière (fixée à 70 ans) à l'unité de mesure du polluant concerné.

Pour toutes les substances, qu'elles soient de type cancérigène ou non cancérigène, c'est *in fine* le même paradigme qui s'applique, celui formulé par Paracelse au 16<sup>ème</sup> siècle: « C'est la dose qui fait le poison ». C'est cela qui est aujourd'hui remis en cause pour les PE.

#### 2- Le changement de paradigme pour les PE

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

Nous nous appuyons ici sur des prises de positions provenant des deux sources faisant autorité déjà citées, ainsi que de l'Appel de Prague, document signé par plus de 200 scientifiques en 2005 à l'occasion d'une conférence organisée à l'issue de divers travaux de recherche menés sous l'égide de l'Union Européenne (Diamanti-Kandarakis. et al., 2009) (Birbaum., 2010) (Appel de Prague, 2005). Ces prises de position traduisent le fait qu'il existe un certain consensus pour considérer que les données scientifiques sont suffisantes pour situer les caractéristiques des PE en dehors du paradigme servant de base à la réglementation actuelle.

L'Endocrine Society a identifié cinq points principaux caractéristiques du mode d'action des PE:

### a) l'âge d'exposition

La période d'exposition *in utero* apparaît déterminante, ce qui se traduit par la formulation du principe « la période fait le poison ». Par exemple, pour le Bisphénol A, tous les effets observés chez l'animal sont consécutifs à une exposition pendant la gestation : cancer du sein, cancer de la prostate, diabète de type 2 et obésité, troubles de la reproduction et neuro-comportementaux (Vom Saal et al., 2007).

### b) le temps écoulé entre l'exposition et ses effets

Pour Birbaum (2010), « en raison de l'existence de fenêtres particulières de susceptibilité dans les processus de développement...l'exposition aux perturbateurs endocriniens à des stades très sensibles du développement peut entraîner de profonds changements physiologiques et fonctionnels qui peuvent ne pas émerger sur le plan clinique avant un âge avancé. L'exposition elle-même peut cesser, mais l'impact sur le développement et les effets indésirables subséquents sont déjà en progression ».

Pour l'Appel de Prague, « l'identification des produits chimiques en cause est compliquée parce qu'il est possible que les troubles puissent se manifester longtemps après que l'exposition a eu lieu. Les agents pathogènes peuvent alors avoir disparu des tissus, occultant ainsi l'identification des risques ».

Ces effets à retardement ont été observés chez l'animal mais aussi chez l'homme avec le distilbène (DES). Le DES a été prescrit comme médicament entre 1948 et 1971 aux Etats Unis (mais jusqu'en 1977 en France). Ces expositions maternelles limitées à quelques semaines se sont traduites chez les filles par des anomalies du développement de l'appareil reproducteur, de la stérilité, des cancers de l'appareil reproducteur et, très récemment, des cancers du sein alors que chez les garçons on observe des malformations génitales (hypospadias et cryptorchidie) et des anomalies du spermogramme (Newbold, 2004).

### c) les interactions entre les substances chimiques

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

Pour l'Appel de Prague, « des études récentes ont montré que " l'effet cocktail " peut se produire même lorsque chaque composant est présent à une dose qui, individuellement, ne produit pas d'effets. Ces observations affaiblissent encore la conviction que les doses seuil peuvent être appliquées résolument au cours de l'évaluation du risque sanitaire lié aux substances chimiques. Une dose d'un seul produit chimique jugé sûr isolément après examen peut donner un faux sentiment de sécurité lorsque l'exposition comprend un grand nombre d'autres actifs endocriniens qui peuvent interagir les uns avec les autres ».

Par exemple, une exposition à un mélange de quatre substances anti-androgéniques [un plastifiant [di(2-EthylHexyl) Phtalate (DEHP)], deux fongicides présents dans l'alimentation (vinclozoline et prochloraz) et une substance pharmaceutique (finastéride)] induisent des effets (Réduction de la distance ano-génitale) à des doses qui, individuellement, n'induisent pas d'effet (Kortenkamp et al.,2008).

