

# RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL

**Propositions pour une  
STRATÉGIE NATIONALE SUR LES  
PERTURBATEURS ENDOCRINIENS**

---

## PREAMBULE : élaboration de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens

Lors de la conférence environnementale de septembre 2012, le Gouvernement s'est engagé à élaborer une stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens. Cette démarche s'inscrit dans le calendrier de l'élaboration par la Commission européenne de sa propre stratégie sur les perturbateurs endocriniens et permettra à la France d'y contribuer activement. Pour donner suite à cet engagement, le ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie et le ministère des affaires sociales et de la santé ont réuni et animé un groupe de travail constitué de parlementaires, de représentants des organismes publics de recherche, d'expertise et de surveillance, de représentants d'associations de protection de l'environnement et de défense des consommateurs, de représentants des entreprises et organisations professionnelles et de représentants des ministères concernés

Réuni à six reprises au cours du premier semestre 2013, ce groupe de travail (dont la composition figure en annexe 1) s'est mis d'accord sur le présent rapport, qui rassemble les propositions de ce groupe pour le gouvernement, en vue de l'adoption d'une stratégie nationale.

Le document a fait l'objet d'un large consensus du groupe de travail, notamment pour proposer les objectifs stratégiques à assigner à la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens. Pour certaines propositions, un consensus n'a pas pu être atteint entre les participants du groupe de travail : des encadrés identifient alors ces points de dissensus et précisent les positions des différentes parties prenantes.

De plus, certains membres du groupe de travail ont souhaité, à diverses étapes du processus, soumettre au groupe de travail des contributions écrites en leur nom propre ou au nom de leurs organisations : toutes les contributions reçues sont annexées à ce rapport du groupe de travail. Naturellement, elles n'engagent que leurs signataires et non l'ensemble du groupe.

Le rapport du groupe de travail fait l'objet d'une consultation du public et de toutes les parties intéressées. Après examen des propositions du groupe de travail et de la synthèse de la consultation du public, le gouvernement adoptera sa stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens et contribuera ainsi activement à l'action communautaire et internationale sur ces sujets.

## OBJECTIFS STRATEGIQUES

La prise de conscience de l'importance de la question des perturbateurs endocriniens (noté ci-après « PE ») a amené le gouvernement et l'ensemble des parties prenantes en santé environnement à **inscrire cette problématique parmi les priorités dans ce domaine**, notamment lors de la conférence environnementale de septembre 2012 et à demander l'élaboration d'une stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

Cette stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens doit permettre à la France de répondre aux engagements pris sur la scène internationale :

- en matière de protection de la santé, notamment lors de l'Assemblée générale des Nations Unies à New York en septembre 2011 sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles ;
- comme en matière de protection de la biodiversité, en particulier lors de la Conférence des Nations Unies à Nagoya en octobre 2010 sur la diversité biologique.

**Un groupe de travail associant l'ensemble des parties prenantes (ministères, parlementaires français et européens, représentants des organismes publics de recherche et d'expertise, industriels, ONG...)** a donc été mis en place pour élaborer cette stratégie.

Ces dernières années, la mobilisation croissante de l'ensemble des acteurs, notamment de la société civile, a conduit à deux initiatives parlementaires interdisant le bisphénol A dans les biberons (loi du 30 juin 2010) et dans les matériaux en contact direct avec des denrées alimentaires (loi du 24 décembre 2012). La première de ces deux lois a conduit la Commission Européenne à adopter la même décision pour l'ensemble des pays européens. Ces textes ont placé la France comme l'un des pays les plus volontaires au niveau européen sur ce sujet.

**Il s'agit aujourd'hui de mobiliser autour de ces préoccupations une multiplicité d'acteurs concernés en France, et de porter cette mobilisation au niveau européen et international.**

La stratégie nationale s'inscrit dans la lignée du Parlement européen qui, dans un rapport d'initiative du 14 mars 2013 *« estime, en se fondant sur une évaluation d'ensemble des connaissances disponibles, que le principe de précaution commande (...) que [les pouvoirs publics] adoptent des mesures visant à réduire l'exposition humaine à court et à long termes aux perturbateurs endocriniens en multipliant, le cas échéant, les efforts de recherche destinés à améliorer l'état des connaissances scientifiques sur les effets des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine, et rappelle que le principe de précaution s'inscrit dans un environnement scientifique fait d'incertitudes, où le risque ne peut s'apprécier qu'au regard de connaissances fragmentaires, évolutives et non consensuelles, mais où il convient d'agir pour éviter ou réduire des conséquences potentiellement graves ou irréversibles pour la santé humaine et/ou l'environnement. »*

En effet, ces dernières décennies, une augmentation de certaines maladies et troubles hormonaux a été constatée chez l'être humain, notamment une puberté précoce, une baisse de la qualité du sperme, une multiplication des malformations génitales ainsi qu'une augmentation de la fréquence de certains cancers et troubles métaboliques et des pathologies liées au développement neurologique, ainsi que certains effets sur le système immunitaire.

En outre, un impact sur l'environnement, et en particulier sur la faune, a été observé, notamment la féminisation de populations de poissons ou le phénomène d'imposex (développement d'organes génitaux mâles chez les femelles) chez les gastéropodes marins, des atteintes osseuses chez les phoques, des malformations de l'appareil génital chez les cervidés et la diminution du nombre d'espèces de batraciens.

Un nombre croissant d'études scientifiques suggèrent que ces effets peuvent être imputables à une exposition à des substances chimiques capables de perturber le système endocrinien : ces substances, notamment lorsqu'elles agissent en combinaison, pourraient contribuer à la survenue de certaines maladies chroniques, comme les cancers hormono dépendants, l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires, ainsi que des troubles de la fertilité.

Des études expérimentales ont par ailleurs démontré que l'exposition *in utero* à certaines de ces substances chimiques soupçonnées d'avoir des effets perturbateurs endocriniens pouvait provoquer des effets transgénérationnels (observés sur la descendance), *via* des mécanismes épigénétiques (qui influent sur l'expression des gènes sans altérer la séquence d'ADN).

L'exposition à ces substances peut être due à un contact direct avec des produits ou objets les contenant (par absorption orale ou cutanée ou par inhalation) car certaines de ces substances chimiques soupçonnées d'avoir des propriétés de perturbateurs endocriniens sont présentes dans de nombreux produits et articles d'usage quotidien d'origine industrielle ou naturelle<sup>1</sup>. Elle peut être aussi due à un contact indirect *via* l'environnement (eau, air, sol) lorsque celui-ci est lui-même contaminé par des perturbateurs endocriniens, en particulier par des rejets dus aux activités humaines.

Ces substances peuvent agir de manière isolée ou en combinaison avec d'autres substances (effet « cocktail ») et présentent des mécanismes de toxicité spécifiques différents de ceux connus auparavant et dans certains cas à très faible dose. Une des particularités du mécanisme d'action de certaines de ces substances est la notion de « fenêtre d'exposition », lorsqu'une exposition pendant certaines phases du développement fœtal et pendant la petite enfance peut être responsable des effets les plus critiques à plus ou moins long terme. Ces mécanismes spécifiques aux perturbateurs endocriniens nécessitent de compléter les logiques utilisées en toxicologie et d'opérer, en fonction des avancées scientifiques, un « changement de paradigme » pour leur étude.

---

1

Exemples : détergents, matières plastiques, cosmétiques, textiles, pesticides, peintures, meubles, etc...

Des études montrent également l'existence de ces effets de perturbation endocrinienne dans des modèles animaux et sur la faune sauvage, et ainsi leur rôle délétère vis-à-vis de la santé animale et des écosystèmes et leur impact sur la biodiversité.

**Aussi, il est urgent d'agir au plus vite afin de limiter l'exposition de l'environnement et de la population, et notamment celle des populations sensibles, c'est-à-dire les femmes enceintes et les jeunes enfants, pour réduire les conséquences sanitaires, environnementales, mais également économiques et sociales des perturbateurs endocriniens.** Il s'agira donc de supprimer certaines expositions, en proposant toutes **mesures de prévention pertinentes** lorsque les effets sont avérés et les modes d'exposition connus, mais aussi de lever les incertitudes qui peuvent subsister concernant certaines substances, afin de gérer au mieux les risques qu'elles présentent **en application du principe de précaution**. Les mesures prises en application de ce principe, justifiées par la gravité des dangers, doivent être proportionnées aux enjeux sanitaires et environnementaux.

**Cette stratégie doit permettre à la France de contribuer activement à l'action européenne**

A cet égard, **la stratégie nationale fixe l'ambition que la France soit une force d'impulsion au niveau européen et international** en matière de lutte contre les risques liés à ces substances et simultanément en matière d'innovation et de substitution. En effet, le nombre potentiellement très important de substances à évaluer ou d'études à conduire nécessite une **coordination des travaux** de recherche, d'évaluation et de réglementation entre les pays, et notamment entre les Etats membres de l'Union européenne. Dans cet esprit, **les mesures réglementaires proposées s'appuieront en priorité, chaque fois que pertinent, sur le corpus réglementaire de l'Union Européenne** pour la prévention des risques chimiques.

**La France participera ainsi à l'élaboration d'une stratégie européenne ambitieuse sur les perturbateurs endocriniens : dans ce cadre, la présente stratégie nationale devra être portée au niveau européen et s'inscrire comme un élément de référence pour l'élaboration de la stratégie européenne, en complément d'autres stratégies établies par d'autres pays sur ce sujet.** Dans l'immédiat, il s'agit de **finaliser au mieux une définition juridique européenne harmonisée** des perturbateurs endocriniens, sans laquelle des réglementations spécifiques ne pourront être conçues et mises en œuvre de façon harmonisée et donc efficace.

La France œuvrera également pour une réelle coordination européenne en matière de recherche et d'expertise des substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens et y prendra toute sa part. Elle sera force de proposition pour accélérer l'adoption de mesures réglementaires à l'échelle européenne : cette échelle paraît la plus efficace pour réduire l'exposition des populations et de l'environnement tout en maîtrisant les impacts potentiellement significatifs des mesures pour l'activité de certaines entreprises. La France demandera notamment que les dispositions nationales concernant le retrait du Bisphénol A soient élargies à l'échelle européenne.

## **Cette stratégie doit permettre d'améliorer les connaissances**

En effet, la connaissance des spécificités et des mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens demeure imparfaite à ce jour, en dépit des données acquises depuis plusieurs années. Les données scientifiques sont à ce stade suffisantes pour laisser craindre, à des degrés divers de certitude, pour certains perturbateurs endocriniens, des effets à faibles doses, les effets des mélanges ou encore l'existence d'une fenêtre critique d'exposition, pour certains publics comme les femmes enceintes ou les jeunes enfants. Il est essentiel de **pérenniser et de renforcer les moyens** consacrés tant à la recherche publique que privée, de **coordonner les travaux** menés et d'articuler les travaux de recherche fondamentale et appliquée.

Pour favoriser la cohérence du dispositif et des actions de recherche, **les propositions se feront pour l'essentiel dans le cadre de la coordination des travaux de recherche en santé environnement par les Alliances<sup>2</sup>**, et en tout état de cause en conformité avec ce cadre qui permet d'apporter une réflexion interdisciplinaire indispensable sur l'ensemble des contaminants.

Sur la base des connaissances acquises, des méthodes d'évaluation de la toxicité et de l'exposition, en priorité des méthodes de tests non menés sur des animaux vertébrés, y compris des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, doivent être développées et validées afin que les industriels puissent tester rapidement et simplement les molécules qu'ils mettent sur le marché et qui sont susceptibles d'être des PE. Une plateforme public-privé, dont la faisabilité sera rapidement examinée, pourra être mise en œuvre avec l'objectif de prévalidation des tests et des méthodes. Elle s'appuiera sur un réseau de laboratoires reconnus sur le plan international et capables de développer des méthodes d'évaluation innovantes et offrira un débouché aux travaux de ces laboratoires, avec pour objectif leur transfert auprès d'opérateurs privés.

Une réflexion sera engagée afin d'examiner comment les laboratoires (Contract Research Organisations<sup>3</sup>) du secteur privé pourront répondre aux besoins d'essais de caractérisation des dangers potentiels des substances dès lors que ceux-ci auront été validés. Des coopérations avec les organismes publics de recherche et d'expertise dans ce domaine pourront être établies afin de permettre l'évaluation du caractère PE des substances suivant des protocoles normalisés et validés au niveau international.

Ces programmes de recherche et de mise en place de plates-formes d'essai seront développés parallèlement à des programmes de surveillance de l'environnement, de mesure des expositions, de biosurveillance et enfin de veille épidémiologique, qui permettront de prendre en compte rapidement les nouvelles substances préoccupantes.

---

<sup>2</sup> AllEnvi, Aviesan, Athena

<sup>3</sup> CRO ou SRC (sociétés de recherche sous contrat)

Enfin, les résultats des travaux de recherche et de surveillance devront dépasser la seule question de l'évaluation des risques des perturbateurs endocriniens et apporter des informations aussi sur le métabolisme humain et animal, la toxicologie et l'écotoxicologie, les interactions entre l'homme et l'environnement, la métrologie et tout domaine ayant aussi un lien avec le risque chimique en général. Il sera nécessaire que les développements de la recherche ne négligent pas d'autres aspects, comme les sciences sociales et l'économie, nécessaires notamment pour aider à apprécier les enjeux, fixer les priorités, appuyer les décisions et éclairer le citoyen.

L'ensemble de ces développements impliquent de définir des règles de coopération entre le public et le privé dans le respect des principes d'indépendance et d'éthique.

### **Cette stratégie nationale doit être un moteur pour l'innovation.**

Ces mesures peuvent conduire à des évolutions importantes pour certains domaines d'activité. La possibilité de procéder à une substitution et l'innocuité des substituts devront clairement être vérifiées. Les impacts sur les activités socio-économiques devront aussi être évalués, en prenant en compte la notion de bénéfice/risque à la fois pour les substances à remplacer et pour leurs substituts et en gardant à l'esprit que les coûts sanitaires et environnementaux des perturbateurs endocriniens seront systématiquement pris en compte.

L'innovation doit donc être un des mots clefs de cette stratégie. Dans ce domaine, l'industrie a donc un rôle majeur à jouer, afin de participer activement à la **recherche et à la mise en œuvre de solutions de substitution**, que ce soit en termes de substances ou de procédés de fabrication, voire en terme de modalités d'utilisation ou de consommation. La question des risques chimiques doit être présente dès les phases de conception et de développement des produits et procédés, ce qui va de pair avec la capacité à tester rapidement de nouvelles substances.

La question de l'**évaluation de l'innocuité relative des substituts** est tout aussi importante à développer, ainsi que l'évaluation de la sécurité sanitaire et environnementale des solutions de substitution. Sur la base notamment des résultats des travaux d'évaluation du Plan National Santé Environnement 2, une réflexion sera engagée sur les modalités de collaboration entre les acteurs publics et privés pour le développement de substituts à partir des opérateurs et des différents outils existants.

La stratégie va aussi de pair avec le développement d'un secteur d'activité économique à même de fournir aux industriels et aux pouvoirs publics des capacités d'évaluation des risques et les tests afférents pour répondre aux nouvelles contraintes réglementaires. Certains succès français au niveau international montrent que cela a un sens dans une perspective internationale.

### **Cette stratégie nationale doit aider le consommateur et le travailleur à se protéger des risques liés aux perturbateurs endocriniens**

Une formation adaptée de tous les acteurs professionnels pouvant avoir un rôle pour limiter l'exposition du public aux perturbateurs endocriniens, notamment via son information, doit être prévue. Ainsi, les professionnels de santé, les salariés d'entreprises des secteurs concernés, les enseignants pourront particulièrement être concernés ...

De plus, le consommateur doit être conscient des risques liés aux produits qu'il utilise, notamment pour les personnes sensibles, enfants, femmes enceintes, personnes fragiles... et sur la façon de s'en prémunir. Une information spécifique, claire et compréhensible par tous doit être prévue en ce sens.

**De même, l'information à l'attention des travailleurs exposés à des produits perturbateurs endocriniens ou susceptibles de l'être devra être renforcée. L'exposition des personnes les plus sensibles, en particulier les femmes enceintes, devra être évitée dans leur environnement de travail.**

### **Cette stratégie doit fixer un calendrier ambitieux**

Le Gouvernement s'est engagé à finaliser la stratégie pour juin 2013 et la portera au niveau européen dans un cadre cohérent avec le calendrier communautaire. Cette stratégie, rédigée à partir des propositions de l'ensemble des parties prenantes mobilisées au sein du groupe de travail, doit fixer le cap et l'ambition nationale pour la prévention des risques des perturbateurs endocriniens.

Son adoption, précédée d'une consultation publique, sera suivie de l'élaboration de plans d'action et d'indicateurs, s'appuyant notamment sur une surveillance de l'état de santé de la population et de l'environnement, qui permettront d'évaluer l'efficacité des actions menées.

### **Cette stratégie doit assurer la prise en compte des PE dans les grands plans de santé publique et de protection de la biodiversité**

Le groupe de travail chargé de l'élaboration pourra prolonger ses travaux pour définir un plan d'action plus détaillé sur les aspects de la stratégie dont la mise en œuvre nécessite des travaux complémentaires, comme pour le financement et la remédiation, et ce jusqu'à ce que le pilotage et le suivi des actions soient intégrés dans les plans d'action plus généraux dans le domaine de la santé et de l'environnement. Les questions relatives au financement impliqueront systématiquement le Comité pour la fiscalité écologique.

Ainsi, le troisième plan santé environnement (PNSE3), prévu pour 2014, devrait être le vecteur pour porter un certain nombre d'actions prioritaires de la stratégie PE en lien avec les actions de prévention du risque chimique. Une coordination sera recherchée avec les autres plans ou grandes initiatives nationales de santé publique et/ou de protection de l'environnement et de la biodiversité (plan santé travail, plan nutrition santé, plan cancer, plan obésité, plan national d'action contre la pollution des milieux aquatiques par les micropolluants, plan national sur les résidus médicamenteux dans les eaux, plan Ecophyto, plan national chlordécone...).



# TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE .....	11
A. RECHERCHE, VALORISATION, SURVEILLANCE, FORMATION.....	12
A.1. ETAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS .....	12
A.1.1. A l'échelle nationale.....	12
A.1.2. A l'échelle européenne/internationale.....	14
A.2. ACTIONS DE RECHERCHE ET DE VALORISATION EN VUE DE L'ÉVALUATION PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE .....	15
A.2.1. Actions de recherche à l'échelle nationale .....	15
A.2.2. Actions de valorisation des travaux de recherche pour l'évaluation des PE à l'échelle nationale.....	19
A.2.3. A l'échelle internationale .....	22
A.3. ACTIONS DE SURVEILLANCE DES POPULATIONS ET DES MILIEUX ACHEVÉES OU EN COURS....	23
A.3.1. Surveillance de l'imprégnation des populations humaines .....	23
A.3.2. Surveillance épidémiologique des populations humaines.....	24
A.3.3. Surveillance environnementale .....	24
A.4. ACTIONS DE SURVEILLANCE DES POPULATIONS ET DES MILIEUX PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE .....	24
A.5. ACTIONS DE FORMATION DANS LE CADRE DE LA STRATEGIE NATIONALE PE.....	26
A.5.1. Situation actuelle de la formation initiale et continue sur les risques environnement-santé dont ceux des PE : .....	26
A.5.2. Propositions de formation dans le cadre de la stratégie nationale PE .....	27
B. EXPERTISE .....	29
B.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS .....	29
B.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE .....	29
B.2.1. Elaboration des listes de substances d'intérêt.....	30
B.2.2. Evaluation du caractère PE des substances priorisées par les agences sanitaires .....	32
C. DÉVELOPPER UN CADRE RÉGLEMENTAIRE ADAPTÉ .....	33
C.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS .....	33
C.1.1. Notion de perturbation endocrinienne dans la réglementation européenne.....	33
C.1.2. Etablissement d'une définition réglementaire et harmonisée au niveau européen et des critères de caractérisation des perturbateurs endocriniens .....	34
C.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE .....	36
C.2.1. Substances entrant dans le cadre de REACH .....	36

C.2.2. Substances entrant dans le cadre des phytopharmaceutiques et des biocides .....	39
C.2.3. Réglementations sectorielles .....	40
C.2.4. Réglementations de l'environnement .....	41
C.2.5. Mise en œuvre de substituts aux perturbateurs endocriniens.....	42
C.2.6. Actions de surveillance du marché .....	45
D. COMMUNICATION ET INFORMATION .....	46
D.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS .....	46
D.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE.....	47

## GLOSSAIRE

ANR	Agence nationale de la Recherche
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
Ansm	Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé
APR	Appel à projets de recherche
BestRMO	Meilleure option de gestion des risques (au sens, notamment, du règlement REACH)
BPA	Bisphénol A
CCPP	Centres de consultation de pathologies professionnelles
CGDD	Commissariat général au Développement durable
CMR	Cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction
DGPR	Direction générale de la prévention des risques
DGS	Direction générale de la santé
ECHA	Agence européenne des produits chimiques (European CHemical Agency)
EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program
EURL ECVAM	Laboratoire de référence de l'Union Européenne pour les alternatives à l'expérimentation animale
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
IED	Directive relative aux émissions industrielles
INCA	Institut National du Cancer
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
NIH	National Institute of Health (US)
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economique
ONG	Organisation non gouvernementale
PCB	Polychlorobiphényles
PE	Perturbateur endocrinien
PCRD	Programme Cadre de Recherche et Développement
PNR-EST	Programme national de recherche en environnement-santé-travail
PNRPE	Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens
PNSE	Plan National Santé Environnement
REACH	Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques (règlement n°1907/2006)
RSDE	Recherche des substances dangereuses dans l'eau
SVHC	Substance of Very High Concern (Substance extrêmement préoccupantes, au sens de REACH)
US EPA	US Environmental Protection Agency

## **A. RECHERCHE, VALORISATION, SURVEILLANCE, FORMATION**

La recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PE) représente un enjeu sociétal et scientifique majeur. Des travaux récents ont confirmé la toxicité et l'écotoxicité de certains PE et leurs nombreuses cibles potentielles (métabolisme, thyroïde, système nerveux central, appareils reproducteurs femelle et mâle).

Cependant, il semble indispensable de poursuivre les travaux quant aux très nombreux autres PE potentiels et à leurs effets, notamment pour l'homme ou pour l'environnement. Les travaux de recherche devraient permettre de réduire l'incertitude sur la toxicité de ces substances, de mieux comprendre leurs modes d'action et ainsi de faciliter la prise de décision concernant les mesures de santé publique et de protection de l'environnement les plus adéquates.

Pour cela, la mise au point de nouveaux tests pertinents et prédictifs est cruciale. Il est donc important de coupler la recherche fondamentale à des outils de valorisation efficaces pour aboutir à la validation de ces tests. Ceci rend nécessaire d'une part de pérenniser le soutien financier destiné à la recherche sur cette thématique, notamment au moyen du Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PNRPE) et, d'autre part, de soutenir un instrument de prévalidation des tests. Par ailleurs, étant donnée l'ubiquité de l'exposition à des substances pouvant perturber le système endocrinien, une surveillance efficace des populations et des milieux exposés à des PE avérés ou suspectés est nécessaire. Outre l'utilité intrinsèque de cette surveillance, son couplage avec la recherche épidémiologique et écotoxicologique sera utile pour renforcer les connaissances sur l'impact sanitaire des PE. Enfin, étant donné le manque de connaissance des professionnels sur cette thématique, un effort de formation est nécessaire envers différentes catégories de professionnels dans les domaines de la santé, de l'ingénierie et de la chimie.

Dans ce chapitre, les propositions sur la recherche, la surveillance, la valorisation et la formation des professionnels sont présentées. Même si chacun de ces thèmes a sa justification propre, une présentation commune a pour objectif de souligner l'importance d'une bonne coordination d'ensemble.

Si la stratégie nationale fixe les orientations prioritaires en France, ces travaux ont clairement vocation à être coordonnés au niveau européen et international, et de s'inscrire en complémentarité avec ceux d'autres équipes de recherche.

### **A.1. ETAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS**

#### **A.1.1. A l'échelle nationale**

L'Etat a effectué ces dernières années un effort significatif en matière de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PE). Différents programmes ont financé ces recherches, chacun avec des objectifs et un périmètre propres. Ces travaux ont permis notamment de décrire des effets non monotones du Bisphénol A, de caractériser son action sur la barrière intestinale et sur les gonades, de révéler les conséquences d'une exposition à des pesticides sur la survenue du cancer de la prostate et sur les maladies neurodégénératives, de révéler de nouvelles cibles potentielles de PE notamment grâce à des études large spectre, et de progresser dans la modélisation des cibles des PE et de leur transfert. Dans cet état des lieux, les différents programmes seront décrits successivement.

### ***Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE)***

Le ministère en charge de l'environnement a lancé en 2005 un programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE), piloté par le Commissariat Général du Développement Durable (CGDD). 14 projets de recherche ont déjà été finalisés, 17 sont en voie de finalisation ou encore en cours, dont 9 initiés en 2011, pour un budget global de 4,3 millions d'euros. Des résultats ont d'ores et déjà été obtenus sur les effets « cocktails » (exposition aux mélanges de produits chimiques), la contamination du milieu aquatique, les effets sur la santé humaine (par ex., Boucher et coll., Neurotoxicology, 2013) ainsi que sur la mise au point de modèles *in vitro* permettant d'étudier les effets de perturbations thyroïdiennes. Le point d'étape de fin 2012 a montré la forte activité de la recherche dans ce domaine au niveau international, le début de structuration de la communauté scientifique française, et la nécessité de renforcer la coopération et la mise en réseau des organismes de recherche de différents pays.

Les thèmes actuels de recherche du PNRPE sont :

- les mécanismes d'action de la perturbation endocrinienne,
- les mélanges de substances à faibles doses et leurs effets,
- la modélisation,
- les processus d'émergence de cette question et de débats dans la société,
- les expositions.

### ***Programme national de recherche en santé – environnement - travail***

Dans le cadre de son appel annuel à propositions de recherche, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail soutient des projets de recherche portant sur les perturbateurs endocriniens et les effets de mélanges de plusieurs substances chimiques.

### ***Programme Contaminants et Environnements***

L'Agence Nationale de la Recherche (ANR), sous la tutelle du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESR), soutient, depuis sa création en 2005, des travaux relatifs aux perturbateurs endocriniens soit directement dans le cadre d'appel à projets thématiques successifs Santé environnement et santé travail (SEST, 2005-2007), Contaminants, écosystèmes et santé (CES, 2008-2010) et CESA (Contaminants et Environnements : Métrologie, Santé, Adaptabilité, Comportements et Usages 2011 & 2013) soit à travers l'appel d'offres blanc.

### ***Réseau Antiopes***

Grâce au soutien du MEDDE via l'Ineris, le réseau Antiopes a réuni des dizaines d'équipes issues des organismes de recherche à l'échelle nationale dans le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie prédictive. Ce projet a coordonné une dizaine de projets visant à aboutir à des tests prédictifs. Le périmètre d'Antiopes dépasse le sujet des PE, mais plusieurs projets ont porté sur cette thématique.

### ***Plan national sur les résidus médicamenteux dans les eaux (PNRM)***

De plus, dans le cadre du **Plan micropolluants**, dont le **PNRM est le volet relatif aux résidus de médicaments** dans l'eau, un nouvel appel à projet de recherche (APR) est en cours d'élaboration dont l'objectif est de favoriser les partenariats entre les collectivités locales, les entreprises et les laboratoires de recherche, afin d'évaluer concrètement les avancées en

matière de recherche, de prévention et de gestion des pollutions : la thématique des perturbateurs endocriniens y sera abordée comme un axe de travail prioritaire.

### **A.1.2. A l'échelle européenne/internationale**

Un effort important de soutien à la recherche a été fait par l'Union européenne (UE) et ses pays membres dans le domaine des PE ces dernières années. Certains programmes de l'UE comme celui inscrit dans le **Conseil européen de la recherche** ou le **septième programme-cadre de recherche et de développement technologique** (FP7) ont permis le soutien de projets portant sur les PE avec des montants importants.

**La Commission européenne** a demandé un rapport, établi en janvier 2012, sur l'état des connaissances sur l'évaluation des perturbateurs endocriniens. Ce rapport<sup>4</sup> résume les progrès de la science depuis 2002 et identifie les moyens de traiter la question des perturbateurs endocriniens dans les éléments importants de la réglementation des produits chimiques de l'Union européenne.

**Dans le cadre de l'OCDE**, des experts des organismes français contribuent activement au développement de lignes directrices de l'OCDE permettant de détecter et de caractériser les effets des perturbateurs endocriniens. La Task Force « *Endocrine Disruptors Testing and Assessment* », mise en place en 1996, valide des méthodes d'essais sur les mammifères et des espèces présentes dans l'environnement, ainsi que des méthodes alternatives *in vitro*. Une boîte à outils est aujourd'hui disponible et doit encore être développée afin de disposer de davantage de tests permettant de détecter et de caractériser plus d'effets sur plus d'organes cibles et de préciser le caractère prédictif des essais de screening. Il faut noter qu'il existe déjà une trentaine d'essais dans cette liste dont certains essais sur mammifères assez poussés (ex. : bio-essai chez les rongeurs de dépistage à court terme des propriétés oestrogéniques). La France soutient ces travaux de l'OCDE et y contribue financièrement.

#### **Aux Etats-Unis, plusieurs programmes d'envergure ont été soutenus :**

- **L'Agence de protection de l'environnement américaine** (US EPA) a élaboré en 2005 un programme de screening des perturbateurs endocriniens (*Endocrine Disruptor Screening Program-EDSP*<sup>5</sup>) pour déterminer dans une première étape, avec une batterie de tests *in vitro* et *in vivo*, si certaines substances chimiques ont un effet de perturbation endocrinienne. Une première liste comportait 67 substances, sélectionnées parmi des substances phytopharmaceutiques ou susceptibles d'être présentes dans les eaux potables. Certaines sociétés européennes ont participé à ce programme. Une deuxième liste de 134 substances devrait être étudiée en 2013.

- Les programmes **ToxCast** et **Tox 21** qui sont soutenus par plusieurs agences et instituts américains ont pour objectif la mise en évidence des effets de contaminants sur l'expression des gènes (toxicogénomique) et sur un panel de voies de toxicité. Plusieurs centaines voire plusieurs milliers de produits chimiques ont été testés. Conçu plus largement

---

4

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/studies\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/studies_en.htm)

5 <http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/>

que sur la question des PE, ce programme a mis en évidence que de nombreux contaminants identifiés étaient des PE.

- Le **programme Toxome humain** (cartographie de la contamination chimique humaine par la biosurveillance), soutenu par le NIH, vise à appliquer les méthodes large spectre de la biologie systémique à l'étude de la toxicité des contaminants. Parmi les apports de ce programme, la preuve de principe des effets œstrogénomimétiques de certains PE sera faite.

- Des **programmes associant secteur public et secteur privé** (Hamner Institute) ont des objectifs similaires et visent à sélectionner les tests permettant d'identifier rapidement les composés à caractère de PE.

- Le **NIH/NIEHS** soutient plusieurs programmes de toxicologie portant sur les PE. Ce soutien a permis un développement important de ces recherches aux États-Unis.

Il existe une certaine coordination entre l'ensemble de ces grands projets. Malgré l'importance de ces efforts, de nombreuses inconnues persistent et justifient les efforts à faire au niveau national. Les projets de plus grande envergure doivent quant à eux être coordonnés à une échelle internationale pour éviter les redondances et assurer une reconnaissance mutuelle des tests.

## **A.2. ACTIONS DE RECHERCHE ET DE VALORISATION EN VUE DE L'ÉVALUATION PREVUES PAR LA STRATÉGIE NATIONALE**

### **A.2.1. Actions de recherche à l'échelle nationale**

#### **A.2.1.1 Cadre général**

Il convient de renforcer la recherche française dans le domaine des perturbateurs endocriniens dans l'objectif d'étendre les connaissances et de répondre aux besoins des gestionnaires et des pouvoirs publics. Pour ce faire et pour respecter la cohérence générale du dispositif de recherche en environnement et santé, le MESR a demandé aux présidents des Alliances (AllEnvi, Aviesan, Athéna) de proposer un plan d'action notamment afin de conforter la coordination des travaux de recherche et la réflexion interdisciplinaire sur l'ensemble des contaminants. Ceci devrait permettre de solliciter régulièrement la communauté scientifique *via* des appels à projets de recherche.

Il est réaffirmé le caractère prioritaire des actions de recherche sur cette thématique, et plus largement de la recherche dans le domaine santé environnement. Il est donc nécessaire que les établissements de recherche et l'ANR accordent un niveau accru de priorité aux thèmes qui concernent les perturbateurs endocriniens et d'en rendre compte régulièrement dans le cadre du plan d'action ci-dessus, validé entre le MESR et les Alliances.

**En complément, les démarches d'incitation par des appels à projets de recherche** reposeront notamment sur le PNRPE qui peut couvrir l'ensemble des actions de recherche de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens et veiller à ce qu'aucune dimension de recherche ne soit négligée. Ce programme a vocation d'approfondir et de densifier les travaux éventuellement sélectionnés dans le cadre de l'ANR qui finance des travaux plus fondamentaux et du PNR-EST (Programme national de recherche en

environnement-santé-travail) de l'Anses, dont l'étendue est beaucoup plus vaste. Le PNRPE permet aussi d'assurer une animation de la communauté de recherche spécifiquement sur ce sujet. Il est donc nécessaire de :

- soutenir le financement des APR sur le thème des perturbateurs endocriniens en cohérence avec la stratégie de recherche dans le champ environnement et santé dévolu aux Alliances. Sur le plan opérationnel, le pilotage pourra être ajusté dans le cadre de chaque appel à projet. Des bilans consolidés seront transmis aux instances de suivi du plan d'action qui résultera de la présente stratégie ;
- promouvoir l'intégration des perturbateurs endocriniens dans les APR sur d'autres thèmes pertinents. Le ministère de l'écologie, par exemple, y veillera dans le cadre du volet recherche du plan micropolluants ;
- doter le PNRPE de façon suffisante et régulière.

Enfin, le PNRPE, en cohérence avec les alliances de recherche, permettra de promouvoir et de coordonner la **participation d'experts français dans les instances internationales**. Ces experts seront ainsi porteurs de positions fondées sur les résultats de recherche nationaux et internationaux et pourront en rendre compte aux pouvoirs publics. Par ailleurs, la participation de la France à des projets communs dans le cadre de réseaux européens ou américains valorisera les atouts de la recherche française dans ce domaine. Cette action sera d'autant plus facile que les alliances et le PNRPE parviendront à soutenir et structurer une recherche de très haut niveau dans le domaine.

#### **A.2.1.2 Objectifs scientifiques**

Cet effort de recherche concernera en priorité les domaines suivants :

***Le mécanisme d'action et les effets sanitaires et écosystémiques des PE*** : les PE ont un mécanisme d'action original et certains d'entre eux présentent des profils de relation dose-effet inhabituels qui ont été mis en évidence pour certaines molécules. En ce sens, ils inaugurent un nouveau type de mécanisme et sont des modèles de toxicité. Les approches de biologie systémique, d'analyses de faibles doses, de qualification et de quantification de l'exposome ainsi que celles qui cibleront les phases vulnérables du cycle de vie devront être encouragées et privilégiées dans les APR. Le rôle de l'épigénétique doit être souligné et pris en compte dans les programmes de recherche. En épidémiologie, les approches privilégiées seront les études longitudinales incluant la période fœtale et des études en population explorant les effets transgénérationnels et les mécanismes épigénétiques. Elles pourront s'appuyer sur des cohortes environnementales qui devraient être soutenues : celles-ci devant intégrer une évaluation de l'exposition aux PE qui soit la plus précise possible, notamment pour les composés ayant une demi-vie courte. Enfin, l'articulation entre surveillance épidémiologique et recherche épidémiologique étiologique devrait être renforcée, les dispositifs de surveillance pouvant contribuer à la recherche, soit par leur capacité à générer des hypothèses qui peuvent être intégrées dans des travaux de recherche, soit en contribuant par la collecte de données en routine qu'ils impliquent à constituer un « socle » sur lequel des recueils de données ad hoc permettent la mise en œuvre d'études étiologiques.



