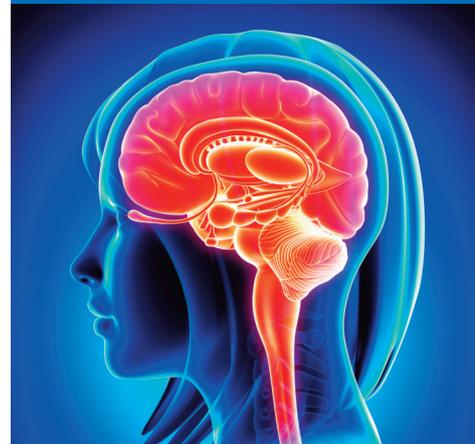




INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE
SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ENVIRONNEMENTALE
*Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris
Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877*

AAF ACADÉMIE
d'AGRICULTURE
de FRANCE

AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT



Les perturbateurs endocriniens

29 novembre 2016 de 10h00 à 17h00
Grande salle des séances de
l'Institut de France

23, quai de Conti, 75006 Paris

Question majeure de santé publique, les perturbateurs endocriniens ne sont pas des hormones, mais des produits de la chimie et/ou de l'environnement, toxiques pour l'individu en empruntant différentes voies de signalisation utilisées par les hormones. Leur rôle fut initialement évoqué aux États-Unis dans les années 1960, quand fut mise en évidence la toxicité des pesticides. Dans les années 1970, on découvrit les conséquences transgénérationnelles des traitements par le Distilbène. Les voies d'administration sont multiples : aérienne, orale, transdermique... Les perturbateurs endocriniens sont suspectés d'être à l'origine, potentielle ou démontrée, de nombreux cancers (sein, utérus, prostate), d'infertilité, de troubles cognitifs, d'obésité et de maladies métaboliques. Le coût approximatif des conséquences de l'utilisation de ces perturbateurs pourrait représenter 160 milliards d'euros chaque année dans les pays de l'Union européenne, et plus du double aux États-Unis.

Reconnaître le caractère dangereux de ces molécules n'est pas aisé puisque, pour l'essentiel, elles peuvent échapper aux protocoles classiques de la toxicologie, d'autant plus qu'elles font l'objet d'administrations multiples, à différents âges de la vie. Cette journée, organisée conjointement par les quatre académies, traitera tout à la fois des mécanismes connus des perturbateurs endocriniens, de leur retentissement, des méthodes d'évaluation de leur impact, ainsi que des propositions de recherche et de prévention.

Les organisateurs du colloque



Jean-François BACH

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences, professeur émérite à l'université Paris Descartes, Jean-François Bach est également membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de Pharmacie. Ses principales contributions scientifiques concernent le système immunitaire normal et pathologique. Les résultats de ses nombreux travaux expérimentaux chez la souris lui ont permis de développer de nouvelles stratégies d'immunothérapie permettant d'induire des rémissions durables du diabète insulino-dépendant, chez la souris, puis chez l'homme.



Philippe BOUCHARD

Philippe Bouchard est endocrinologue, professeur émérite à l'université Pierre et Marie Curie, ancien chef de service de l'hôpital Saint Antoine et ancien directeur de l'EA 1533 « Génétique de la Reproduction humaine ». Membre de l'Académie nationale de médecine, il est aujourd'hui *senior consultant* au *The Population Council* à New York et consultant au service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Foch. Il a par ailleurs présidé l'*European Society of Endocrinology*.



Yves COMBARNOUS,

Directeur de recherche émérite du CNRS à l'UMR INRA-CNRS-Université de Tours « Physiologie de la Reproduction » à Nouzilly, Yves Combar nous est par ailleurs membre correspondant de l'Académie d'Agriculture de France et membre du comité directeur du GDR ReproSciences.



Claude MONNERET

Pharmacien, directeur de recherche émérite CNRS à l'Institut Curie, Claude Monneret est l'actuel président de l'Académie nationale de Pharmacie (Anp). Ses recherches ont porté sur la conception et la synthèse de composés antitumoraux, anti-angiogéniques et antiviraux et sur la vectorisation de médicaments anticancéreux (doxorubicine, camptothécine).

De 2000 à 2016, il a présidé la commission de « veille scientifique et programmation » de l'Anp et a mis en place un site internet de veille scientifique. Il a par ailleurs été animateur d'un groupe de réflexion sur « Parabènes et médicament : un problème de santé publique » dont les recommandations ont été publiées en 2013.