### d) la dynamique de réponse à la dose

Birnbaum (2010) constate qu'« on peut observer des effets à faible dose mais pas à dose élevée avec certains perturbateurs endocriniens. Cette constatation est en opposition avec la courbe dose-réponse habituelle familière aux toxicologues, qui montre des réponses continuellement croissantes avec l'augmentation de la dose ».

Selon l'Appel de Prague, « un élément fondamental dans l'évaluation de la sécurité chimique repose sur l'hypothèse de l'existence d'une dose seuil en dessous de laquelle il n'y a pas d'effets. Il se peut que cela ne soit pas défendable lorsqu'il s'agit des perturbateurs endocriniens, parce que certaines substances chimiques ayant une activité hormonale agissent de concert avec les hormones naturelles déjà présentes dans les organismes exposés. Ainsi, même de petites quantités de produits chimiques peuvent s'ajouter aux effets d'ensemble, indépendamment des seuils qui pourraient exister pour ces substances en l'absence d'hormones naturelles ».

### e) les effets latents à long terme

L'Endocrine Society estime que « les effets des perturbateurs endocriniens peuvent être transmis *a posteriori* aux futures générations à travers les modifications épigénétiques sur les cellules germinales ou à travers une exposition environnementale continue de la descendance ».

Pour Linda Birnbaum, « l'épigénétique est un mécanisme récemment découvert par lequel les PE peuvent produire ces effets latents en modifiant la structure tridimensionnelle des chromosomes. L'ajout de groupements méthyle à l'ADN et l'altération des protéines histone dans les chromosomes modifient l'expression des gènes, conduisant à des effets qui peuvent persister non seulement tout au long d'une vie, mais aussi pour des générations ».

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

Selon l'Appel de Prague, « une caractéristique des perturbateurs endocriniens est l'apparition tardive des effets néfastes, longtemps après que l'exposition a cessé. Les méthodes actuelles d'analyses ne sont généralement pas conçues pour prendre en compte cette possibilité ».

Récemment, par exemple, il a été montré que l'exposition au BPA de rates pendant la gestation aux doses de 1,2 et 2,4 µg/kg/j (soit des doses correspondant aux doses auxquelles la population humaine est exposée) induisait une baisse de la fertilité et de la qualité du sperme sur la génération des fils, des petits-fils et des arrière petits-fils, bien que ceux-ci n'aient pas été eux-mêmes exposés après leur naissance (Salian et al., 2010).

### III-GESTION DES RISQUES

#### 1-Les lacunes du cadre réglementaire actuel

L'Appel de Prague a résumé les principaux manques de l'actuelle réglementation :

- a) « Les méthodes normalisées qui existent pour évaluer la sécurité des produits chimiques ne sont pas conçues pour identifier les perturbateurs endocriniens ou pour anticiper leurs effets probables sur l'homme et la faune sauvage ».
- b) « En raison de la faiblesse de la réglementation en vigueur pour identifier les perturbateurs endocriniens, les programmes de surveillance biologique et chimique deviennent de plus en plus importants pour la détection des effets non encore identifiés lors de l'évaluation des risques des substances chimiques. Les programmes de surveillance existants n'ont pas la capacité de traiter adéquatement le problème des perturbateurs endocriniens. La surveillance chimique et biologique doit donc être réalisée de concert ».
- c) « L'exposition environnementale correspond à un mélange de produits chimiques et non pas un seul agent. Toutefois, cet état de fait ne se reflète pas dans les protocoles d'analyses et les dispositions pour prendre en compte les "effets cocktail" sont totalement inexistantes ».
- d) « Les protocoles de tests reposent actuellement sur les effets des PE sur le tractus reproducteur mâle et femelle. Ces protocoles doivent être développés pour évaluer les effets des perturbateurs endocriniens sur d'autres tissus concernés ».



## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

### 2- Une gestion par le danger et non plus par le risque

Le caractère spécifique des PE montre que les concepts ayant servi de support au rapport de l'Académie des Sciences des Etats Unis en 1983 pour établir l'EDR utilisée aujourd'hui pour évaluer le risque chimique ne sont plus pertinents pour les substances de type PE. Il n'est pas possible de déterminer une valeur seuil, car le risque est grand qu'en appliquant des facteurs de sécurité par exemple à une dose sans effet, on se retrouve dans une zone de concentration où la substance s'avère active ou bien que la coexposition avec d'autres PE induise des effets non observés en cas d'exposition seule. Le risque est grand d'un effet sévère et irréversible, d'autant plus que l'effet peut être transgénérationnel. On est là clairement dans le champ d'application du principe de précaution. Cette difficulté de déterminer une valeur seuil conduit en conséquence à substituer à une gestion par le risque une gestion par le danger.

Cette vision est celle qui a été exprimée par le sénateur américain John Kerry, ancien candidat démocrate à la présidence des Etats Unis, dans la proposition de loi qu'il a déposée devant le congrès américain le 3 décembre 2009 : « pour protéger l'embryon, le fœtus et le nourrisson pendant leurs phases de développement les plus vulnérables, le corps des parents doit être exempt de PE avant la conception, pendant la gestation et durant la lactation ».

De cet objectif général découlent des objectifs ciblés :

- « Eviter une exposition nocive aux PE dans les foyers, les lieux de travail, les écoles, les véhicules de transport publics et privés, l'environnement des aires de loisirs intérieur et extérieur, ainsi que dans l'eau potable, les aliments et les produits de consommation » .
- « Déterminer quelles substances chimiques mises sur le marché sont susceptibles de perturber le système endocrinien chez l'homme et éliminer ces substances et les produits qui en contiennent du marché ».
- « Empêcher l'introduction de nouvelles substances chimiques et de produits qui les contiennent ayant le potentiel de perturber le système endocrinien humain, en exigeant des évaluations de ces effets avant que ces substances chimiques et ces produits ne soient mis sur le marché ».

Cette vision peut évidemment être appliquée aux autres pays, notamment européens. L'Union Européenne (UE) a commencé à élaborer une politique de gestion des PE. L'UE a la responsabilité, depuis la directive de 1967, d'établir la classification des substances chimiques selon leurs caractéristiques intrinsèques, la dernière évolution réglementaire majeure étant l'adoption du règlement REACH. C'est dans ce cadre qu'ont été définies les catégories CMR (Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique). Avec cette classification, on reconnaît un mécanisme d'action (M) et deux types d'impacts liés généralement au mécanisme d'action M. On sait aujourd'hui qu'il existe un autre mécanisme susceptible d'induire les effets C et R, c'est le mécanisme de la Perturbation Endocrinienne. Compte-tenu de leurs caractéristiques, les PE ne sont aujourd'hui pris en compte qu'indirectement via cette grille et reconnaître la

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

spécificité des PE conduit à proposer de faire apparaître une catégorie spécifique PE au côté des catégories CMR.

Un premier travail en ce sens a été effectué dans un rapport publié en novembre 2007 pour la Direction Générale Environnement qui a analysé 575 substances et en a classé 320 comme PE en trois niveaux selon le degré de preuves scientifiques (Union Européenne, 2011). Ce travail n'a pas reçu à ce jour de traduction réglementaire.

### IV- CONCLUSIONS

Compte-tenu de la spécificité du mode d'action des PE, de l'importance des impacts sanitaires mis en évidence par l'expérimentation animale, de la preuve que ces données sont extrapolables à l'homme, comme le montre le cas du distillbène, et du degré d'imprégnation de la population humaine, il apparaît nécessaire de revoir aujourd'hui les fondements de la réglementation concernant ces substances. Plutôt que de rechercher une valeur seuil, comme cela est prévu dans le cadre de l'ancien paradigme où « C'est la dose qui fait le poison », car l'existence d'une telle valeur-seuil ne peut être déterminée avec certitude pour les PE, il est préférable, dans le cadre du nouveau paradigme des PE, de limiter au maximum toute exposition humaine aux substances caractérisées comme telles.

Ceci revient à passer d'une gestion par le risque à une gestion par le danger. La caractérisation d'une substance comme PE (le danger) doit conduire à éliminer au maximum toute exposition humaine.