**Les PE dans l'environnement** : si l'on peut en estimer à plus de 550 le nombre de substances suspectées d'influer sur le système hormonal des hommes et des animaux<sup>6</sup>, on connaît très peu les PE présents dans l'environnement et l'organisme humain. Un effort doit être fait pour développer les outils de détection des PE *in situ* en couplant les outils biologiques et les techniques de chimie analytique. Ces méthodes devront s'intéresser à l'ensemble des systèmes hormonaux potentiellement atteints, chez l'homme et la femme ainsi qu'au sein de la faune et la flore des milieux naturels, et adopter une approche fondée sur le cycle de vie des substances et leur devenir dans l'environnement.

Des outils devront être développés aussi bien pour les voies d'exposition environnementales qu'alimentaires. Ces recherches devront être accompagnées d'efforts de validation et de normalisation internationale des outils afin de rendre possible la connaissance de l'ensemble des expositions aux PE.

**Les solutions de substitution** : les PE soulèvent la question des solutions de substitution et de leur sécurité. Il est clair qu'un effort particulier doit être fait dans ce domaine et que la demande publique et celle des agences sont très fortes. Des projets pluridisciplinaires devront associer des chimistes développant de nouvelles molécules adaptées aux usages actuels des PE à des toxicologues impliqués dans l'anticipation et l'évaluation de leurs effets potentiels, ces derniers devant prendre en compte dès les phases amont de la recherche l'analyse de l'innocuité des produits de substitution. Des partenariats entre la recherche publique et l'industrie seront encouragés sur ce volet notamment, dans un cadre respectant les exigences d'indépendance, de transparence sur l'évaluation des effets toxiques, de confidentialité sur les innovations et de respect mutuel de la propriété intellectuelle. La recherche de solutions de substitution ne doit pas se focaliser seulement sur de nouvelles substances, mais aussi par exemple sur les possibilités de modification des procédés et sur les solutions alternatives non-chimiques.

**Analyses socio-économiques** : Une meilleure connaissance des enjeux sociaux et économiques liés aux perturbateurs endocriniens est une dimension importante qui justifie un effort spécifique de recherche portant sur :

- les facteurs sociaux et économiques contribuant aux expositions ;
- les comportements et les dynamiques d'action collective des patients, usagers et consommateurs, pour mieux cibler les actions contribuant à la santé publique ;
- les coûts des phénomènes de perturbation endocrinienne ainsi que ceux des actions de prévention, sur le court et surtout le long terme, afin de mettre en regard les risques et les bénéfices de l'utilisation des perturbateurs endocriniens pour la société.

---

<sup>6</sup> COM/2001/0262 : Communication de la Commission au Conseil et au Parlement Européen sur la mise en oeuvre de la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens - une série de substances suspectées d'influer sur le système hormonal des hommes et des animaux (COM (1999) 706)

Et plus spécifiquement dans le cadre de la protection de la biodiversité :

**Les PE dans les écosystèmes** : les problématiques générées par les PE dans les écosystèmes sont spécifiques car elles concernent à la fois le milieu et les biocénoses. Il est nécessaire donc d'améliorer les connaissances sur :

- le devenir des PE dans les différents substrats et leur cycle chimique ;
- le transfert global, dans et par les différents substrats – eau, atmosphère, sol ;
- leur persistance dans les divers milieux ;
- les impacts écosystémiques, c'est-à-dire non pas au niveau de l'individu, mais au niveau des populations et des communautés. Ainsi une altération hormonale comme la féminisation peut conduire à la disparition locale d'une espèce ou à des modifications des équilibres d'un écosystème (chaîne trophique, etc.).

Cette approche par cycle de vie pourra également s'attacher à la gestion des déchets qui contiennent des perturbateurs endocriniens ainsi qu'aux diverses contaminations des milieux qui en résultent. Ainsi, il est nécessaire d'engager des réflexions sur les mesures de gestion et les techniques de décontamination/traitement/stockage approprié des déchets contenant des perturbateurs endocriniens (tels que les plastiques contenant du bisphénol A par exemple), afin d'éviter une contamination par les produits en fin de vie.

**Détoxification et bioremédiation** : même si la prévention demeure le moyen le plus efficace de limiter les effets des contaminants de l'environnement, des recherches doivent être prévues pour fonder de manière rationnelle la détoxification des organismes et proposer les bases d'une bioremédiation, notamment pour les substances persistantes "héritées" du passé (composés organochlorés...). Ces travaux nécessitent une meilleure connaissance du métabolisme des composés chimiques chez l'homme et dans différentes espèces qui peuvent contribuer à la bioremédiation.

#### **A.2.1.3 Réseaux et infrastructures**

- *Toxicologie et écotoxicologie prédictive*. Le réseau Antiopes réunit des organismes à même de développer des projets structurés dans les champs de la toxicologie et de l'écotoxicologie prédictives. Il a par le passé fait la preuve de sa capacité à mener des projets dans ce domaine et à structurer la communauté scientifique. Ses objectifs dépassent le cadre des PE même si ces derniers tiennent une place privilégiée dans ses activités. Ce réseau pourra dans l'avenir coordonner des projets à grande échelle à visibilité nationale et internationale et notamment :

- la recherche de tests permettant d'évaluer rapidement l'innocuité des substituants et plus généralement de nouveaux composés chimiques. Le réseau pourrait être l'interlocuteur des industriels et des pôles de compétitivité dans ce cadre ;
- la coordination de projets nationaux dans un cadre de grands projets européens et internationaux sur la toxicologie et l'écotoxicologie prédictive ;
- la coordination d'infrastructures dans ce domaine ;
- la contribution au développement d'un Centre de prévalidation (voir encadré ci-après).

- *Infrastructures de recherche*. Les récentes infrastructures de recherche développées pour les sciences du vivant et de l'environnement offrent des outils de qualité pour faire progresser la toxicologie et l'écotoxicologie. Leur utilisation par les équipes publiques et privées doit être facilitée. Par ailleurs, les compétences peuvent être fédérées. Le groupe interalliances (AllEnvi-Aviesan) a travaillé dans cette direction dès 2011 et le travail de structuration et recensement a continué, avec l'actualisation des compétences de 30 plateaux et plateformes. Par ailleurs le MESR a établi une feuille de route nationale annualisée sur les infrastructures de recherche nationales et leur mise en cohérence avec les infrastructures au niveau européen (ESFRI – European Strategy Forum on Research Infrastructures). Cet effort permet d'approcher l'exhaustivité et doit être encouragé dans le sens d'un approfondissement sur les PE, du renforcement de certaines compétences comme l'imagerie, la biologie systémique et la modélisation, et d'une meilleure définition des conditions économiques d'accès.

- *Cohortes*. Il est nécessaire de soutenir des cohortes environnementales, notamment celles incluant la période fœtale qui peut être une période critique de vulnérabilité aux PE. Ces cohortes devront inclure des bibliothèques complètes avec des prélèvements répétés et permettre un suivi à long terme.

### **A.2.2. Actions de valorisation des travaux de recherche pour l'évaluation des PE à l'échelle nationale**

Ces travaux ont permis d'identifier des efforts de recherche allant vers la mise au point de tests pour prédire la toxicité. Si nos laboratoires semblent bien armés pour concevoir des tests, ils restent peu adaptés pour valider les méthodes de manière à pouvoir les proposer à l'OCDE, ou à un niveau correspondant aux exigences de la stratégie européenne, ou encore d'une normalisation CEN ou ISO. Il s'agit plus ici de recherche translationnelle ou de transfert de technologie, visant à traduire de manière pratique les efforts de recherche en applications de routine et de passer de la recherche appliquée à des outils d'évaluation. Un financement spécifique de ces actions devrait être prévu. **Pour construire une capacité d'évaluation, il apparaît qu'un laboratoire national de pré-validation serait particulièrement utile**, qu'il amplifierait la valorisation de la recherche française et enfin qu'il devrait être associé au réseau Antiope et pourrait être hébergé par un organisme comme l'Ineris.

Ce centre constitue un maillon essentiel entre la recherche fondamentale et à la mise à disposition de tests qui pourront plus facilement être réalisés à grande échelle par les entreprises responsables de la mise sur le marché de substances. Il n'est cependant pas la seule nécessité.

#### **- Création d'un centre de prévalidation**

A l'interface entre le monde académique et les industriels, pour s'assurer de la disponibilité de méthodes reconnues et créer une dynamique d'entraînement, un tel centre doit comprendre des équipes et des équipements suffisants pour la réalisation des essais proposés, pour la simulation numérique, mais aussi d'essais plus complexes. C'est une des raisons qui oriente vers l'Ineris (exemples à l'Ineris : capacité de modélisation QSAR et capacité d'essais animaux BPL comme dans l'infrastructure « animex ») comme organisme capable de les valider. Il doit aussi gérer (ou s'appuyer sur des structures capables de gérer)

des bases de données sur les effets des substances et résultats d'essais, y compris les résultats à haut débit (génomique, protéomique, métabolomique). Il sera nécessaire de maîtriser l'ensemble des approches. Le centre ne saurait rassembler toutes les compétences et outils et il devra donc s'appuyer sur un réseau comme le réseau Antiopes constitué d'équipes reconnues sur le plan international. Parmi les fonctionnalités nécessaires on notera :

- structurer l'évaluation de la pertinence (« un essai prédit bien un effet ») et de l'intérêt du test proposé (nouveau, utile, plus rapide...) au besoin par des essais plus globaux. A noter qu'il faudra disposer d'outils de screening pour passer en revue les substituts possibles et hiérarchiser les substances existantes à examiner plus à fond ;
- accompagner les équipes externes dans les processus de mise au point technique (conseils, savoir faire, bancs d'essais...);
- organiser les étapes classiques de la validation d'essais ou de stratégies : spécificité, répétabilité, reproductibilité, « preuve du concept » (essai sur substances connues pour leur activité PE et des substances sans effet PE), et statuer sur leur valeur.

Il est critique que cette phase soit jugée crédible à l'échelle européenne et internationale, ce qui signifie des interactions et coopérations avec les centres équivalents en dehors de la France. C'est ce qui donnera une valeur aux résultats de validation et permettra aux pouvoirs publics de fonder des mesures de gestion et aux entreprises d'ajuster leurs stratégies aux résultats de ces tests ;

- porter ou faire porter les essais et méthodes dans des instances européennes et internationales.

Ces tests soumis à la prévalidation par ce centre ne devront pas se concentrer uniquement à ceux en lien avec la santé humaine, mais donner leur juste part aux tests en lien avec la biodiversité, comme par exemple des tests sur la qualité des milieux.

Enfin le centre se devra de transférer les technologies vers les opérateurs. Il jouera un rôle clé dans la recherche translationnelle.

#### **-> Mise en œuvre des essais et du centre**

La création d'un tel centre nécessitera des ressources importantes en dehors des efforts de recherche. Elle dépendra donc de la volonté des pouvoirs publics et du secteur privé. L'ampleur du projet, mais aussi la nécessité d'un accès à l'ensemble des données disponibles demandera une articulation avec les efforts de l'industrie.

Dans ce contexte, il faut examiner la faisabilité d'une plateforme commune aux secteurs public et privé. Celle-ci aurait pour principal objectif d'anticiper, de relayer et d'accélérer les travaux européens (dans le contexte de la stratégie révisée de la Commission) et internationaux (OCDE).

Il est utile de rappeler qu'en l'absence d'opérateurs privés ou publics pour réaliser les essais et mettre en œuvre les stratégies d'essais, ces efforts ne seront pas très productifs.

## Cadre de création d'un centre de prévalidation

### **Feuille de route**

Le projet pourrait être déployé en deux phases :

1. une phase d'examen de la faisabilité scientifique, technique et économique de la plateforme et, en fonction de cette évaluation,
2. une phase de mise en œuvre comportant une phase pilote :
  - Dimensionnement vis-à-vis du nombre de méthodes et de substances,
  - Approfondissement de la validation de la stratégie de testing OCDE, impliquant une coordination dans un cadre européen, pour permettre une analyse fiable des résultats que chaque test peut produire et la pondération des résultats selon les différents types de tests réalisés lorsque le schéma complet de tests est disponible
  - Evaluation de la valeur prédictive des essais de screening,
  - Définition des équipements nécessaires à ces évaluations,
  - Guide de mise en œuvre des essais et de la stratégie d'essai,
  - Faisabilité d'essais pré-validés - prévalidation de nouveaux essais,
  - Analyse de l'offre nationale - utiliser les structures existantes, choisir un/des laboratoires de référence parmi ceux impliqués, pour une validation interlaboratoire et une assurance qualité.
  - Contribution au transfert de technologie auprès de CRO nationaux (et européens dans le cadre d'une approche coordonnée européenne) - formation d'opérateurs

### ***Questions à examiner dans le cadre de l'étude de faisabilité***

- Gouvernance, déontologie, responsabilités et modèle économique : recevabilité du modèle ;
- Intégration de ce centre au niveau européen afin d'en améliorer l'efficacité et de lui donner un poids au niveau européen. L'échelle de travail et notamment l'articulation avec des centres européens poursuivant le même objectif devront également être précisées ;
- Contribution des différents partenaires (INERIS, entreprises, autres) : contribution intellectuelle, expérience dans les validations de tests, réflexion par rapport à la validation de la stratégie de tests, apport de données...
- Mise en commun d'information en vue de la mise au point et de la validation d'outils et tests ;
- Mise à disposition du public des informations résultant de la validation des essais et/ou des stratégies d'essai, propriété intellectuelle des résultats et règles de diffusion ;
- Clarification des règles de coopération Public – Privé ;
- Modalités de travail avec l'OCDE / collaboration internationale (US EPA) dans le cadre d'une action coordonnée européenne ;
- Usage et portée des validations faites par la plate-forme avant qu'elles soient entérinées par l'OCDE (ou équivalent) ;
- Définition d'une stratégie de filière pour les CRO nationaux.

### ***- Développement dans le monde académique d'unités à vocation opérationnelle***

Les exigences de valorisation de la recherche dans les laboratoires publics qui peuvent concevoir des essais ne sont pas normalement compatibles avec un travail de mise au point au sens très pratique (« kit » ou protocole standardisé), et encore moins à des participations répétitives à des protocoles de comparaison ou validation. Des unités de « prestation » analogues à ce qui existe en physique ou chimie peuvent être conçues en toxicologie et écotoxicologie. Ces équipes qui devront majoritairement appliquer les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) si on veut qu'elles jouent un rôle dans des instances comme l'OCDE, permettront de renforcer la représentation de la France dans les instances de validation européennes et mondiales.

### ***- Favoriser le transfert de ces technologies vers les opérateurs privés***

Il s'agit par ailleurs d'encourager l'émergence et le développement d'opérateurs, dont certains pratiquent déjà des essais dans des contextes réglementaires et travaillent sur les perturbateurs endocriniens, aptes à mettre en œuvre les tests développés en aval de la recherche, en organisant la mise en commun des outils et en transférant les compétences vers ces entités qui réaliseront les essais. Il est souligné l'enjeu de permettre l'existence, en France, de laboratoires capables de mener les études et tests prévus par les réglementations.

### **A.2.3. A l'échelle internationale**

Il convient de promouvoir la thématique des PE au niveau européen : ceci devra se faire en s'appuyant sur les orientations définies par le 7<sup>ème</sup> programme d'action pour l'environnement (PAE) et au travers l'axe Environnement du nouveau Programme-Cadre de Recherche et Développement pour la période 2014-2020 (Horizon 2020) en encourageant la définition d'une thématique spécifique sur les perturbateurs endocriniens.

Il existe plusieurs initiatives au niveau international qui pourraient bénéficier d'une participation française structurée. Il s'agit par exemple du programme toxome humain (qui vise en premier lieu à cartographier les voies de la perturbation endocrinienne) ou des programmes autour du concept (très proche) d'exposome (vision globale et intégrée de l'historique des expositions aux agents chimiques, physiques et infectieux), qui placent les PE comme enjeu prioritaire. L'ampleur de ce type de programmes nécessite une action internationale où l'Europe comme les Etats-Unis peuvent jouer un rôle moteur (c'est déjà le cas pour l'Europe concernant l'étude de l'exposome).

Sur les aspects relatifs à la recherche appliquée, le travail de développement de lignes directrices pour les essais de produits chimiques par l'OCDE et de validation de méthodes alternatives à l'expérimentation animale par l'EURL ECVAM (Laboratoire de Référence de l'Union Européenne pour les alternatives à l'expérimentation animale) doit être poursuivi, la France devenant force de propositions :

- en accélérant le rythme européen de validation d'outils, par la proposition de tests déjà pré-validés au niveau national (preuves de concept, essais circulaires...) et donc plus rapidement opérationnels ;
- en incitant les laboratoires à proposer leurs essais et méthodes pour une normalisation et une validation européenne ;
- en appuyant pratiquement cette démarche en guidant ces laboratoires dans le processus de validation et normalisation européennes.

Etant donné l'ampleur du défi et le nombre important de contaminants à étudier, il est nécessaire d'inscrire les initiatives françaises dans un cadre européen et international avec une répartition des tâches. Une telle démarche devrait assurer une avancée rapide dans ce champ crucial. La France devrait avoir un rôle moteur dans ce domaine qui ne peut être crédible que si la recherche est structurée et soutenue à l'échelle européenne.

### **A.3. ACTIONS DE SURVEILLANCE DES POPULATIONS ET DES MILIEUX ACHEVÉES OU EN COURS**

Les actions de surveillance épidémiologique (biosurveillance y compris) comme de surveillance environnementale sont essentielles au bon suivi des évolutions tendancielle et doivent être finement articulées avec les actions de recherche et d'expertise. Dans ce domaine également, des actions préexistantes peuvent être prolongées et complétées par de nouvelles actions.