Programme

- 10:00** Présentation du colloque
Jean-François BACH, secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences, membre de l'Académie nationale de médecine, membre de l'Académie nationale de Pharmacie, Paris
- 10:05** Qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien ?
Claude MONNERET, président de l'Académie nationale de Pharmacie, Paris
- 10:15** Perturbateurs endocriniens et agriculture
Yves COMBARNOUS, membre de l'Académie d'agriculture de France, Paris
- 10:30** Les perturbateurs endocriniens et la nouvelle toxicologie
Robert BAROUKI, université Paris Descartes, Paris
- 11:00** Études structurales et fonctionnelles des interactions entre récepteurs nucléaires et perturbateurs endocriniens
Patrick BALAGUER, Inserm, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier, Montpellier
- 11:30** Méthodologie de l'approche épidémiologique des perturbateurs endocriniens
Rémy SLAMA, équipe d'épidémiologie environnementale appliquée à la reproduction et la santé respiratoire, UMR823, Inserm/université de Grenoble
- 12:00** Perturbateurs endocriniens, grossesse et développement : les cohortes françaises mère-enfant PELAGIE et TIMOUN
Luc MULTIGNER, équipe de recherches épidémiologiques sur l'environnement, la reproduction et le développement. Inserm UMR1085 - Institut de recherche en santé, environnement et travail – Rennes & Pointe-à-Pitre
- 12:30** Perturbateurs endocriniens, neuro-développement et puberté
Jean-Pierre BOURGUIGNON, unité de neuroendocrinologie développementale – GIGA neurosciences, université de Liège
- 13:00** déjeuner libre
- 14:30** Perturbateurs endocriniens et reproduction
Bernard JEGOU, École des hautes études en santé publique, Rennes
- 15:00** Perturbateurs endocriniens et cancers hormonaux dépendants, corrélation ou causalité ?
Henri ROCHEFORT, membre correspondant de l'Académie des sciences, Paris
- 15:30** Perturbateurs endocriniens : de nouveaux diabétogènes ?
Patrick FENICHEL, service d'endocrinologie, CHU de Nice, Nice
- 16:00** Activités de l'OCDE pour le développement de méthodologies de test et d'évaluation des produits chimiques adaptées aux cadres réglementaires des pays membres
Anne GOURMELON, Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE), Paris
- 16:30** Discussion générale
- 17:00** Conclusion
Philippe BOUCHARD, membre de l'Académie nationale de médecine, Paris

Résumés et biographies



Robert BAROUKI

Université Paris Descartes, Paris

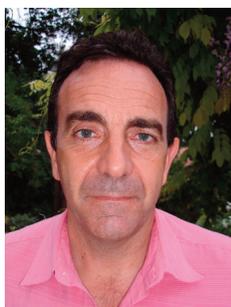
Robert Barouki est professeur de biochimie et de biologie moléculaire, directeur de l'unité Inserm 1124. Il a consacré ses travaux récents à l'étude des mécanismes de toxicité des xénobiotiques, notamment certains polluants de l'environnement comme la dioxine et les pesticides. Il a étudié la perturbation des fonctions endogènes du récepteur de la dioxine et des effets spécifiques de différents ligands.

Robert Barouki s'intéresse aux approches intégrées dans le domaine santé environnement. Il est partenaire de deux programmes européens (HEALS, HBM4EU) sur l'exposition et la biosurveillance.

Les perturbateurs endocriniens et la nouvelle toxicologie

La notion de perturbation endocrinienne (PE) marque une date importante dans l'histoire de la toxicologie, notamment sur le plan mécanistique. Ces composés toxiques peuvent mimer ou altérer des régulations physiologiques très fines avec des conséquences néfastes sur l'organisme. Le comportement inhabituel des PE conduit à une remise en cause de dogmes traditionnels de la toxicologie et peut se décliner en plusieurs propriétés. Ainsi une révision des propriétés des molécules toxiques doit être à présent proposée :

- La dose : des courbes effet – dose non monotone sont observées pour certains PE qui sont soit liées à des mécanismes d'autorégulation, soit à la multiplicité des mécanismes d'action de ces PE.
- Le temps : certains effets des PE se révèlent à long terme sans doute en raison de la modification de la programmation épigénétique conduisant ainsi à des effets différés.
- La vulnérabilité : les travaux sur les PE ont révélé la vulnérabilité de certains stades du développement à la toxicité de ces molécules.
- Les mélanges : l'environnement et l'être humain sont exposés à des milliers de molécules chimiques et nous sommes loin de comprendre les mécanismes des effets combinés ou cumulés. De même, outre les composés chimiques, il faudrait aussi tenir compte d'autres facteurs de stress qu'ils soient physiques, biologiques ou socio-économiques.