### BIBLIOGRAPHIE

Appel de Prague (Mai 2005)

Traduction sur <http://www.reseau-environnement-sante.fr/images/PDF/PE/prague.pdf>

Birnbaum L. (25 février 2010) Témoignage devant le Sous-comité sur l'Energie et l'Environnement. Comité sur l'Energie et le Commerce. Chambre des Représentants des États-Unis.

Traduction sur <http://www.reseau-environnement-sante.fr/images/PDF/lindabirnbaumpe.pdf>

Cicolella A. (2009). L'évaluation des risques environnementaux. Traité de Prévention Médecine Flammarion, Paris, p46-p50.

Colborn T., Dumanoski D., Peterson Myers J. (1997), « L'Homme en voie de disparition ? », Éditions Terre vivante, 38 710 Mens.

## Projet Réseau Environnement Santé : Consolidation et Développement de la Veille scientifique

---

Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews* (2009), 30(4), p293-p342.

Kerry J. (3 décembre 2009). Projet de loi en vue d'amender le Public Health Service Act 111ème CONGRES 1ère SESSION S. 2828.

Traduction sur <http://www.reseau-environnement-sante.fr/images/PDF/PE/projetloikerry.pdf>

Kortenkamp A. Low dose mixture effects of endocrine disrupters: implications for risk assessment and epidemiology. *Int J Androl.* (2008),31(2), p233-p240. Review.

Newbold RR. Lessons learned from perinatal exposure to diethylstilbestrol. *Toxicol Appl Pharmacol.* (2004);199(2), p142-p150. Review.

Salian S, Doshi T, Vanage G. Perinatal exposure of rats to Bisphenol A affects fertility of male offspring-An overview. (2010 Oct 20) *Reprod Toxicol.* [Epub ahead of print].

Union Européenne (2011) [http://ec.europa.eu/research/endocrine/index\\_en.html](http://ec.europa.eu/research/endocrine/index_en.html)

Vom Saal et al. (2007) *Reprod Toxicol* 24, p131-p138.

Annexe 3 : Extrait du Bilan 2010 du Comité de suivi du PNSE2

**c) Les recommandations du groupe**

Sur ce sujet, le groupe a auditionné le Pr Renée Habert, Université Paris Diderot, et M. André Cicoella, Réseau Santé Environnement.

Le groupe note avec satisfaction que les actions engagées par les pouvoirs publics vont au delà de l'action n°18 du PNSE, qui porte essentiellement sur les cosmétiques. **Toutefois, le groupe estime qu'il faudrait renforcer les actions consacrées aux perturbateurs endocriniens en 2011.**

**Le groupe recommande donc :**

- la participation Française aux groupes de travail internationaux sur le sujet, notamment à l'OCDE. Notamment pour définir une liste de substances prioritaires, afin de concentrer les efforts sur les substances les plus préoccupantes ;
- de renforcer la recherche de pathologies associées ;
- de poursuivre les efforts engagés afin d'obtenir une meilleure connaissance des effets des perturbateurs endocriniens par le biais de développement de méthodes d'essai, permettant de définir le caractère "perturbateur endocrinien" d'une substance ;
- de poursuivre les efforts d'information des parties prenantes afin de faire savoir que les effets des perturbateurs endocriniens ne se limitent pas à la reproduction ;
- de développer la toxicologie prédictive et les nouveaux outils dérivés de la recherche en biologie moléculaire afin de mieux définir les effets ;
- de développer des indicateurs globaux "d'effet cocktail", afin de caractériser l'effet des mélanges de substances ;
- de développer des biomarqueurs d'effet spécifiques des perturbateurs endocriniens ;
- de développer la biosurveillance humaine, qui permet d'introduire un indicateur d'exposition global aux perturbateurs endocriniens ;
- de développer la surveillance environnementale, afin de détecter les perturbations chez certaines espèces dites "sentinelles", qui auraient pu être exposées à des substances ;
- de proposer la création au niveau européen d'une catégorie spécifique aux perturbateurs endocriniens qui compléterait les catégories Cancérigènes, Mutagènes et Reprotoxiques.