#### **A.3.1. Surveillance de l'imprégnation des populations humaines**

Le caractère ubiquitaire de l'exposition aux PE (contaminants des aliments ou des milieux environnementaux [air, eau, sol], composants de produits de consommation multiples,) rend difficile la caractérisation des expositions humaines à ces substances sur la seule base de leur mesure dans les différents milieux. Aussi, le dosage de biomarqueurs pertinents d'exposition humaine à ces composés est particulièrement indiqué. En plus de données recueillies dans le cadre de projets de recherche d'équipes d'Aviesan, deux démarches à visée de surveillance des imprégnations sont actuellement menées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le cadre du programme national de biosurveillance :

- Surveillance des imprégnations des mères et de leurs nouveaux nés. Fondée sur l'échantillon des mères incluses dans la cohorte Elfe pour lesquelles des prélèvements biologiques, réalisés en maternité, sont disponibles. Cette étude vise à décrire les niveaux d'imprégnation par différents biomarqueurs, dont un certain nombre de PE : notamment le BPA (qui devrait être dosé pour 1 800 mères), différents phtalates (1 000 mères), différents métaux (1 000 mères), des pesticides dont les pyréthriinoïdes (1 100 mères), les PCB (500 sujets), les dioxines (500 sujets), les PBDE (500 sujets) et les composés perfluorés (500 sujets). Les premiers résultats seront disponibles à partir de 2014.
- Surveillance des imprégnations en population générale dans le cadre de l'étude ESTEBAN (Environnement, Santé, Biosurveillance, Activité physique, Nutrition). Cette étude est une enquête transversale de biosurveillance couplée avec des examens de santé et un volet nutritionnel portée par l'InVS. Le volet biosurveillance permettra la description et le suivi (par répétition des enquêtes) des niveaux d'exposition de la population (enfants et adultes) résidant en France métropolitaine pour une centaine de substances retenues au regard de leurs impacts présumés et/ou observés sur la santé, dont de nombreux PE suspectés (BPA, phtalates, métaux, pyréthriinoïdes, PCB, dioxines, PBDE et composés perfluorés...). L'enquête de terrain démarrera début 2014 et les premiers résultats pourront être disponibles à partir de 2015.

Les résultats détaillés du volet environnemental de l'étude nationale nutrition-santé (ENNS) pour le dosage des PCB non dioxin-like et d'un certain nombre de pesticides (organochlorés, organophosphorés et pyrèthriinoïdes) ont été publiés en mai 2013, après la publication des résultats concernant les métaux en 2011. Ces composés sont pour la plupart et à divers degrés des perturbateurs endocriniens suspectés. Cette étude permet ainsi de disposer des premières valeurs de référence françaises en population générale pour certains métaux et pesticides, de les comparer avec les résultats déjà observés en France ou à l'étranger et d'analyser les déterminants de l'exposition.

### **A.3.2. Surveillance épidémiologique des populations humaines**

*L'Institut de veille sanitaire (InVS)* a réalisé à la demande du ministère en charge de la santé un bilan de l'évolution temporelle et géographique des indicateurs reflétant des événements de santé relatifs à la fertilité masculine (et plus particulièrement au syndrome de dysgénésie testiculaire): cryptorchidies et hypospadias, cancer du testicule, analysés pour la période 1998- 2008 et qualité du sperme pour la période 1989-2005. Les résultats ont été publiés en 2011 et 2012.

De manière plus générale, l'InVS met par ailleurs en œuvre une surveillance épidémiologique des cancers, des perturbations de la fonction thyroïdienne, du diabète et de l'état nutritionnel au sein de la population française.

### **A.3.3. Surveillance environnementale**

Différentes campagnes d'échantillonnage dans les eaux souterraines et de surface ont été réalisées en 2011 et 2012, les premiers résultats sont attendus pour mi-2013. Certaines substances recherchées sont suspectées d'être perturbateurs endocriniens, comme par exemple le BPA.

Depuis 2008, à la suite de constats dans les milieux (observation de poissons présentant une hypertrophie des gonades), le ministère de l'écologie a confié à l'INERIS l'expertise des causes de ce phénomène. Ces travaux ont localement conduit à identifier un site industriel comme l'origine du phénomène et à prescrire un programme de maîtrise des rejets. L'action se poursuit et a été élargie à d'autres entreprises similaires ainsi qu'à différents autres secteurs d'activité susceptibles de rejeter des perturbateurs endocriniens dans les milieux. Ces travaux viendront compléter et préciser les résultats des campagnes de recherche des substances dangereuses dans l'eau.

## **A.4. ACTIONS DE SURVEILLANCE DES POPULATIONS ET DES MILIEUX PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE**

Les résultats des tests selon des méthodes validées caractérisant les substances comme perturbateurs endocriniens seront intégrés à la définition des programmes de surveillance de l'exposition des populations aux substances chimiques. Il conviendra notamment de prendre en compte dans la liste des substances faisant l'objet d'une biosurveillance celles venant d'être caractérisées « perturbateurs endocriniens », selon les définitions, critères et méthodes d'essai validés au niveau européen et sur la base d'études scientifiquement valides.



Par ailleurs, les données de contamination de différents milieux (aliments, eaux, air, sols) et de présence de substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens dans un grand nombre d'articles et objets de consommations grand public sont aujourd'hui parcellaires et insuffisamment documentées pour estimer les expositions de la population et de l'environnement. Ceci vaut notamment pour les populations les plus sensibles (période de vie *in utero*, nourrissons, jeunes enfants, etc.), ou des groupes de populations particulièrement exposés, notamment en milieu de travail. Des études de filières et d'usages d'articles et de préparations sont donc nécessaires pour identifier les usages les plus exposants. De plus des campagnes de mesures de la contamination dirigées dans les différents milieux en lien avec les travaux d'expertise s'avèrent nécessaires afin d'appréhender la part attribuable aux différentes voies d'exposition, d'interpréter les données de la biosurveillance et d'identifier les leviers d'action pour *in fine* réduire les expositions.

**Afin d'être en mesure de suivre dans le temps les évolutions des imprégnations par ces substances, et d'apprécier l'efficacité des mesures de réduction des expositions, il est important de pérenniser la mise en œuvre, à intervalles réguliers, d'études de biosurveillance en population générale.**

Dans le domaine de la surveillance environnementale, il convient également :

- de pérenniser la surveillance autour des sites industriels (action nationale de recherche et de réduction des rejets de substances dangereuses dans les eaux et campagnes spécifiques) et, selon les constats effectués sur les rejets et les milieux, d'adopter des mesures de maîtrise des rejets ;
- d'envisager l'extension, à de nouvelles substances ou de nouveaux sites, de la démarche d'analyse des effets sur les organismes aquatiques autour de sites industriels et domaines d'activité susceptibles d'impacter le milieu récepteur *via* un rejet direct ou indirect.

En terme de veille sanitaire, suite aux résultats déjà obtenus sur l'évolution des composantes du syndrome de dysgénésie testiculaire, il apparaît nécessaire de mettre en place une surveillance épidémiologique fiable et durable de la fonction reproductive humaine pour analyser et comparer les tendances temporelles et spatiales d'indicateurs sélectionnés pour leur lien avéré ou suspecté avec une exposition aux perturbateurs endocriniens. Cette surveillance doit concerner à la fois la reproduction masculine (malformations urogénitales, cancer du testicule et qualité du sperme...) et féminine (puberté précoce de la fillette...).

Les progrès réalisés en France dans l'informatisation des données médicales et médico-administratives ouvrent la voie pour leur utilisation à des fins de surveillance de la fonction reproductive. Ceci, par exemple en se reposant sur les données du registre de l'Agence de la biomédecine relatif aux pratiques d'assistance médicale à la procréation, sur celles du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) concernant les cancers du testicule, cryptorchidies et hypospadias (taux d'interventions chirurgicales) ou celles du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM). La même évolution est en cours à l'échelle européenne et internationale, et il est donc important de promouvoir les travaux européens et internationaux en la matière pour confronter les différentes approches et partager les méthodes et pratiques de surveillance de la fonction reproductive humaine.

De plus, il serait utile d'étudier la faisabilité d'une surveillance des expositions professionnelles aux perturbateurs endocriniens. Celles-ci sont connues pour constituer des sentinelles pour la population, puisque les travailleurs sont bien souvent plus susceptibles d'être exposés à des substances chimiques. Cette démarche pourrait s'inscrire dans le cadre du plan santé – travail.

Le développement et la structuration de la recherche clinique en médecine environnementale devront être accompagnés et soutenus, par exemple dans le cadre de la Haute Autorité de Santé, pour définir les meilleures pratiques. En particulier, les dimensions suivantes pourront être développées :

- diagnostic ;
- biomonitoring et protection des personnes vulnérables des atteintes liées à une exposition aux PE ;
- protocoles de détoxification (exemple des populations imprégnées au chlordécone) et de correction de l'épigénome ;
- développement de la recherche autour de la modification de l'épigénome.

Une harmonisation des pratiques permettrait des comparaisons entre pays (incidences, niveaux, dynamique des tendances observées), une analyse des variations spatiales des différents paramètres étudiés et la mise en commun de données concernant des indicateurs d'événements rares de santé reproductive dont l'analyse n'est pas possible à l'échelle d'un seul pays en raison de leur rareté.

## **A.5. ACTIONS DE FORMATION DANS LE CADRE DE LA STRATEGIE NATIONALE PE**

### **A.5.1. Situation actuelle de la formation initiale et continue sur les risques environnement-santé dont ceux des PE :**

Le constat du manque de formation des professionnels et du public dans le domaine santé-environnement dépasse largement la problématique des PE. Le PNSE2 préconise dans deux de ses actions le développement de la formation initiale en santé, environnement et travail des professionnels de santé ainsi que, dans l'enseignement supérieur et technique, celle des chimistes, des agronomes, des architectes et de tout professionnel étant conduit à utiliser et manipuler des produits dangereux pour l'homme et l'environnement. La formation initiale des enseignants du primaire et du secondaire devait également comporter une sensibilisation à ces problématiques.

Cependant, actuellement, ces enseignements sont loin d'être développés systématiquement dans toutes les écoles et universités, en partie par manque d'enseignants du supérieur formés dans ces domaines. L'offre de formation est donc hétérogène et dépend beaucoup des initiatives des équipes pédagogiques à l'échelle locale et régionale.

Le rapport du groupe de travail sur la stratégie nationale en toxicologie et écotoxicologie (Ministère de la Recherche, 2010) fait le point des formations initiales dans le domaine de la toxicologie. Si elles font partie des enseignements obligatoires des pharmaciens et des vétérinaires, elles sont peu présentes dans les formations de médecins et d'ingénieurs agronomes, voire absentes chez les chimistes et architectes. Des masters spécialisés se sont développés, notamment dans la région parisienne, le Master de Toxicologie des universités

P5, P7, P-Sud, P12 et AgroParisTech) et le Master de Santé publique et risques environnementaux, plus dirigés vers l'épidémiologie et l'évaluation de risque, co-habilité par P5, P-Sud, l'EHESP et l'université de Lorraine. Des DU existent pour la formation initiale et continue des médecins et ingénieurs du travail. Il faut signaler un effort important de formation en Santé-Environnement à l'EHESP (*Master of Public Health*, parcours santé-environnement, Mastère spécialisé "Santé Environnement : enjeux pour le territoire et l'entreprise", en alternance, cohabilité par l'EHESP et MINES ParisTech.) Ces enseignements prennent en général en compte la thématique PE. Cependant, ils ne touchent qu'une petite fraction des professionnels du domaine, celle qui se destine à la toxicologie et à l'évaluation des risques environnementaux et au travail. Il est donc essentiel de réfléchir à une diffusion plus large de ces formations pour une meilleure connaissance des dangers et des risques des produits chimiques par les professionnels. Cela aboutira, à travers ces relais, à une meilleure information du public, fondée sur des connaissances scientifiques et argumentées.

La formation continue est également proposée de manière très hétérogène. On la trouve dans les universités (DU et Masters professionnels). Elle peut être développée à l'initiative d'associations, par exemple l'association « Médecine et Innovation » qui a lancé en 2010 un programme de formation des médecins généralistes en Santé-Environnement. Ce dispositif national s'appuie sur un réseau de médecins référents "santé et environnement" et sur les associations locales de formation médicale continue. Des sociétés privées proposent également des formations payantes dans le domaine des risques environnementaux.

#### **A.5.2. Propositions de formation dans le cadre de la stratégie nationale PE**

Il est nécessaire de mettre enfin en pratique les propositions du PNSE2 et de les élargir afin de développer auprès des professionnels une culture raisonnée des risques associés aux polluants chimiques environnementaux, dans l'eau, dans l'air et dans l'alimentation.

Dans le cadre de la stratégie nationale sur les PE, plusieurs publics cibles sont à prioriser :

- Des mesures seront engagées dans le but de former, tant sur le plan de la formation initiale que de celui de la formation continue, les professionnels de santé, généralistes et gynécologues-obstétriciens en priorité, au risque chimique et notamment aux perturbateurs endocriniens. Dans ce cadre, l'action issue de la Conférence environnementale qui élargit le périmètre des centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP) aux pathologies environnementales devrait permettre la création d'un noyau dur de médecins qualifiés à la santé environnementale, qui pourraient diffuser ensuite leurs connaissances en servant de référents vers les autres professions médicales.
- La formation des professionnels produisant et manipulant des produits chimiques dangereux doit être développée. Le ministère de l'Ecologie proposera des modalités d'encadrement de l'application des produits biocides, en complément du dispositif actuellement en vigueur pour les produits phytopharmaceutiques.

Les professionnels de tous les secteurs où des produits chimiques sont susceptibles d'être utilisés devront être formés aux risques chimiques et sensibilisés à la problématique des perturbateurs endocriniens, tant en formation initiale, dans le cadre de l'enseignement académique ou professionnel, qu'en formation continue.

Les discussions du groupe de travail ont conduit à évoquer certains publics professionnels qui pourraient être ciblés en priorité sans qu'un consensus soit trouvé sur cette liste. On notamment été cités :

- les professionnels de l'industrie agro-alimentaire : le ministère de l'agriculture devra participer à l'effort de formation et d'information dans ce domaine, les écoles d'agronomie et d'agriculture ainsi que les écoles vétérinaires dépendant de ce ministère.
- les architectes, les urbanistes, les ingénieurs BTP et filière de la construction,
- les professionnels des métiers de l'esthétique,
- les responsables des services techniques et achats des collectivités territoriales et établissements de santé...

Certaines ONG insistent sur la nécessité de former également les personnels de vente, en particulier de vente de produits destinés à une utilisation pendant la période périnatale, pour que les populations vulnérables aux expositions aux perturbateurs endocriniens soient mieux informées.

Les représentants des entreprises marquent leur plein accord pour que la question des PE soit introduite dans les modules de formation aux risques chimiques inclus dans le cursus de formation des professions concernés par l'utilisation de PE avérés. Un travail préalable d'identification des populations cibles / formations et des messages clefs basés sur des données scientifiques à reprendre lors de ces formations doit être réalisé.

#### Résumé des propositions partie A :

- 1- La recherche sur les PE doit être une des priorités de la stratégie nationale de recherche environnement-santé proposée par les alliances de recherche. Le soutien nécessaire à la recherche en environnement santé devrait bénéficier à la recherche sur les PE (infrastructures, réseaux, appel à projet généralistes sur environnement santé).**
- 2- Un appel à projet spécifique devrait être organisé régulièrement par le PNRPE qui doit s'assurer que l'ensemble des questions de recherche posées par les PE soit abordé.**
- 3- Les initiatives de recherche et de valorisation françaises doivent s'inscrire dans le cadre européen et international.**
- 4- L'examen de la faisabilité d'un centre de prévalidation méthodologique devrait être engagé dans le cadre d'un partenariat public privé.**
- 5- La formation initiale et continue des professionnels aux risques chimiques devra être renforcée et assortie de recommandations claires. Pour la prise en compte plus spécifique des PE, un travail préalable devra établir des messages clefs élaborés sur des fondements scientifiques et déterminer les populations cibles de ces messages de prévention.**
- 6- La surveillance sanitaire et environnementale des populations et des écosystèmes vulnérables doit être poursuivie et articulée avec la progression des connaissances sur les substances et l'exposition de la population et de l'environnement.**

## **B. EXPERTISE**

### **B.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS**

Dans le cadre du 2<sup>ème</sup> plan national santé environnement 2009-2013 et de son action 18 spécifique aux perturbateurs endocriniens, une expertise collective, financée par le ministère chargé de la santé, a été publiée par l'INSERM en juin 2011. Elle portait sur l'état des connaissances pour les effets sur la fertilité et la reproduction de 5 familles de substances chimiques suspectées d'être perturbateurs endocriniens (phtalates, bisphénols, polyfluorés, polybromés et parabènes).

En liaison avec ce travail de l'INSERM, des travaux d'évaluation des risques sanitaires des substances reprotoxiques et/ou des perturbateurs endocriniens dans les produits destinés aux consommateurs sont actuellement menées par l'Anses et l'Ansm. Des conclusions relatives à l'évaluation des risques du bisphénol A ont notamment été publiées en avril 2013.

Par ailleurs, dans le domaine des produits phytopharmaceutiques, l'INSERM a été chargé fin 2009 par le ministère chargé de la santé d'une seconde expertise collective portant sur les risques sanitaires associés à l'exposition aux pesticides, ce qui inclut l'état des connaissances épidémiologiques pour les effets des pesticides sur la fertilité et la fécondabilité et sur la grossesse et le développement de l'enfant, la perturbation endocrinienne étant une cause suspectées des troubles dans ce domaine. La publication de cette expertise est attendue pour juin 2013.

### **B.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE**

Pour accélérer cette démarche d'évaluation, le gouvernement confiera à l'Anses un programme d'expertise pour évaluer le caractère de danger « perturbateur endocrinien » d'au moins une quinzaine de substances chimiques sur 3 ans lorsqu'une définition des critères d'identification des dangers aura fait l'objet d'un consensus au niveau communautaire et que des tests seront validés et disponibles. Le dimensionnement, ou niveau d'approfondissement, de l'expertise demandée à l'Anses est adapté aux connaissances et outils actuellement disponibles et est appelé à évoluer au fur et à mesure de l'évolution de ces derniers.

Le choix par le gouvernement des substances à expertiser par l'Anses se fera en coordination avec les autres Etats membres afin de mutualiser les efforts sur ce chantier d'évaluation des substances et ainsi de démultiplier la prise en charge des perturbateurs endocriniens.

L'objectif de cette expertise systématique des substances suspectées PE est de permettre aux gestionnaires du risque de décider, en cas de confirmation de leurs propriétés de perturbation endocrinienne, s'il est nécessaire, après une évaluation du risque ciblée en fonction des milieux et des voies d'exposition, de proposer pour ces substances des mesures de gestion des risques dans le cadre réglementaire européen.

### B.2.1. Elaboration des listes de substances d'intérêt

#### **Objectif**

Identifier les substances pour lesquelles il existe de fortes suspicions qu'elles soient PE afin de statuer sur ce caractère PE et, s'il est confirmé, les soumettre à une mesure de gestion des risques qui dépendra du champ réglementaire concerné.