Patrick BALAGUER

Inserm, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier, Montpellier

Patrick Balaguer est DR2 Inserm. Il dirige un groupe de recherche dans l'Institut de recherche en cancérologie de Montpellier. Il travaille sur les interactions entre récepteurs nucléaires et perturbateurs endocriniens et a créé et dirige une plateforme de criblage en cancérologie équipée en lignées cellulaires bioluminescentes, automates de pipetage, luminomètres qui caractérisent les activités récepteurs nucléaires de composés naturels, pharmaceutiques et environnementaux et mesure leur présence dans les échantillons environnementaux, alimentaires ou humains.

Études structurales et fonctionnelles des interactions entre récepteurs nucléaires et perturbateurs endocriniens

De nombreuses molécules environnementales agissent comme des perturbateurs endocriniens (PE) pouvant altérer le fonctionnement du système hormonal et ainsi avoir des effets néfastes sur la santé humaine. La plupart de ces composés sont des molécules d'origine humaine, industrielle, pharmaceutique ou cosmétique. Les PE ont pour cibles principales les récepteurs nucléaires qui en réponse à la liaison de petites molécules endogènes jouent un rôle essentiel dans les fonctions métaboliques et physiologiques. Les PE peuvent ainsi perturber de nombreux processus de régulation et être à l'origine de troubles de la reproduction, du métabolisme, ou même de cancers.

Dans ce contexte, nous avons développé des lignées cellulaires bioluminescentes qui nous permettent de mesurer l'action de polluants environnementaux sur les différents récepteurs nucléaires ainsi que de détecter leur présence dans des échantillons humains, alimentaires ou environnementaux. Nous utilisons également une combinaison d'approches biochimique, cristallographique, bioinformatique, biophysique et cellulaire pour mettre en évidence les modes de liaisons originaux des PE qui peuvent beaucoup différer de ceux des ligands naturels ou pharmaceutiques. Nos études devraient ainsi permettre d'orienter la recherche et la synthèse de nouveaux composés industriels dépourvus de propriétés hormonales.

Rémy SLAMA

équipe d'épidémiologie environnementale appliquée à la reproduction et la santé respiratoire, UMR823, Inserm/université de Grenoble

Rémy Slama est épidémiologiste environnemental, directeur de recherche à l'Inserm. Il anime l'équipe d'épidémiologie environnementale de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (Inserm, CNRS, Université Grenoble-Alpes).

Ses travaux visent à caractériser l'influence des contaminants environnementaux (polluants atmosphériques, perturbateurs endocriniens, exposome) sur la reproduction et la santé de l'enfant. Il est expert pour l'ANSES et pour le comité des risques environnementaux de la Commission Européenne (SCHEER). Il est également membre du conseil scientifique de Santé Publique France.



Méthodologie de l'approche épidémiologique des perturbateurs endocriniens

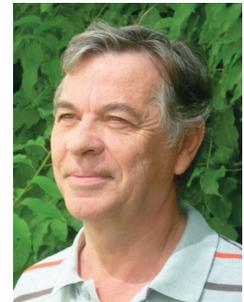
Les approches à l'échelle moléculaire et cellulaire et les approches chez l'animal ne disent pas (toujours) quelle est la pertinence des mécanismes identifiés pour l'humain, l'impact sanitaire à l'échelle de la population et le coût économique associé ; l'existence de synergies entre les effets de perturbateurs endocriniens et d'autres facteurs (par exemple liés au mode de vie), et l'efficacité de mesures visant à limiter l'exposition de la population ou les effets sanitaires éventuellement associés. C'est autour de ces questions que l'épidémiologie a un rôle spécifique à jouer.

Nous discuterons les spécificités de l'approche épidémiologique et présenterons des outils permettant de tirer des conclusions valides sur les substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens. Une spécificité est liée à la nature essentiellement observationnelle de l'épidémiologie. Un autre point crucial à considérer est lié à la nature peu persistante dans l'organisme de beaucoup de perturbateurs endocriniens potentiels produits en volume important. Il existe maintenant des approches s'appuyant sur un recueil répété d'échantillons biologiques chez chaque sujet, permettant de limiter ces biais liés à l'erreur de mesure. Du point de vue du *design* d'étude, l'approche centrale pour la problématique des perturbateurs endocriniens non persistants est celle de la cohorte. Ceci permet désormais des interactions plus fortes et fructueuses entre épidémiologie, toxicologie et biologie moléculaire.