#### **Méthodologie**

En termes de méthodologie de sélection, l'Anses sera saisie (en coopération avec l'Ansm qui a déjà engagé des évaluations de substances suspectées d'être perturbateurs endocriniens présentes dans les produits cosmétiques dans le cadre d'une saisine du ministère chargé de la santé), dès qu'une définition des critères d'identification des dangers aura fait l'objet d'un consensus au niveau communautaire, pour proposer un premier projet de liste de substances pour lesquelles elle estime que les preuves scientifiques sont confirmées. Trois types d'approches pourront être envisagés pour prioriser les substances :

- ⇒ Approche par substance : expertise systématique de certaines substances suspectées PE en les sélectionnant parmi :
- les listes prioritaires établies par la Commission européenne dans le cadre de sa stratégie communautaire sur les perturbateurs endocriniens<sup>7</sup> ;
  - les listes d'organisations reposant sur des travaux scientifiques, et par exemple la liste des 22 PE publiée par l'ONG européenne Chemsec dans le cadre de REACH et établie par croisement de travaux scientifiques<sup>8</sup> ;
  - les listes du programme EDSP de l'EPA américaine (cf § A.1.2) ;
  - les listes des enquêtes européennes sur les résidus dans l'alimentation ;
  - les autres substances identifiées à l'issue de démarches scientifiques collectivement indépendantes ;
  - une veille scientifique effectuée par l'Anses ou l'Ansm.

NB : les représentants des entreprises précisent que seules les listes s'appuyant sur des évaluations scientifiques incontestables menées au niveau européen ou international peuvent servir de base à cette démarche. Les listes construites à partir d'autres listes ou dont la finalité peut être différente, ne peuvent à leur sens être prises en compte dans le processus « substance ».

- ⇒ Approche par priorité aux publics sensibles : sélectionner parmi les substances dont des utilisations amènent à une exposition des publics vulnérables des substances pour lesquelles leur caractère PE, en particulier sur des fenêtres d'exposition particulières, devra être évalué.

En particulier, en tenant compte de l'importance de la fenêtre d'exposition dans le mécanisme d'action de certains PE, la priorité sera mise sur les substances contenues dans les produits ou articles destinés aux nourrissons, enfants, femmes enceintes et personnes sous perfusion. On pourra utiliser pour la sélection de ces substances :

<sup>7</sup> [http://ec.europa.eu/environment/endocrine/strategy/substances\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm)

<sup>8</sup> <http://www.chemsec.org/what-we-do/sin-list/sin-database>

- la bibliographie ou la veille (Publications...),
- les études de marché (y compris celles menées par des associations de consommateurs ou ONG (Ex : UFC-Que choisir) sous réserve qu'elles s'appuient sur les critères et définitions européennes,
- l'analyse des dossiers d'enregistrement soumis par les entreprises dans le cadre de REACH.

⇒ Approche par priorité aux substances ubiquitaires : il s'agira dans ce cas de sélectionner des substances dont les usages, et tonnages, mènent à une large contamination de l'environnement (air, eau, alimentation, sol) ou à situations d'exposition d'une grande partie de la population (*via* un contact direct). Les substances seront sélectionnées parmi :

- les listes des directives européennes, notamment celle de la directive eau ;
- les résultats de surveillance des milieux environnementaux, les données de contamination de différents milieux (aliments, eau, air, sols) et des objets de consommation grand public ;
- les résultats de biosurveillance.

De plus, afin de pouvoir élargir les substances étudiées, une approche par mélange pourra être aussi mise en place, en s'intéressant à des expositions combinées représentatives.

Dans cet axe de réflexion portant sur des substances susceptibles de mener à une large exposition de la population humaine ou de l'environnement, il est pertinent d'aborder notamment, et dans un premier temps, les substances entrant dans les champs biocide ou phytopharmaceutique. Pour ces substances actives, lorsqu'elles sont déjà approuvées et déjà sur le marché, elles peuvent faire l'objet d'une demande de réexamen dès lors qu'elles auront été identifiées comme des perturbateurs endocriniens. Les conclusions de l'expertise de l'Inserm sur les pesticides et la santé pourront vraisemblablement permettre d'identifier quelques substances actives « candidates » à une réévaluation anticipée.

NB : les représentants des entreprises précisent que l'avancement du calendrier d'une substance active biocide ou phytopharmaceutique par rapport à son calendrier européen ne peut être décidé que s'il existe des preuves tangibles montrant que les conclusions de l'évaluation figurant dans le dossier d'autorisation sont remises en cause par des données de danger scientifiquement valides et/ou des données d'exposition notamment vis-à-vis des populations vulnérables conduisant à des niveaux significatifs de risque.

Par ailleurs, les délais nécessaires à la substitution étant au minimum de 7 à 10 ans pour valider l'ensemble des étapes de qualification et de validation, il leur semble fondamental de dresser un état des lieux avec les entreprises concernées pour identifier les solutions de substitution déjà envisagées ou envisageables avant toute décision de priorisation éventuelle avec proposition d'avancement des calendriers.

Ces approches peuvent être combinées et ne sont pas exclusives les unes des autres.

Ainsi, une première liste, correspondant aux travaux à initier dès l'année 2013 sera validée d'ici à la finalisation de la stratégie, en concertation avec les autres Etats membres. La liste sera ensuite complétée chaque année en fonction des données progressivement disponibles (par exemple, de nouveaux enregistrements de substances dans REACH) dans le cadre d'une approche européenne cohérente. Des ajouts de nouvelles substances pourront être effectués par la suite en cas de suspicion importante de leur caractère PE.

### **B.2.2. Evaluation du caractère PE des substances priorisées par les agences sanitaires**

A la suite de l'élaboration de cette liste, l'Anses sera alors chargée d'évaluer le caractère perturbateur endocrinien des substances sélectionnées, à raison d'au moins 5 substances par an, sur 3 ans. L'objectif de cette expertise systématique des substances suspectées PE est de permettre aux gestionnaires du risque de décider, en cas de confirmation de leurs propriétés de perturbation endocrinienne, s'il est nécessaire, après une évaluation du risque ciblée en fonction de l'exposition, de soumettre ces substances à des mesures de gestion des risques dans le cadre réglementaire européen.

La coordination sera mise en œuvre avec les autres pays européens afin de mutualiser les efforts sur ce chantier d'évaluation des substances dans le cadre de REACH et ainsi de démultiplier la prise en charge des perturbateurs endocriniens. En particulier, la France prendra une part active au volet « perturbateurs endocriniens » de la feuille de route 2020 de la Commission européenne pour la gestion des substances très préoccupantes. Les instances de coordination de REACH seront mises à profit pour le partage du travail entre Etats membres et pour les échanges d'informations entre autorités et entre agences d'évaluation.

#### **Résumé des propositions partie B :**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li><b>1- Identifier des substances pour lesquelles il existe de fortes suspicions qu'elles soient PE ;</b></li><li><b>2- Expertiser au moins 5 substances par an pour évaluer leur caractère perturbateur endocrinien ;</b></li></ol> |
|--|



## C. DÉVELOPPER UN CADRE RÉGLEMENTAIRE ADAPTÉ

La protection de la santé et de l'environnement est un intérêt partagé au sein des États membres de l'Union Européenne. L'essentiel des réglementations encadrant les produits chimiques est d'ailleurs communautaire.

En conséquence, la France privilégiera des mesures au niveau communautaire. Ces dernières permettent en effet une meilleure prise en compte des risques liés aux substances par une protection sur l'ensemble du territoire communautaire et peuvent s'appliquer plus aisément aux articles dans la mesure où le principe de libre circulation des marchandises n'est pas entravé. L'approche est par ailleurs plus efficiente (mutualisation du travail au niveau européen) et plus « puissante » en termes de prévention des risques.

Toutefois, si la France estime que des « mesures d'urgence » doivent impérativement être mises en œuvre au niveau national, elle peut prendre des mesures appropriées notamment dans le cadre de clauses de sauvegarde de certains règlements communautaires. Nécessitant d'être notifiées à la Commission européenne, ces dernières pourraient alors être précurseurs de mesures européennes. Il convient néanmoins de noter que des mesures nationales sont souvent difficilement applicables aux produits et/ou articles importés ou en provenance d'autres Etats membres de l'Union européenne, en raison du principe de libre circulation des marchandises.

### C.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS

#### C.1.1. Notion de perturbation endocrinienne dans la réglementation européenne

Certains règlements communautaires ont intégré la notion de perturbation endocrinienne pour leurs effets sur la santé ou sur l'environnement, mais ces réglementations ne s'appuient pas encore sur une définition harmonisée de la notion de perturbateur endocrinien. L'adoption d'une telle définition est donc un enjeu majeur pour l'application de ces dispositions réglementaires existantes.

Dans le cadre des règlements phytopharmaceutique et biocide, la Commission européenne a d'ailleurs l'obligation de proposer une définition précise de la notion de perturbateur endocrinien (avec des critères associés) avant décembre 2013. Le règlement cosmétique prévoit que, lorsque des critères convenus par l'Union Européenne ou au niveau international pour l'identification des substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien seront disponibles, ou au plus tard le 11 janvier 2015, la Commission révisera ce règlement en ce qui concerne ces substances.

Il faut noter que les réglementations appliquent des mesures différentes :

- le règlement encadrant la mise sur le marché des produits biocides prévoit l'exclusion des substances ayant un effet perturbateur endocrinien sauf si le risque est négligeable ou si l'impossibilité d'utiliser ces substances conduisait à des impasses techniques majeures pour combattre un risque grave pour la santé humaine, pour la santé animale ou pour l'environnement ;

- le règlement relatif aux substances phytopharmaceutiques prévoit d'exclure les perturbateurs endocriniens, des dérogations étant prévues, soit en cas « d'exposition négligeable », soit en cas de danger phytosanitaire grave en l'absence de tout moyen de lutte ;
- le règlement REACH prévoit la possibilité de soumettre les perturbateurs endocriniens à autorisation après les avoir identifiés comme substances extrêmement préoccupantes (SVHC), ou, comme pour toutes substances chimiques, d'établir des restrictions dans les cas de risques inacceptables : les mesures peuvent donc être définies au cas par cas.

Ainsi, le statut de perturbateur endocrinien pouvant avoir des implications différentes selon les secteurs, les mesures de gestion des risques actuellement prévues par ces réglementations pourront faire l'objet de réflexions spécifiques.

### **C.1.2. Etablissement d'une définition réglementaire et harmonisée au niveau européen et des critères de caractérisation des perturbateurs endocriniens**

Des discussions ont été engagées au niveau européen pour échanger sur les différentes options de définition et de critères de caractérisation pour les perturbateurs endocriniens. La Commission européenne a mis en place un groupe de travail sur ce sujet s'appuyant en partie sur la consultation des Etats membres. Dans ce contexte, le principe d'une définition basée sur les seules propriétés de dangers a été soutenu par autorités françaises.

Ces dernières ont également soutenu une approche visant à établir différentes catégories de perturbateurs endocriniens, selon que le danger pour l'homme ou les autres organismes vivants est avéré ou suspecté, de manière à parvenir à des classifications progressives en fonction du niveau de danger tout en s'inscrivant dans l'harmonisation internationale de la classification des substances chimiques.

Les autorités françaises soutiennent de plus l'adoption d'une définition fondée sur des propriétés de dangers (les considérations de risques ou les approches socio-économiques relevant des mesures de gestion au cas par cas), comme l'a appelé de ses vœux le Parlement européen dans sa résolution du 14 mars 2013.

A terme, une action internationale sera engagée sur la nécessité de, soit mettre en place une classification harmonisée des effets perturbateurs endocriniens comme c'est le cas pour les substances CMR, soit intégrer un nouveau type d'effet dans les classes de danger déjà harmonisées.

Ce point ne fait pas consensus au sein du GT.

Les représentants des entreprises émettent de fortes réserves sur ce point et estiment qu'il n'y a pas non plus de consensus scientifique sur ces questions. Ils considèrent que l'évaluation des dangers comprend à la fois un volet identification et un volet caractérisation. Dans ce contexte, les critères de caractérisation suivants sont à prendre en compte pour identifier les PE avérés : mode d'action, effets adverses, action/puissance de l'effet (potency), sévérité, irréversibilité.

La non-prise en compte de la notion de puissance va conduire à ne pas différencier les PE avérés des substances qui ont une activité sur le système endocriné sans pour autant qu'il y ait perturbation. De ce fait, les représentants des entreprises souhaitent souligner combien l'absence de critères discriminants pourrait conduire à une confusion pour les consommateurs et à des conséquences économiques significatives.

La notion de puissance a pourtant été portée comme un élément à prendre en compte dans certaines conditions par l'Anses sur la base de deux saisines.

L'EFSA, dans son avis du 20 mars 2013 (EFSA Scientific Committee opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors), a indiqué que certains critères dont la puissance pourraient être pris en compte ("With regard to the use of severity, (ir) reversibility and potency for the hazard characterisation of EDs, ... to inform on a level of concern for endocrine disrupting substances, these elements should be evaluated in relation to the degree, duration and timing of exposure.").

Le JRC a rendu en mars 2013 un avis voisin (Expert Advisory Group (JRC) report on key scientific issues to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances) en indiquant : "The human health experts agreed that all the factors were relevant for hazard characterisation and could play a role in ranking and priority setting. Some experts supported using the information for differentiating EDs into classes or categories of lower or higher concern (acknowledging that deciding on where to place a potency cut-off would be a policy decision)..."

Par ailleurs, le Parlement européen, lors du vote du 14 mars 2013, a rejeté un amendement visant à ne pas retenir la puissance (potency) dans la définition future des PE.

N.B. : Le Ministère de l'Ecologie précise que, dans son avis final, le Parlement européen a repoussé toute mention de prise en compte de la notion de puissance (potency) dans la définition européenne des PE.

Les représentants des ONG :

- soutiennent l'adoption de trois catégories de PE en similitude avec la classification CMR selon le degré de certitude scientifique in vivo/in vitro : les catégories 1 et 2 feraient l'objet de mesures de contrôle (substitution des PE existants, refus d'autorisation de substances PE) ; la catégorie 3 conduirait à des exigences des tests et de données supplémentaires, à des actions de vigilance et à des obligations d'information ;

- sont opposés à la prise en compte de l'activité ou puissance (potency) visant à créer une frontière réglementaire arbitraire et non fondée scientifiquement, entre substances endocrinologiquement actives, non soumises à la législation, et perturbateurs endocriniens et soulignent que les spécificités des courbes dose-effet de certains perturbateurs endocriniens, notamment l'existence d'effets sans seuil, rendent inopérant le critère d'activité. Tout récemment, la Déclaration de Berlaymont<sup>9</sup>, co-signée par près de 90

<sup>9</sup>

[http://www.brunel.ac.uk/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/300200/The\\_Berlaymont\\_Declaration\\_on\\_Endocrine\\_Disruptors.pdf](http://www.brunel.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0005/300200/The_Berlaymont_Declaration_on_Endocrine_Disruptors.pdf)

scientifiques auteurs de travaux d'envergure internationale sur les perturbateurs endocriniens, indiquait par exemple que « *les propositions [de réglementation des pesticides PE de certains Etats membres] se basent sur l'utilisation de valeurs d'exclusion basées sur la puissance pour classer les pesticides comme perturbateurs endocriniens (PE). Nous craignons que ces valeurs ne placent la barre trop haut avec pour conséquence sérieusement envisageable que quasiment aucune substance ne soit classée PE au sens réglementaire, anéantissant ainsi les intentions du législateur.*

*Etant donné la probabilité des effets des mélanges d'exposition à de nombreux PE avec des profils d'effets similaires, même les PE considérés comme de faible puissance sont préoccupants puisqu'ils peuvent s'ajouter à l'effet combiné ».*

Les participants du GT conviennent qu'en tout état de cause, la définition et les critères qui seront retenus au niveau communautaire feront foi.

## **C.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE**

A terme, afin de permettre une gestion des risques adaptée à chaque substance chimique identifiée comme PE, la responsabilité de l'identification du caractère PE doit incomber au responsable de la mise sur le marché de cette substance ainsi que cela est déjà prévu de façon plus générale dans la réglementation européenne, sans que cela ne préempte le pouvoir d'initiative des autorités publiques.

L'évaluation des propriétés de perturbation endocrinienne s'imposera d'elle-même aux industriels dans les dossiers de soumission de nouvelles substances actives phytopharmaceutiques et biocides ou lors du renouvellement de leur inscription lorsque des critères seront définis au niveau communautaire.

Les producteurs et importateurs de substances chimiques évalueront le caractère perturbateur endocrinien de la substance dans le cadre de la soumission du dossier d'enregistrement dans le cadre du règlement REACH, en s'appuyant sur les méthodologies et essais inscrits dans les annexes VII à XI de REACH<sup>10</sup> ou d'autres exigences réglementaires qui pourront être complétées en fonction des validations des stratégies et méthodes d'essai.

### **C.2.1. Substances entrant dans le cadre de REACH**

#### C.2.1.1. Au niveau national

Pour définir l'action réglementaire appropriée, les substances ayant été confirmées par l'Anses comme perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés, et présentant un risque potentiel compte tenu de la forte exposition de l'environnement, de la population générale ou de populations particulièrement vulnérables (femmes enceintes ou en âge de procréer, enfants...), feront l'objet d'une analyse par la France des meilleures options de gestion des

---

<sup>10</sup> A cet effet, il est précisé que certains effets sur la santé ou l'environnement de perturbateurs endocriniens peuvent être mis en évidence par les essais réalisés en application des réglementations, en particulier les essais listés dans les annexes VII à X de REACH.

risques (« best RMO »), le cas échéant en coordination avec les autres pays européens pouvant travailler sur ces mêmes substances.

Cette analyse peut aboutir par exemple pour la substance à :

- la proposition d'identification selon un dossier REACH annexe XV comme substance extrêmement préoccupante (SVHC) pouvant être soumise au processus d'autorisation, dans le but d'inciter alors fortement à la substitution. Ainsi, après inscription de la substance à la liste des substances soumises à autorisation, au-delà d'une échéance fixée pour chaque substance, elle ne pourra plus être utilisée sur le territoire de l'Union européenne sauf si autorisée par la Commission. Par ailleurs, les perturbateurs endocriniens étant considérés, pour la plupart du moins, comme agissant sans seuil faute de preuve scientifique disponible, il paraît nécessaire de les soumettre à autorisation selon la voie socio-économique dans le cadre de REACH (article 60.4) : les industriels devront ainsi démontrer que les bénéfices socio-économiques l'emportent sur les risques pour la santé ou l'environnement, et qu'il n'existe pas de substance ou de technologie de remplacement appropriées. Cette démonstration devra être réalisée dans un dossier déposé auprès de l'Agence européenne des produits chimiques, qui sera examiné par des comités d'experts européens avant délivrance de l'autorisation au cas par cas par la Commission européenne.