Luc MULTIGNER

équipe recherches épidémiologiques sur l'environnement, la reproduction et le développement. Inserm UMR1085 - Institut de recherche en santé, environnement et travail – Rennes & Pointe-à-Pitre

Epidémiologiste de la fonction de reproduction et des pathologies des organes reproducteurs, Luc Multigner est directeur de recherche à l'Inserm. Il a une formation de docteur en médecine et en biologie humaine. A l'origine du site Antilles de l'UMR 1085 de l'Inserm, il animera à compter du 1^{er} janvier 2017 l'équipe « Evaluation des Expositions et Recherche Epidémiologique sur l'Environnement, la Reproduction et le Développement » de l'UMR 1085 Inserm – IRSET (Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail) localisée à Rennes et à Pointe-à-Pitre.



Perturbateurs endocriniens, grossesse et développement : les cohortes françaises mère-enfant PELAGIE et TIMOUN

De la conception à la puberté, en passant par le développement embryonnaire, fœtal et post-natal, ces étapes de la vie représentent des périodes de sensibilité accrue à l'action délétère de nombreux xénobiotiques. Les effets néfastes qui en découlent, peuvent se manifester à court terme tout comme à plus long terme, y compris sous la forme de maladies chroniques à un âge avancé. Cette problématique s'inscrit dans le cadre conceptuel élargi des origines développementales de la santé et des maladies. Les perturbateurs endocriniens font partie de ces xénobiotiques et ils se caractérisent par un mode d'action lié à leurs propriétés hormonales et/ou ciblant le système endocrinien.

L'épidémiologie est une discipline observationnelle qui, sous certaines conditions, permet de relier l'exposition à un xénobiotique à la survenue d'un événement de santé tout en estimant la direction et l'intensité de l'association. Le présent exposé illustrera, à l'aide de deux cohortes mère-enfant (PELAGIE en Bretagne et TIMOUN en Guadeloupe), les associations observées entre l'exposition à des xénobiotiques étiquetés « perturbateurs endocriniens » et la survenue d'effets délétères au cours du développement pré et post-natal.



Jean-Pierre BOURGUIGNON

unité de neuroendocrinologie développementale – GIGA neurosciences,
université de Liège

Jean-Pierre Bourguignon est pédiatre endocrinologue et professeur de pédiatrie honoraire à l'université de Liège. Il a été Professeur visiteur à l'université de Pennsylvanie, Hershey, USA et président fondateur du «Belgian Study Group for Paediatric Endocrinology». Ses recherches portent sur le mécanisme neuroendocrinien de la puberté et ses perturbations. Il a publié plus de 200 articles originaux. Il co-préside l'«Endocrine Society policy task force on endocrine disrupters». Ses travaux ont été couronnés en 2014 par le prestigieux «Andrea Prader prize of the European Society for Paediatric Endocrinology» et l'«Outstanding Public Service Award of the Endocrine Society» lui a été décerné en 2016.

Perturbateurs endocriniens, neuro-développement et puberté

Les troubles du neuro-développement pour lesquels l'implication de perturbateurs endocriniens (PEs) est probable, comprennent l'autisme, le syndrome d'hyperactivité et déficit d'attention ainsi qu'une perte de quotient intellectuel. Le coût annuel estimé pour ces troubles dans l'Union Européenne avoisine 130 milliards d'euros. Une perturbation de l'effet des hormones thyroïdiennes est une des clés mécanistiques et les phases précoces de la vie, sont des fenêtres critiques pour ces effets.

C'est aussi dans le cerveau du fœtus ou du nouveau-né que se mettent en place les mécanismes d'adaptation qui vont déterminer le contrôle de la balance énergétique ainsi que la puberté et la reproduction. Chez le rat, l'exposition postnatale au bisphénol A est suivie de l'apparition d'une obésité à l'âge adulte. Nous avons observé qu'une très faible dose de 25 ng/kg/jour retarde la puberté à l'inverse d'une forte dose qui l'avance. Le mécanisme implique le contrôle inhibiteur de la sécrétion de gonadolibérine (GnRH) par le GABA. Au delà de ces effets hypothalamiques, les PEs affectent le cerveau en développement globalement. Cela se traduit par des modifications d'expression de nombreux gènes qui convergent vers un nombre restreint de molécules pour aboutir à des changements phénotypiques assez fins. Etant observés après une exposition limitée et à un seul agent, ces effets préoccupent d'autant plus dans un contexte d'exposition prolongée à des mélanges complexes.