**Ce tout dernier point ne fait pas consensus.**

Les représentants des entreprises ont souhaité rappeler que les éléments scientifiques disponibles à ce jour ne permettaient pas de considérer a priori l'ensemble des perturbateurs endocriniens comme des substances sans seuil. Seule une évaluation au cas par cas, substance par substance sur la base d'une approche basée sur le poids de la preuve (« weight of evidence ») doit permettre de statuer sur l'existence d'un seuil. Tout récemment, la Société Italienne de Toxicologie (Societa Italiana di Tossicologia) et le BfR (the German Federal Institute for Risk Assessment) ont émis des avis allant dans le même sens. Lorsqu'il est possible de déterminer un seuil, la maîtrise des risques peut être alors démontrée ; dans ce cas, le dossier d'autorisation peut être construit selon la voie dite du contrôle valable des risques (article 60.2 de REACH).

Les représentants des ONG soutiennent l'alignement des PE sous le régime de l'autorisation, sur celui des PBT, vPvB et CMR sans seuil (voie de la substitution) en lieu et place du dispositif au cas par cas.

- La proposition d'interdiction de certains usages de la substance, via une restriction, en particulier la fabrication d'articles destinés à des populations sensibles le cas échéant (par exemple jouets, articles de puériculture,...).

Le choix de la procédure de REACH la plus pertinente se fera en fonction des caractéristiques de la substance et des données sur les utilisations et l'exposition. Cette analyse, effectuée par l'Anses puis soumise à validation des ministères, permettra d'identifier également d'autres procédures réglementaires pouvant être plus adaptées à la nature des risques, notamment aux usages des substances.

Les données d'exposition des populations et des écosystèmes utilisées pour cette analyse proviendront, de façon non exhaustive, des diverses banques de données existantes, des données des centres anti-poisons, des dossiers d'enregistrement du règlement REACH.

Les autorités françaises consulteront les parties prenantes sur les éléments non confidentiels des « best RMO » préparés par la France. Ces dossiers pourront ensuite être directement proposés par la France au niveau européen.

#### C.2.1.2. Au niveau européen

Lorsque des stratégies de tests spécifiques du mode d'action PE auront été élaborées et validées au niveau international (la validation devant notamment démontrer la robustesse des méthodes), la France veillera à ce que les modalités complètes d'évaluation des propriétés de perturbation endocrinienne soient incluses, en fonction des validations des stratégies et méthodes d'essai, aux annexes VII à XI du règlement REACH relatives aux exigences à fournir en matière d'informations nécessaires à l'enregistrement des substances.

Une réflexion sera également engagée avec la Commission européenne sur la rétroactivité de la mesure pour les substances ayant déjà fait l'objet d'un enregistrement.

#### C.2.1.3 Au niveau international

La prise en compte des risques liés aux perturbateurs endocriniens a été inscrite dans les priorités en santé environnement lors de la déclaration de Parme 2010 des ministres de la santé et de l'environnement des 53 pays de la zone Euro de l'OMS. Mais en pratique, le marché des produits chimiques n'étant que rarement limité à l'Europe, il est nécessaire d'envisager aussi la prise en charge des risques liés aux substances perturbatrices endocriniennes au niveau international, afin de protéger les populations non européennes et de limiter les expositions aux PE en Europe.

Outre l'importance (et les difficultés) des contrôles des substances et articles en provenance de pays tiers, il est nécessaire de porter ce sujet dans des négociations au niveau international. Plusieurs accords et conventions, outils de gestion du risque chimique au niveau international, existent qui devraient permettre cette prise en compte :

- Les conventions de Rotterdam (ou convention PIC, procédures de consentement informé préalable), voire de Bâle et de Stockholm<sup>11</sup>. Ces conventions portent sur des objets voisins, les produits chimiques et les déchets, mais opèrent selon des principes et des procédures spécifiques. Elles sont administrées par le Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE) et peuvent prendre en compte le risque PE des substances qu'elles traitent.
- SAICM (Approche stratégique pour la gestion internationale des produits chimiques). Cette stratégie inclut déjà dans son programme la limitation de l'usage des PE (actions 62 et 65). La France appuiera sa mise en œuvre.

---

<sup>11</sup> Les **conventions de Bâle** sur les transferts transfrontaliers de déchets dangereux et leur élimination, **de Rotterdam** sur la procédure de consentement préalable en connaissance de cause applicable à certains produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet d'un commerce international et **de Stockholm** sur les polluants organiques persistants.

- Le SGH (Système global harmonisé de classification et d'étiquetage), s'il s'avère nécessaire de défendre un étiquetage spécifique pour les substances PE et les produits en contenant.

Certaines réglementations spécifiques font de plus l'objet de contrôles au niveau international : il en est ainsi des jouets ou des précurseurs de médicaments par exemple, dont la sécurité doit être assurée dès leur lieu de production, souvent localisé hors de l'Union européenne. Les autorités françaises porteront la thématique des perturbateurs endocriniens pour qu'elle soit prise en compte en tant que telle dans ce cadre.

#### C.2.1.4. Cas particulier du bisphénol A

A la demande des ministères chargés de l'environnement, de la santé et du travail, l'Anses a déposé fin septembre 2012 une proposition de révision, au niveau européen, du classement du bisphénol A comme toxique pour la reproduction catégorie 1B. Un classement en catégorie 1 aurait pour conséquence directe l'application de mesures réglementaires plus sévères, en particulier l'obligation de mise en place de mesures de prévention renforcées pour les utilisations professionnelles du bisphénol A, ou l'interdiction de mise sur le marché de mélanges contenant du bisphénol A à destination des consommateurs (Anses, 2012).

Le rapport final de l'Anses sur l'évaluation des risques sanitaires du BPA publié en avril 2013 apporte des éléments de réponse quant aux usages entraînant des risques inacceptables pour les populations, et notamment les populations sensibles, telles que les femmes enceintes et les enfants. La France proposera, dans le cadre de REACH et conformément à son analyse de la meilleure option de gestion des risques qui a déjà fait l'objet de discussions avec les services de la Commission européenne et les autorités compétentes des autres Etats membres, une restriction du BPA dans certains articles destinés au grand public comme les tickets thermiques, en tenant compte des possibilités de substitution par des produits ayant démontré leur innocuité. Cette intention a été publiée le 6 mai 2013 sur le site de l'Agence européenne des produits chimiques<sup>12</sup>.

L'opportunité de restreindre ultérieurement l'utilisation du BPA dans d'autres articles tels que les objets destinés aux enfants, comme les jouets et les articles de puériculture, ou les matériaux de construction sera analysée sur la base des travaux menés par l'Anses et soumis à discussion au niveau communautaire. De plus, des travaux seront poursuivis sur la présence de BPA dans les réseaux d'eau potable<sup>13</sup>.

Conformément aux travaux engagés par l'Anses ainsi qu'à la loi du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A, un rapport sur les substituts au BPA sera présenté d'ici à juillet 2014.

---

<sup>12</sup> <http://echa.europa.eu/registry-of-current-restriction-proposal-intentions/-/substance/179/search/+/term>

<sup>13</sup> En effet, cette question a été soulevée lors des débats parlementaires relatifs à la loi du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A. La problématique du bisphénol A dans les réseaux d'eau potable n'a pas été retenue dans la loi mais il est utile d'analyser la question. En l'état actuel des travaux de l'Anses, aucun risque n'a été mis en évidence.

### **C.2.2. Substances entrant dans le cadre des phytopharmaceutiques et des biocides**

S'il s'agit de substances déjà approuvées dans le cadre de ses règlements, il est prévu qu'elles puissent faire l'objet d'une demande de réexamen dès lors que ces substances auront été identifiées comme des perturbateurs endocriniens. Ce réexamen permettra de revoir les mesures de gestion prévues dans le cadre de l'approbation initiale.

En fonction des résultats obtenus par l'Anses sur le caractère PE des substances prioritaires entrant dans le champ des réglementations phytopharmaceutique ou biocide, ou des résultats obtenus dans le cadre de programmes internationaux, tel que celui de l'US EPA, la France présentera des demandes de réexamen de ces substances actives identifiées comme perturbateurs endocriniens.

De plus, une fois la définition européenne de « perturbateur endocrinien » adoptée, la France pourrait soutenir la révision des critères d'exclusion dans le règlement phytopharmaceutique, soit globalement, soit au cas par cas pour chaque substance après une étude d'impact de l'application des critères présents et des conséquences en matière de protection de la santé, de l'environnement ainsi que de substances actives disponibles.

#### **Ce point ne fait pas consensus au sein du GT :**

Les représentants des ONG, soutenus par les parlementaires européens, sont opposés à la révision des critères d'exclusion qui ont été mis en place sur la base des dangers intrinsèques des substances. La révision des critères induit une évaluation des risques et donc une remise en cause des fondamentaux du règlement. Ils précisent que les considérations socio-économiques ne devraient pas primer sur la protection de la santé humaine et de l'environnement, et que l'étude d'impact doit bien refléter ces différentes dimensions.

Les représentants des entreprises estiment que l'exposition des populations sensibles pourrait intervenir dans les critères à prendre en compte afin que la notion d'exclusion ne porte pas uniquement sur les critères de danger. Cette approche aurait le mérite de ne pas écarter *a priori* des substances actives efficaces qui ne génèrent pas d'exposition des populations sensibles.

### **C.2.3. Réglementations sectorielles**

De manière générale, les autorités françaises s'attacheront à ce que l'éventuel caractère perturbateur endocrinien des substances soit pris en compte dans les réglementations sectorielles dans lesquelles cette problématique n'est pas abordée spécifiquement à ce jour, et seront force de proposition en ce sens au niveau communautaire.

Ainsi par exemple, si le règlement cosmétique ne définit pas les substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien, il prévoit néanmoins que lorsque des critères seront adoptés par la Communauté ou au niveau international pour l'identification des substances PE ou au plus tard le 11 janvier 2015, la Commission révisera le règlement cosmétique en ce qui concerne ces substances.



Dans l'attente de cette définition, les substances suspectées d'être PE et entrant dans le champ cosmétique font l'objet d'une évaluation nationale par l'Ansm suite à une saisine du ministère chargé de la santé. Lorsqu'un produit cosmétique contenant une substance donnée présente ou est soupçonné de présenter, dans les conditions normales d'emploi ou dans des conditions raisonnablement prévisibles un risque grave pour la santé humaine, l'Ansm, dans le cadre de ses prérogatives et en application de la clause de sauvegarde inscrite à l'article 27 du Règlement « cosmétique », peut être amenée à prendre des mesures proportionnées allant de simples recommandations pour les consommateurs et/ou les industriels à des décisions de suspension ou retrait du marché, en passant par des restrictions d'utilisation des produits contenant ces substances. Le marché des produits cosmétiques étant harmonisé au niveau communautaire, l'ANSM informe la Commission européenne et les autres Etats membres des résultats de l'évaluation afin que le CSSC (Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs) soit saisi en vue d'une révision, le cas échéant, des listes de substances.

La substance peut alors être restreinte d'utilisation ou interdite dans les produits cosmétiques ou pour certains usages, par une inscription sur l'une des listes de substances (soumises à restriction, autorisées ou interdites) figurant en annexes du règlement cosmétique. Les autorités françaises saisissent régulièrement la Commission européenne au sujet de substances qui ont été réévaluées par les agences sanitaires.

Plusieurs perturbateurs endocriniens ont déjà été interdits dans les produits cosmétiques au niveau européen ces dernières années (le BPA et 8 phtalates : le DBP, le DEHP, le BBP, le DPP, le phtalate de n-pentyl et d'isopentyle, le phtalate de di-n-pentyle et le diisopentyl phtalate) et d'autres substances suspectées ont été soumises à restriction par la Commission européenne.

Pour les autres réglementations sectorielles, les autorités françaises s'engagent à promouvoir l'adoption de règles similaires à celles précédemment décrites : exclusion sauf dérogation ou autres règles compatibles avec les critères et procédures d'évaluation fixés dans ces réglementations sectorielles (jouets, matériaux en contact avec les denrées alimentaires, matériaux de construction,...).

En ce qui concerne les matériaux au contact des denrées alimentaires, le règlement cadre, s'il n'intègre pas directement la notion de perturbation endocrinienne, prévoit un principe d'inertie des matériaux (absence de migration de leurs constituants dans des quantités susceptibles de présenter un danger pour la santé humaine). Ce principe général peut être complété par des mesures spécifiques afin de limiter l'exposition aux substances dangereuses pour la santé telles que l'adoption de listes positives de substances autorisées pour la fabrication des matières plastiques ou la fixation de limites de migration spécifiques pouvant aller jusqu'à l'absence totale de migration.

#### **C.2.4. Réglementations de l'environnement**

Les autorités françaises veilleront à l'encadrement de la limitation des rejets dans l'environnement, en lien avec les actions conduites actuellement, en particulier dans le cadre de la mise en œuvre de la directive cadre sur l'eau (programme Recherche et réduction des rejets de substances dangereuses dans l'eau, plan sur les résidus de médicaments dans l'eau). En effet les substances suspectées d'être perturbateurs endocriniens pourront être incluses dans une liste de vigilance qui serait mise en place de manière obligatoire au niveau européen. Cela permettra d'avoir des données d'exposition comparables à l'échelle européenne et de décider, selon la pertinence, d'inclure certaines substances dans la liste des substances prioritaires lors du prochain cycle de la Directive Cadre sur l'Eau (2021-2027). Ainsi le BPA a été récemment proposé pour être inclus dans cette liste prioritaire.

Une extension de la liste de substances pourrait être envisagée aux substances pouvant se dégrader en d'autres substances lesquelles présenteraient propriétés PE. De plus, il convient de préciser que les risques liés aux déchets ne peuvent pas être gérés par le règlement REACH, mais par d'autres réglementations comme la Directive Cadre Déchets.

L'extension de cette surveillance des rejets dans l'environnement sera examinée dans le cadre de la directive air et de la directive relative aux émissions industrielles (IED) et en fonction des connaissances acquises sur plusieurs sites de production et différents domaines d'activité.

Les mesures de réduction des seuils de décontamination des transformateurs seront poursuivies pour diminuer l'exposition aux polychlorobiphényles (PCB).

#### **C.2.5. Mise en œuvre de substituts aux perturbateurs endocriniens**

La substitution des substances considérées comme des perturbateurs endocriniens avérés étant l'objectif recherché, il conviendra d'accorder une attention particulière à ce point. En effet, la substitution n'est pas une opération simple : quelle que soit la voie choisie, il y a des contraintes en termes de :

- recherche et développement ;
- validation ou qualification des solutions retenues : il faut vérifier, d'une part, que la solution de substitution permet une amélioration de la maîtrise des risques pour la santé et l'environnement (en particulier sans entraîner l'apparition de nouveaux risques) et, d'autre part, que la solution de substitution répond aux exigences de validation technique) ;
- adaptation des outils industriels : la solution de substitution aura dans la plupart des cas un impact sur les procédés. La substitution pourra par exemple imposer des modifications ou le remplacement du matériel, ou bien un changement total de procédé ;
- temps pour la réalisation de l'ensemble de ces travaux. En fonction des contraintes techniques (norme...) et/ou réglementaires (Autorisation de Mise sur le Marché...), la réussite du processus de substitution peut prendre plusieurs années, le résultat n'étant absolument pas garanti au moment où les entreprises engagent les activités de R&D.

Si la substitution peut stimuler l'innovation, elle reste un sujet complexe dont les enjeux doivent être différenciés selon l'utilisation des substances concernées. En effet, les moyens conduisant à une situation de risque maîtrisé diffèrent selon qu'il s'agisse d'un laboratoire, d'un atelier industriel de production, d'une mise en œuvre par un professionnel ou encore d'une utilisation « grand public ». Les moyens techniques et organisationnels auxquels les industriels ont recours, permettent en effet d'atteindre un très haut niveau de sécurité dans leurs installations, niveau qu'il est plus difficile d'obtenir lors de l'utilisation en aval des produits.

Une attention particulière doit être portée aux substances et matériaux qui seront utilisés pour substituer les produits interdits, afin que le substituant ne présente pas de risque non maîtrisé pour la santé et l'environnement. La notion de bénéfice-risque ne peut être ignorée, et doit être prise en compte au cas par cas, sans être en elle seule suffisante pour écarter toute démarche de substitution.

Les principes suivants doivent être préconisés :

- Eviter le développement de nouveaux produits ou procédés conduisant à des expositions à des perturbateurs endocriniens avérés,
- Les solutions ou technologies alternatives doivent être technologiquement réalistes (pouvant être produites en grandes quantités à l'échelle industrielle par exemple) et économiquement viables, pour qu'elles puissent être pérennes. En particulier, l'impact de la mise en œuvre des solutions alternatives par les entreprises doit être évalué et pris en compte le plus en amont possible,
- Les substances, matériaux et procédés qui seront utilisés pour substituer les produits interdits doivent faire l'objet d'une évaluation des risques pour la santé, la sécurité et l'environnement. Aussi, lorsqu'il sera envisagé de réduire l'exposition à une substance ayant des propriétés avérées de perturbation endocrinienne, une caractérisation des dangers des substituts et une évaluation des risques en regard des utilisations devront être faites.

Une plateforme d'échange avait été mise en place sur le BPA afin d'acquérir des données sur les méthodes de substitution de cette substance. Après une analyse de l'efficacité de cette plateforme et sur la base des résultats des travaux d'évaluation du PNSE 2, une réflexion sera engagée sur les modalités de collaboration entre les acteurs publics et privés pour le développement de substituts à partir des opérateurs et des différents outils existants.

**Ces démarches de substitution pourront s'appuyer sur les dispositifs de soutien à l'innovation, tels que :**

- **le financement des PFMI (plateformes mutualisées d'innovation)** en lien avec les pôles de compétitivité.
- **le financement des I.E.E.D (instituts d'excellence dans le domaine des énergies décarbonées)**, qui sont des plates-formes interdisciplinaires dans le domaine des énergies décarbonées, en particulier **l'INDEED** (l'Institut national pour le développement des écotechnologies et des énergies décarbonées), **PIVERT** (Picardie innovations végétales, enseignements et recherches technologiques), **l'IFMAS** (l'Institut français des matériaux agro-sourcés).
- **Le financement de projets collaboratifs** au moyen, en particulier, du **FUI** (fond unique interministériel), qui lance 2 appels à projet par an, et soutient des projets collaboratifs labellisés par les pôles de compétitivité, et les **PSPC** (projet structurant de pôle de compétitivité), pour lesquels le 3e appel à projets R&D structurants est ouvert jusqu'au 14 mars 2014.
- **Le programme investissements d'avenir**, dont les fonds, confiés à l'ADEME, permettent de soutenir diverses actions dans le domaine de la transition écologique. La substitution des substances chimiques, notamment des perturbateurs endocriniens, sera un thème proposé pour le nouveau programme d'investissements d'avenir, en cours de définition.

Une piste de financement à envisager afin de soutenir l'innovation serait la mise en place d'une redevance générale qui permettrait de garantir une source pérenne de financement de la recherche sur les perturbateurs endocriniens et leurs possibles substituts. Ceci pourrait se traduire par exemple par des mesures d'incitation économique et de promotion des alternatives non toxiques et non chimiques aux substances PE qui privilégient la réduction des risques à la source.

Cette piste, proposée par le Réseau environnement santé, ne fait pas consensus : elle devra être étudiée dans le cadre du comité pour la fiscalité écologique. Une fiche proposant un tel mécanisme sera élaborée par le RES et présentée devant le CFE, pour analyse de sa pertinence et de son opportunité.

### **C.2.6. Actions de surveillance du marché**

La surveillance du marché, et notamment des substances chimiques et produits importés en provenance de pays tiers à l'Union européenne, n'est pas spécifique aux perturbateurs endocriniens et mobilise déjà les services de l'Etat. Ainsi, les contrôles des dispositions réglementaires relatives aux produits chimiques se sont fortement développés en France notamment depuis plusieurs années. Cela a été permis par l'implication croissante des différents corps de contrôle : à titre d'exemple, environ 400 établissements ont été inspectés en 2012 par les DREAL (directions régionales de l'environnement, de l'aménagement et du logement) et plus de 2000 l'ont été par les DDCSPP (directions départementales de la cohésion sociale et de la protection des populations) et ont donné lieu à environ 900 prélèvements pour analyses en laboratoire.

Dans le cadre de la stratégie nationale, des actions visant à contrôler des produits, fabriqués en UE ou importés, susceptibles de contenir des substances PE interdites en Europe, seront intégrées dans les priorités nationales annuelles des corps de contrôle compétents.

Le groupe de travail a souhaité insister sur l'importance de ce volet « contrôles » dont le dimensionnement devrait être accru.

#### **Résumé des propositions partie C :**

- 1- Mettre en œuvre l'évaluation systématique du caractère PE de substances chimiques par les industriels en fonction des réglementations sectorielles ou horizontales applicables.**
- 2- Réaliser des analyses des meilleures options de gestion des risques pour les substances évaluées PE par l'Anses ;**
- 3- Mettre en œuvre les conclusions de ces analyses afin de réduire les risques liés à ces substances ;**
- 4- Encourager au niveau européen la prise en compte des PE dans les réglementations sectorielles et environnementales ;**
- 5- Encourager l'innovation en favorisant la recherche de substituts au PE et en s'assurant de leur innocuité ;**
- 6- Renforcer la surveillance du marché, notamment les importations provenant de pays tiers à l'Union européenne.**

## D. COMMUNICATION ET INFORMATION

### D.1. ÉTAT DES LIEUX DES ACTIONS ACHEVÉES OU EN COURS

L'information du grand public sur les risques liés à l'utilisation des produits chimiques a déjà fait l'objet de plusieurs actions depuis plusieurs années :

- Fiches INPES (sur le bricolage, les produits ménagers<sup>14</sup>,...) et fiches INCA (Risque de cancers et perturbateurs endocriniens<sup>15</sup>, Risques de cancer et pesticides<sup>16</sup>,...);
- Sites internet dédiés<sup>17</sup> d'information sur les risques concernant les produits chimiques et leurs utilisations ;
- Brochure de l'INPES « Grossesse et accueil de l'enfant »<sup>18</sup>. Cet outil a été conçu par des professionnels de santé (médecins, sages-femmes, pharmaciens, etc.) travaillant avec des femmes enceintes et des couples, en collaboration avec des représentants d'utilisateurs. Destiné aux professionnels de santé, il a pour objectif de les aider à réaliser, dans le cadre de leur pratique habituelle, des actions d'éducation pour la santé avec les futures mères et les futurs pères, pendant la grossesse et les premiers mois de la vie de l'enfant. Cette brochure comporte entre autres une fiche thématique sur les substances chimiques dangereuses dont les perturbateurs endocriniens ;
- Dans l'attente de l'interdiction totale du BPA, le ministère chargé de la santé a rédigé une plaquette d'information à destination des parents de jeunes enfants et des femmes enceintes et allaitantes décrivant des gestes simples de précaution visant à réduire l'exposition de la population au bisphénol A. Cette plaquette a été diffusée à 800 000 exemplaires, dans les centres de protection maternelle et infantile, les pharmacies, les maternités, les ARS et auprès des cabinets et services de gynécologies<sup>19</sup>.

En terme de communication vis-à-vis des parties prenantes des avancées d'expertise dans ce domaine, l'ensemble des avis et études réalisés par les organismes publics est mis à disposition du public sur les sites de ces différents organismes ou distribué lors de colloques.

Par ailleurs, le colloque international<sup>20</sup> sur le bilan du PNRPE déjà cité, organisé par le ministère en charge du développement durable en décembre 2012, fut une opportunité de diffusion de l'information vers les parties prenantes.

---

<sup>14</sup> <http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BSE2007/synthese/produits.asp>

<sup>15</sup> <http://www.e-cancer.fr/publications/75-prevention/429-risques-de-cancer-et-perturbateurs-endocriniens>

<sup>16</sup> <http://www.e-cancer.fr/publications/75-prevention/430-risques-de-cancer-et-pesticides>

<sup>17</sup> <http://www.prevention-maison.fr/pollution/#/salon/femme-enceinte-nourrisson>

<sup>18</sup> <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1310>

<sup>19</sup> [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/BPA\\_-](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/BPA_-)

[Recommandations\\_aux\\_femmes\\_enceintes\\_et\\_aux\\_parents\\_de\\_jeunes\\_enfants.pdf](#)

<sup>20</sup> <http://www.pnrpe.fr/>

Des actions plus spécifiques ont été engagées comme la saisine de l'INPES en 2009 par le ministère en charge de la santé pour tester l'acceptabilité et la compréhension d'un pictogramme destiné à l'information des femmes enceintes ou en âge de procréer vis-à-vis des substances reprotoxiques ou à effet perturbateur endocrinien contenues dans les produits grand public. Les conclusions de cette action, indiquant les limites d'un tel outil, sont présentées plus loin dans ce document.

De plus, il convient aussi de mentionner le rôle important des associations, au niveau national comme au niveau local, pour mener des actions d'information et de sensibilisation du grand public aux perturbateurs endocriniens et développer des supports adaptés, y compris plus largement sur les risques chimiques.

## **D.2. ACTIONS PREVUES PAR LA STRATEGIE NATIONALE**

Une réflexion sur une communication large, compréhensible, exhaustive sans être anxiogène, du grand public a été menée, notamment sur une incitation des populations vulnérables (femmes enceintes ou en âge de procréer, enfants) à ne pas utiliser ou consommer des produits contenant des perturbateurs endocriniens avérés. Des discussions analogues ont eu lieu sur la formation des professionnels.

Toutefois, cette problématique ne peut pas être dissociée de celle plus large des risques des produits chimiques et des questions de santé environnementale en général. L'ensemble des démarches s'inscrit donc pleinement dans le plan national santé-environnement et ses prolongements, notamment issues de la conférence environnementale.

La communication à destination du grand public doit lui permettre d'appréhender à la fois les notions de risques sanitaires et les enjeux environnementaux, de même que le lien étroit entre santé humaine et environnement. Ces principes fondamentaux peuvent ensuite permettre au public d'appréhender des messages plus spécifiques, par exemple s'agissant de certains perturbateurs endocriniens.

Il est nécessaire de mettre en pratique les propositions du PNSE2 et de les élargir afin de développer auprès du public une culture raisonnée des risques associés aux polluants chimiques environnementaux, dans l'eau, dans l'air et dans l'alimentation. Cette démarche doit notamment permettre d'aborder la problématique des inégalités sociales et environnementales liées aux perturbateurs endocriniens.

### **Actions générales d'information et de sensibilisation**

Un travail sera donc mené avec les parties prenantes sur l'élaboration de plaquettes d'information (grand public) et de formation (professionnels de santé) et le type de diffusion le plus efficace. Une meilleure formation de ces professionnels aux risques chimiques (voir ci-avant) sera un atout pour diffuser des connaissances et recommandations auprès du public.

Dans un premier temps, la plaquette Bisphénol A notamment sera réactualisée au regard des nouveaux éléments issus de l'évaluation des risques de l'Anses (notamment sur les bonbonnes à eau). Cet avis complétant les données d'exposition au Bisphénol A dans le cas des tickets thermiques (tickets de caisse, reçus de carte bancaire,...), les informations seront précisées pour le cas spécifique des papiers thermiques, notamment à destination des travailleurs les plus concernés et plus largement du grand public.

Plus généralement, l'accent sera mis sur les liens étroits entre la santé humaine et l'environnement : le public doit être informé du possible transfert alimentaire par la consommation des organismes impactés. Entres autres, la bioaccumulation chez les animaux de perturbateurs endocriniens impacte l'homme de part son alimentation.

Compte tenu des risques spécifiques lors du développement fœtal et de la petite enfance, les actions seront engagées en priorité autour de la période périnatale. Une stratégie de communication auprès des futurs parents et jeunes parents devra être conçue pour les informer de l'existence des risques et des bonnes pratiques pour les diminuer. Le spectre de diffusion de ces supports d'information sera très large afin de pouvoir atteindre l'ensemble de la population, tout en se concentrant sur les populations dites « sensibles » (femmes enceintes, jeunes parents). Pour ce faire, les relais d'information existants seront déjà utilisés : professionnels de santé (notamment maternité), de la petite enfance, associations de protection de l'enfance, des droits des femmes, voire également le cercle familial (grands-parents). Ces actions d'information pourront s'appuyer sur les exemples développés dans d'autres Etats membres, comme le Danemark.

D'autres campagnes spécifiques, organisées par « milieu de vie » (salle de bain, maison, cuisine, lieu de travail...), pourraient permettre de sensibiliser le public aux dangers des perturbateurs endocriniens. Cette approche nécessite cependant d'être conduite plus largement sur les questions de santé environnementale, et trouvera toute sa place dans le PNSE.

Il est nécessaire d'impliquer au plus proche le grand public en favorisant l'initiative citoyenne en encourageant les projets de collectivités territoriales comme l'Ile-de-France qui a désigné les PE grande cause régionale 2013<sup>21</sup>. Ces projets sont essentiels pour permettre une appropriation citoyenne de l'enjeu des PE et des moyens pourront être recherchés dans le cadre du PNSE.

Enfin, il sera mis à la disposition du public de manière centralisée, pédagogique et accessible, les principaux avis et études existants produits par les organismes publics (Anses, Ansm, INERIS, InVS, HCSP...) sur les risques émergents et en particulier les perturbateurs endocriniens. L'organisation périodique d'un colloque réunissant scientifiques, professionnels de santé, autres professionnels concernés (filiale de la construction, industrie chimique, etc.) et grand public afin de partager l'état des connaissances fait également partie des pistes retenues.

---

<sup>21</sup> Le conseil régional Ile de France a ainsi décidé de faire de la « prévention des risques liés aux perturbateurs endocriniens » la grande cause de l'année 2013 et a lancé d'un appel à projets en soutien aux projets d'information, de sensibilisation et de prévention quant aux risques induits par les perturbateurs endocriniens.

<http://www.iledefrance.fr/appels-a-projets/recherche-enseignement-sup/perturbateurs-endocriniens-fin-5613/>



La problématique de la perturbation endocrinienne sera intégrée dans les plans déjà existants (Programme National Nutrition Santé, Plan Obésité, Plan Cancer,...) qui ont déjà leurs propres plans de communication intégrés pour élargir efficacement le champ de l'information.

Les représentants d'ONG et certains parlementaires ont évoqué d'autres idées telles qu'un site Internet Grand Public spécifique « Perturbateurs endocriniens », et/ou un numéro vert, et/ou une campagne télévisée.

Les services de l'Etat indiquent que ces dernières hypothèses soulèvent néanmoins d'importantes difficultés de financement. Dans tous les cas, ces actions ne dispensent pas des autres démarches d'information.

### **Informier le consommateur sur les produits**

Dans le cadre des Ecolabels existants, il sera nécessaire que le cadre européen prenne en compte efficacement les perturbateurs endocriniens en veillant à que ceux-ci soient fiables et permettent aux consommateurs de choisir des produits sans perturbateurs endocriniens.

La possibilité de l'étiquetage des perturbateurs endocriniens a également été soulevée comme une option transitoire, jusqu'à leur interdiction. L'étude préliminaire de l'INPES sur un étiquetage spécifique destinée aux femmes enceintes a montré les limites de ce type d'outils :

- L'étiquetage actuel en vigueur des substances chimiques est basé sur le danger uniquement et non sur le risque associé à l'exposition aux substances.
- De plus, afin de protéger efficacement les populations, il est nécessaire que ces étiquetages soient compatibles avec la législation européenne, voire même approuvés au niveau communautaire.
- Enfin, le champ d'application d'un tel étiquetage est difficile à définir à ce stade.

Il est toutefois souligné qu'un étiquetage approprié pourrait être de nature à inciter les consommateurs à une gestion responsable des produits et à contribuer à la limitation de la diffusion de PE dans l'environnement, en améliorant l'usage des produits et la gestion des déchets.

Il ressort des réflexions du groupe de travail, dans sa majorité, que l'étiquetage peut faire partie des options envisagées, en étant accompagné d'autres actions d'information et de sensibilisation. Dans cet esprit, la loi du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A prévoit, dans la phase intermédiaire jusqu'à l'interdiction au 1<sup>er</sup> janvier 2015, des modalités d'étiquetage pour que tout conditionnement alimentaire comportant du bisphénol A comporte un avertissement sanitaire déconseillant son usage aux femmes enceintes et aux enfants de moins de trois ans. Le décret d'application est en cours d'élaboration.

Ce dernier point ne fait pas consensus au sein du GT.

Des représentants d'ONG indiquent qu'une mesure d'étiquetage est indispensable pour informer les publics sensibles et devrait avoir pour objectif d'informer pendant la période de transition, avant le retrait des substances PE des produits de consommation courante, qui est le moyen de prévention des expositions le plus efficace à leurs yeux. Ils rappellent que le précédent Plan National Santé Environnement 2009-2013 prévoyait une « campagne d'information sur les risques potentiels liés à l'utilisation des certaines substances chimiques à destination des femmes enceintes ou susceptibles de l'être », identifiées comme populations particulièrement vulnérables aux agressions extérieures par ce même Plan.

Les représentants des entreprises estiment que l'étiquetage ne peut pas être envisagé en première intention au vue de l'absence de connaissances solides. De plus, une information sur les PE suspectés mais non avérés serait sans fondement et de nature à induire le consommateur en erreur, sans oublier les conséquences économiques importantes d'une telle proposition pour les entreprises. Par ailleurs, le manque de données sur les fenêtres d'exposition ne permet pas de définir les populations "vulnérables" pertinentes. Par ailleurs, compte tenu des règles de fonctionnement du marché unique, le fait qu'un Etat membre adopte des dispositions unilatérales conduit à des difficultés majeures de mise en œuvre.

**En conclusion sur ce volet Information/Formation, le GT recommande que cette problématique générale de la formation du public aux risques que peuvent présenter les produits chimiques, toutes sources d'expositions confondues (air, eaux, alimentation, articles) soit rediscutée lors des prochaines conférences environnementales et constitue un axe prioritaire du PNSE 3 avec des objectifs clairs d'action.**

**Résumé des propositions partie D :**

- 1- Communiquer au près du grand public, et particulièrement des publics sensibles, sur les risques liés aux perturbateurs endocriniens. Cette communication passera entre autres par la réalisation de support d'information en concertation avec les parties prenantes et utilisera pour la diffusion les réseaux existants, comme par exemple les professionnels de santé ou les associations ;**
- 2- Soutenir les initiatives locales concernant les perturbateurs endocriniens ;**
- 3- Intégration de la problématique des PE dans l'ensemble des plans de santé-publique et/ou de protection de l'environnement et de la biodiversité existants.**

Au delà des propositions susmentionnées dans chacune des 4 parties, le GT souhaite également insister sur la nécessité d'engager une réflexion sur les actions à engager concernant la remédiation des situations héritées du passé.

# *ANNEXES*

## *Annexe 1 : Composition du groupe de travail*

Le groupe de travail, qui s'est réuni à 6 reprises pour élaborer le présent rapport, était composé<sup>22</sup> :

- De parlementaires :
  - M. Gérard BAPT, député de Haute-Garonne ;
  - Mme Chantal JOUANNO, sénatrice de Paris ;
  - Mme Corinne LEPAGE, députée européenne ;
  - Mme Michèle RIVASI, députée européenne ;
- De personnalités qualifiées et représentants des organismes de recherche et d'expertise :
  - M. Robert BAROUKI, Alliance Aviesan ;
  - M. Eric VINDIMIAN, Alliance Allenvi ;
  - Mme Françoise THIBAULT, Alliance Athéna ;
  - M. Rémy SLAMA, président du conseil scientifique du PNRPE et Mme Sylvaine CORDIER, membre du conseil scientifique du PRNPE ;
  - Mme Francelyne MARANO, présidente de la Société Française de Santé environnement ;
  - M. Charles SULTAN, Pédiatre, Professeur en Endocrinologie Pédiatrique ;
  - M. Charles PERSOZ, Inserm ;
  - M. Dominique GOMBERT, M. Jean-Nicolas ORMSBY, Anses ;
  - M. Philippe HUBERT, INERIS ;
  - M. Paul HOUETO, ANSM ;
  - Mme Agnès LEFRANC, InVS ;
- De représentants d'associations de protection de l'environnement et de consommateurs :
  - Mme José CAMBOU, Mme Sophie FLECKENSTEIN, M. Benoît HARTMANN, France Nature Environnement (FNE) ;
  - M. André CIOLELLA, M. Yannick VICAIRE, Réseau Environnement Santé (RES) ;
  - Mme Anne BARRE, Mme Elisabeth RUFFINENGO, Women in Europe for a Common Future ;
  - Mme Nadine LAUVERJAT, M. François VEILLERETTE, Générations Futures ;
  - Mme Hélène ROCHE, WWF France ;
  - M. Olivier ANDRAULT, Union Française des Consommateurs (UFC) ;
  - M. Vincent PERROT, Consommation, logement et cadre de vie (CLCV) ;
- De représentants des organisations professionnelles :
  - M. Patrick LEVY, Mme Véronique EZRATTY, M. Thomas STROHEKER, Mouvement des entreprises de France (MEDEF) ;

---

22

Sont citées les personnes ayant participé à au moins une réunion du groupe de travail (certaines organisations ayant, par exemple, été représentées par des personnes différentes selon les réunions).