Bernard JÉGOU

École des hautes études en santé publique, Rennes

Bernard Jégou est docteur de l'université Paris VI (1976), de l'université Monash de Melbourne en Australie (1983) et de l'université Rennes 1 (1985). Il est actuellement directeur de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (IRSET) de l'université de Rennes 1, directeur de recherche de l'Inserm et doyen de recherche à l'École des hautes études en santé publique. Ses activités de recherche sont axées sur la compréhension des aspects fondamentaux de la fonction testiculaire chez les rongeurs et les humains, et la reprotoxicologie, avec un intérêt particulier pour l'étude des perturbateurs endocriniens chez l'homme.

Perturbateurs endocriniens et reproduction

Les perturbateurs endocriniens (PE) ont fait l'objet de très nombreuses études au cours des dernières années en raison du fait que certains d'entre eux pourraient être à l'origine de l'accroissement de l'incidence de diverses anomalies de la reproduction. Dans ce contexte, une attention particulière est accordée aux PE anti-androgéniques dans la mesure où l'altération de la production et/ou de l'action des androgènes induit des anomalies du tractus uro-génital mâle. Nos données les plus récentes chez les humains indiquent que, outre plusieurs familles de composés chimiques présents dans l'environnement, certains antalgiques (paracétamol et anti-inflammatoires non-stéroïdiens) exercent des effets inhibiteurs de la production de testostérone et, plus généralement, altèrent l'homéostasie hormonale. Etant donné que de très nombreuses femmes enceintes prennent ces antalgiques en cours de grossesse, il est essentiel de développer des recherches sur ces composés pharmaceutiques et leurs interactions avec les agents chimiques issus de l'industrie des produits de consommation. L'exposé portera sur les effets des antalgiques sur la production des hormones testiculaires, de la vie fœtale à l'âge adulte. Les études correspondantes intègrent l'épidémiologie, des essais cliniques, des expériences *ex vivo* et *in vitro*, des techniques de dosage hormonal, la biologie moléculaire/génomique, ainsi que l'étude du métabolisme des antalgiques. L'exposé se conclura sur la question de savoir comment les résultats de la recherche sur les PE peuvent influencer la décision publique.

Henri ROCHEFORT

membre correspondant de l'Académie des sciences, Paris

Professeur émérite de biologie cellulaire à l'université de Montpellier. Henri Rochefort est membre de l'Académie nationale de médecine et membre correspondant de l'Académie des Sciences. Il est ancien directeur des unités Inserm Hormones et Cancers. Il est auteur de ~ 300 publications internationales portant sur les hormones ovariennes, leurs antagonistes et leurs récepteurs dans la prise en charge thérapeutique et la prévention des cancers du sein.



Perturbateurs endocriniens et cancers hormonaux dépendants, corrélation ou causalité ?

L'augmentation sélective de l'incidence des cancers hormonaux dépendants (sein, prostate, testicule) soulève la question de la responsabilité des perturbateurs endocriniens (PEs) dans cette augmentation. Répondre à cette question est très difficile. Le nombre de PEs est très élevé et varie dans le temps. La cancérogénèse hormonale est multi factorielle et se déroule lentement en plusieurs étapes. Aussi, je me limiterai au cancer du sein et à 3 PEs, distilbène, bisphénol A et DDT qui se lient aux récepteurs des estrogènes mais avec des affinités très différentes. Trois approches complémentaires ont été utilisées.. Des études épidémiologiques de cohortes suivies sur plusieurs décennies, de nombreuses études expérimentales *in vitro* en cultures de cellules et *in vivo* chez l'animal. Une convergence des résultats suggère fortement que les PEs contribuent à cette cancérogénèse. Mais le degré de responsabilité de chaque PE agissant isolément chez l'adulte est probablement faible. Cependant il peut être important en association et pour des expositions précoces chez les jeunes enfants et les femmes enceintes, qui sont à protéger en priorité. Les mécanismes et cibles moléculaires responsables restant à définir, cela rend difficile la recherche de produits de substitution aussi efficaces et moins toxiques.

Patrick FENICHEL

service d'endocrinologie, CHU de Nice, Nice

Patrick Fenichel est endocrinologue-gynécologue, professeur de médecine et biologie de la reproduction au CHU de Nice. Il a été chef de service d'endocrinologie, diabétologie et reproduction et responsable de l'équipe Inserm Environnement, reproduction et cancers hormono-dépendants (C3M/U1065). Il est depuis le 1^{er} septembre 2016, médecin consultant dans le service d'Endocrinologie, diabétologie et reproduction au CHU de Nice, et porteur d'un projet FHU « Environnement et Santé » soutenu dans le cadre de l'IDEX 2016-2019 par l'université Côte d'Azur.



Perturbateurs endocriniens : de nouveaux diabétogènes ?

La prévalence de l'obésité et du diabète de type 2 a considérablement augmenté dans le monde sans qu'il soit possible d'expliquer cette pandémie uniquement par une prédisposition génétique et / ou des changements de style de vie (sédentarité et suralimentation). Des arguments expérimentaux et épidémiologiques soutiennent un rôle pour l'exposition à des polluants chimiques perturbateurs endocriniens (PEs) interférant avec les systèmes de régulation hormonaux critiques pour l'homéostasie énergétique. Beaucoup sont présents dans la chaîne alimentaire et après absorption sont séquestrés dans le tissu adipeux. Chez les rongeurs, l'exposition au bisphénol A est responsable de modifications de la synthèse et de la sécrétion d'insuline dans les cellules bêta pancréatiques, et de la signalisation de l'insuline dans le foie, le muscle squelettique et le tissu adipeux, entraînant des modifications épigénétiques programmant à distance résistance à l'insuline et / ou défaillance cellulaire. Chez l'homme, des études épidémiologiques suggèrent un lien étroit entre exposition à certains pesticides, bisphénols polychlorés, bisphénol A, phtalates, dioxines, hydrocarbures aromatiques polycycliques et DT2, après des rejets accidentels ou dans le cadre d'études transversales. Mais il est nécessaire de réaliser des études longitudinales prospectives, de mieux comprendre les mécanismes moléculaires et d'identifier des marqueurs précoces d'exposition chronique à faibles doses de ces molécules chimiques afin d'évaluer l'importance réelle de tels facteurs de risque.



Anne GOURMELON

Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE), Paris

Anne Gourmelon est administrateur principal pour le programme des Lignes directrices de l'OCDE, au sein de la division environnement, santé et sécurité. Elle a rejoint l'OCDE en 2002 et a travaillé sur différentes activités dans la division, par exemple, l'évaluation des produits chimiques industriels (Programme HPV), et la validation d'essais pour les perturbateurs endocriniens. Anne Gourmelon est ingénieur et a obtenu un Master en Sciences environnementales ; elle a travaillé quelques années à la FAO à Rome avant de rejoindre l'OCDE.

Activités de l'OCDE pour le développement de méthodologies de test et d'évaluation des produits chimiques adaptées aux cadres réglementaires des pays membres

Depuis déjà vingt ans, l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques, à travers son programme de Sécurité Chimique, développe des méthodes d'essai et des documents guide pour l'évaluation des produits susceptibles d'avoir des propriétés de perturbation endocrinienne. Ces documents sont élaborés au sein de groupes d'experts nommés par les autorités réglementaires, et auxquels participent également des organisations non-gouvernementales et des laboratoires ayant l'expérience des études réglementaires. L'élaboration de méthodes d'essai passe par leur validation expérimentale afin d'établir leur pertinence et leur fiabilité ou reproductibilité. La validation permet de faciliter l'acceptation par les parties prenantes et la mise en œuvre des méthodes d'essai dans les réglementations nationales.

Depuis toutes ces années, le programme de test et d'évaluation des perturbateurs endocriniens à l'OCDE a été guidé par les besoins réglementaires, notamment aux États-Unis (Programme EDSP), et les programmes de recherches au Japon et en Europe. Dans l'Union européenne, il n'existe pas encore à ce jour d'exigences de tests spécifiques de détection des perturbateurs endocriniens ; cependant l'évaluation des données existantes et la suspicion d'un mode d'action et/ou d'effets liés à la perturbation endocrinienne peuvent amener les autorités des états membres européens à demander plus de tests spécifiques, notamment ceux répertoriés dans le cadre conceptuel de l'OCDE développé initialement en 2002.



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE
SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ENVIRONNEMENTALE
*Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris
Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877*



**ACADÉMIE
d'AGRICULTURE
de FRANCE**

AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