- Mme Sonia BENACQUISTA, M. Rémi BARS, Union des industries chimiques (UIC) ;
- Mme Françoise GORGA, Union nationale des industries alimentaires (ANIA) ;
- M. Marc MADEC, Confédération générale des petites et moyennes entreprises (CGPME) ;
- M. Louis CAYEUX, Fédération nationale des syndicats d'exploitants agricoles (FNSEA) ;
- M. André BOUCHUT, Confédération paysanne ;

L'animation et le secrétariat du groupe étaient assurés conjointement par le ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie (direction générale de la prévention des risques) et le ministère des affaires sociales et de la santé (direction générale de la santé).

Ont également participé aux travaux du groupe de travail les services :

- du ministère du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle (DGT) ;
- du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (DGRI) ;
- du ministère de l'agriculture, de l'alimentation et de la forêt (DGAL) ;
- du ministère du redressement productif (DGCIS) ;
- du ministère de l'économie et des finances (DGCCRF).

## Annexe 2 :

Parmi les travaux qui ont contribué au cours des deux dernières décennies à la construction de cette problématique et à orienter les décisions publiques, on peut retenir notamment :

-The Impact of Endocrine Disruptors on Human Health and Wildlife ,Weybridge, R.-U.,Dec.1996

-La Stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens *-une série de substances suspectées d'influer sur le système hormonal des hommes et des animaux*, COM(1999) 706<sup>23</sup>

-Global assessment of the state of the science of endocrine disruptors, WHO-IPCS/UNEP/ILO–2002

-State of the art assessment of endocrine disruptors . Final report. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3. Authors: Andreas Kortenkamp, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton and Erika Rosivatz. 23 Décembre 2011

-OECD test guidelines programme – Draft guidance document on the assessment of chemicals for endocrine disruption – ENV/JM/TG (2011) 4

-State of the science Endocrine disrupting chemicals, WHO/UNEP, 2012

-The impacts of endocrine disrupters on wildlife, people and their environments The Weybridge+15 (1996–2011) report, EEA Technical report No 2/2012

-Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances, Report of the Endocrine disrupters Expert Advisory Group, Sharon Munn, Marina Goumenou, JRC<sup>24</sup>, 2013

-Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment », Efsa scientific committee, EFSA Journal 2013;11(3):3132

-Rapport n°765 (2010-2011) de Gilbert Barbier, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), déposé le 12 juillet 2011 : « Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution »<sup>25</sup>

-Résolution du Parlement européen du 14 mars 2013 sur la protection de la santé publique contre les perturbateurs endocriniens<sup>26</sup>

---

23

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/comm1999\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/comm1999_en.htm)

24 <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/28127/1/lbna25919enn.pdf>

25 [http://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-765\\_mono.html](http://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-765_mono.html)

26 <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2013->

-The 2013 Berlaymont Declaration on Endocrine Disrupters

-Comité de la Prévention et de la Précaution, Les perturbateurs endocriniens : quels risques ?, Paris le 19 Décembre 2003"<sup>27</sup>

-Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'analyse critique des résultats d'une étude de toxicité sur le développement du système nerveux ainsi que d'autres données publiées récemment sur les effets toxiques du bisphénol A du 29 janvier 2010

-Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'exposition de la population française au bisphénol A et aux teneurs maximales en bisphénol A dans les aliments du 7 juin 2010

-Rapports "Effets sanitaires du bisphénol A" et "Connaissances relatives aux usages du bisphénol A" de l'Anses du 8 septembre 2011

-Avis de l'Anses Saisine n° 2011-SA-0237 AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'appui scientifique et technique concernant la révision de la stratégie européenne relative aux perturbateurs endocriniens du 7 novembre 2011

-Avis de l'Anses Saisine n° 2012-SA-0033 AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'appui scientifique et technique concernant la révision de la stratégie européenne relative aux perturbateurs endocriniens du 27 mai 2012

-Rapport d'appui scientifique et technique de l'Anses relatif à "Perturbateurs endocriniens - Synthèse et étude des auditions, contribution à la saisine n°2009-SA-0331 et annexes : Expertise sur les risques sanitaires pour le consommateur liés à des substances reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens présents dans des produits et/ou articles mis sur le marché" en complément du rapport de l'Anses relatif à l'évaluation des risques liés au bisphénol A (BPA) pour la santé humaine et aux données toxicologiques et d'usage des bisphénols S, F, M, B, AP, AF, et BADGE du 25 mars 2013

---

<sup>27</sup> 0091+0+DOC+XML+V0//FR  
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/044000234/0000.pdf>



*Annexe 3 : Contributions écrites des membres du groupe de travail*

## ANNEXE 3.1 : Contribution du groupe interalliances « Aviesan Allenvi Athena » et du Conseil scientifique du PNRPE



### Recommandations sur la recherche sur les perturbateurs endocriniens

La recherche sur les perturbateurs endocriniens représente un enjeu sociétal et scientifique très important pour les raisons suivantes : 1) leurs effets sanitaires et environnementaux, avérés ou suspectés, affectent des fonctions vitales, 2) ce sont des produits courants dont l'exposition est, pour beaucoup, très prévalente en population générale; 3) ils peuvent agir de manière combinée, 4) ils représentent un nouveau mécanisme de toxicité qui pourrait s'avérer généralisable à d'autres perturbations (neuronales, immunologiques, etc.), 5) il y a une réelle préoccupation internationale et une volonté de réglementation et la France doit jouer son rôle dans ce contexte, 6) plusieurs secteurs industriels sont concernés, notamment par la recherche de substituts.

Dans le domaine des PE tout particulièrement, la recherche fondamentale a joué un rôle essentiel dans la révélation de la toxicité et l'aide à la décision publique. Elle n'est cependant pas suffisante et une valorisation des découvertes doit permettre de développer de nouveaux tests de toxicité, de les valider et ultérieurement de les utiliser dans l'évaluation et la prévention. Par ailleurs, la problématique des perturbateurs endocriniens peut justifier des recherches au niveau du génie des procédés et au niveau de l'ingénierie de la remédiation qui ne seront abordés dans le cadre d'autres programmes.

Les recommandations portent sur 1) les priorités de recherche, 2) la structuration et le financement de la recherche.

#### 1) Priorités de recherche

**-Le mécanisme d'action et les effets sanitaires des PE.** Les PE ont un mécanisme d'action original puisqu'ils interfèrent avec les mécanismes physiologiques et entraînent ainsi une toxicité. Les profils de dose-effet inhabituels inaugurent un nouveau type de mécanisme par perturbation. Les approches encouragées en toxicologie et écotoxicologie sont celles des voies ou réseau de toxicité, de biologie systémique, d'épigénétique et celles qui ciblent des phases vulnérables du cycle de vie des individus (fœtus, puberté), les effets transgénérationnels, les effets des mélanges ou les traits d'histoire de vie clés pour la dynamique des populations dans l'environnement. En épidémiologie, les approches privilégiées sont les études longitudinales incluant la période fœtale et des études en population explorant les effets transgénérationnels et les mécanismes épigénétiques. Elles pourraient s'appuyer sur des cohortes environnementales qui devraient être soutenues.

**-Les PE dans l'environnement.** Si on en estime le nombre à près de huit cents, on

connait très peu les PE présents dans l'environnement et l'organisme humain. Un effort doit être fait pour développer les outils de détection des PE in situ en couplant notamment les outils biologiques, notamment ceux de l'épidémiologie et de la toxicologie et les techniques de chimie analytique. Ces méthodes, devront s'intéresser à l'ensemble des systèmes hormonaux potentiellement atteints, chez l'homme et la femme ainsi qu'au sein de la faune et la flore des milieux naturels. Des outils devront être développés aussi bien pour les voies d'exposition environnementales qu'alimentaires. Ces recherches devront être accompagnées d'efforts de validation et de normalisation internationale des outils afin de rendre possible la connaissance de l'ensemble des expositions aux PE.

- **Les produits de substitution.** Les PE soulèvent la question des produits de substitution et de leur sécurité (notamment pour le bisphénol A). Des projets pluridisciplinaires devront associer des chimistes développant de nouvelles molécules adaptées aux usages des PE et des toxicologues impliqués dans l'anticipation de leurs effets potentiels. Ces derniers iront bien au delà des exigences réglementaires actuelles. Des consortiums entre la recherche publique et l'industrie seront encouragés sur ce volet notamment, dans un cadre respectant les exigences d'indépendance, de transparence sur les effets toxiques et de confidentialité sur les innovations.

- **Analyse des comportements et analyses socio-économiques.** Une meilleure connaissance des comportements des consommateurs constitue une étape importante pour mieux cibler les actions de santé publique. Plus généralement, des analyses socio-économiques sont nécessaires pour mieux évaluer les coûts des actions (et de l'absence d'action) sur le court et surtout sur le long terme.

- **Détoxication et Bioremédiation.** Même si la prévention demeure le moyen le plus efficace de limiter les effets des contaminants de l'environnement, des recherches doivent être prévues pour favoriser la détoxication des organismes et proposer les bases d'une bioremédiation. Ces travaux nécessitent une meilleure connaissance du métabolisme des composés chimiques chez l'homme et dans différentes espèces qui peuvent contribuer à la bioremédiation.

## 2) Structuration et financement de la recherche

Le Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE) a vocation à couvrir l'ensemble du champ de recherche pertinent pour une stratégie nationale perturbateurs endocriniens. Le PNRPE a sollicité la communauté scientifique par trois fois en 2005, 2008 et 2010. Cela a permis de financer 31 projets de recherche pour un montant de 4,3 M€. Ces projets ont déjà produit plusieurs dizaines de publications. Selon la nature des programmes, le financement des projets sur les PE pourra provenir de différentes sources et agences. Le PNRPE devra s'assurer que l'ensemble des orientations importantes soit couvert.

**Proposition :** Un effort significatif devra être entrepris afin de doter le PNRPE de **façon récurrente et régulière**. Le recrutement de personnels et le soutien aux plateformes technologiques devra être assuré par les organismes et établissements de recherche et d'enseignement supérieur.

Une action complémentaire du PNRPE pourrait, dans le cadre de l'animation du programme,

organiser et financer la participation d'experts français dans les instances internationales, notamment parmi ceux dont les projets émarginent au programme. Ces experts seraient ainsi porteurs de positions fondées sur les résultats de recherche nationaux et devraient, bien évidemment, en rendre compte. Cette action sera d'autant plus facile que les Alliances et le PNRPE parviendront à structurer une recherche de très haut niveau dans le domaine.

Eric Vindimian, Robert Barouki, Rémy Slama,

Allenvi, Aviesan, PNRPE

## **ANNEXE 3.2 : Contribution de l'INERIS**

### **Capacités et développement nécessaire du secteur public pour la validation de méthodes d'essai.**

Les capacités publiques nationales ne sont pas à ce jour organisées de façon à développer, valider des méthodes, ni à réaliser des essais –contrairement à ce qui peut se passer par exemple aux Etats-Unis.

La réflexion du groupe interalliance a identifié des efforts recherche allant vers la mise au point de tests pour prédire la toxicité, et juge nos laboratoires bien armés pour concevoir des tests, mais peu adaptés pour valider les méthodes de manière à pouvoir les proposer à l'OCDE, ou à un niveau correspondant aux exigences de la stratégie européenne, ou encore d'une normalisation CEN ou ISO. Le groupe a jugé qu'un laboratoire national de pré-validation serait particulièrement utile pour cette étape, qu'il augmenterait la valorisation de la recherche française et enfin qu'il devrait être associé à Antiope, mais il doit surtout être hébergé par un organisme, comme l'Ineris.

Ce centre n'est cependant pas la seule nécessité.

### **Une meilleure utilisation des outils et efforts de recherche pour la toxicologie prédictive.**

Les récentes infrastructures de recherche sur les sciences du vivant offrent des outils de qualité pour faire progresser la toxicologie. Leur utilisation par les équipes publiques et privées en toxicologie doit être facilitée. Par ailleurs les compétences peuvent être fédérées. Le groupe interalliances a travaillé dans cette direction dès 2011 en proposant un projet « grand emprunt ». Bien que celui-ci n'ait pas été retenu, le travail de structuration et recensement a continué, avec l'actualisation des compétences de 30 plateaux et plateformes. Cet effort permet d'approcher l'exhaustivité et doit être encouragé dans le sens d'un approfondissement sur les PE, de l'élargissement à l'ensemble des plateformes sur les sciences du vivant, et faire avancer le sujet des conditions économiques d'accès.

### **Développement dans le monde académique d'unités à vocation opérationnelle.**

Les exigences de valorisation de la recherche dans les laboratoires publics qui peuvent concevoir des essais ne sont pas normalement compatibles avec un travail de mise au point au sens très pratique (« kit » ou protocole standardisé). Encore moins à des participations répétitives à des protocoles de comparaison ou validation. Des unités de « prestation » analogues à ce qui existe en physique ou chimie peuvent être conçues en toxicologie et ecotoxicologie. Ces équipes (qui devront être majoritairement BPL), permettront de renforcer la représentation de la France dans les instances de validation européennes et mondiales.

## **Création d'un centre de prévalidation.**

Un tel centre doit comprendre des équipes et des équipements suffisants pour la réalisation des essais proposés, pour la simulation numérique, mais aussi d'essais plus complexes. C'est une des raisons qui orientaient vers l'Ineris (exemples à l'Ineris ; capacité de modélisation QSAR et capacité d'essais animaux BPL comme dans l'infrastructure « animex » ) permettant de les valider. Il doit aussi gérer des bases de données sur les effets des substances et résultats d'essais, y compris les résultats à haut débit (génomique, protéomique, métabolomique, comme imagerie haute résolution). L'équipe doit maîtriser l'ensemble des approches et être reconnue internationalement, et le centre ne saurait donc rassembler toutes les compétences et outils et doit donc faire fonctionner un réseau. Parmi les fonctionnalités on notera les suivantes :

- Structurer l'évaluation de la pertinence (un essai prédit bien un effet) et l'intérêt de l'intérêt du test proposé (nouveau, utile, plus rapide...) au besoin par des essais plus globaux
- Accompagner les équipes externes dans les processus de mise au point technique (conseils, savoir faire, bancs d'essais...).
- Organiser les étapes classiques de la validation d'essai ou de stratégies : répétabilité, reproductibilité, preuve du concept (essai sur substances positives et négatives), et statuer sur leur valeur.

***Il est critique que cette phase soit jugée crédible à l'échelle internationale. C'est ce qui donnera une valeur aux résultats de validation.***

- Porter ou faire porter les essais et méthodes dans des instances internationales.

De plus le centre se devra de transférer les technologies vers les opérateurs. Il jouera un rôle clé dans la recherche translationnelle.

## **Mise en œuvre des essais et du centre.**

Ces efforts sont importants. Il faut les dimensionner, ce qui dépendra des demandes publiques nationales et internationales comme des demandes privées.

L'ampleur du projet, mais aussi la nécessité d'un accès à l'ensemble des données disponibles demandera une articulation avec les efforts de l'industrie.

Il est utile de rappeler qu'en l'absence d'opérateurs privés ou publics pour réaliser les essais et mettre en œuvre les stratégies d'essai ces efforts ne seront pas très productifs.

P. Hubert. Directeur des Risques Chroniques. INERIS.

Texte pour la réunion du 25 avril 2013.

## ANNEXE 3.3 : Contribution de l'InVS

### *Projet de stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens*

*Surveillance épidémiologique concernant  
les impacts sanitaires avérés ou suspectés  
des expositions aux perturbateurs endocriniens  
dans la population générale française*

-----

#### **Actions proposées :**

- 1. Mettre en œuvre à intervalles réguliers des études de biosurveillance en population générale, incluant le dosage de biomarqueurs d'exposition aux perturbateurs endocriniens identifiés comme prioritaires.**
- 2. Poursuivre la surveillance épidémiologique d'indicateurs cliniques et biologiques d'impacts sanitaires en lien éventuel avec les perturbateurs endocriniens : indicateurs de la fonction reproductive humaine (masculine et féminine), cancers, fonction thyroïdienne, diabète, état nutritionnel.**
- 3. Mettre à profit les synergies entre surveillance épidémiologique et études épidémiologiques à visée étiologique (voir contribution Aviesan/Allenvi concernant ces études).**

-----

#### **Contexte des actions proposées et description détaillée**

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont suspectés d'être à l'origine d'effets et de pathologies aussi diverses que des malformations congénitales, des cancers (testicules, sein, utérus...), le diabète, l'obésité, les troubles de la fertilité ou de la reproduction, des troubles du comportement ou des troubles de l'immunité.

Dans le champ de l'épidémiologie, on peut par conséquent envisager deux types d'actions :

- Celles qui visent à décrire la répartition spatiale et temporelle de ces effets avérés ou suspectés (survenue de pathologies mais aussi effets précoces détectables biologiquement), afin notamment d'être en mesure d'en surveiller les tendances et d'évaluer les politiques de prévention : **surveillance épidémiologique**. Dans le cas d'agents chimiques ubiquitaires tels que les perturbateurs endocriniens, cette surveillance épidémiologique peut être envisagée de façon large, de telle sorte qu'elle englobe également la **surveillance des imprégnations au moyen d'études de biosurveillance humaine** ;
- Celles qui visent, au moyen d'études observationnelles en population, à étudier les liens entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et le risque de survenue de ces effets ou pathologies : **études épidémiologiques à visée étiologique** ; Les contributions concernant spécifiquement ces études

étiologiques sont contenues dans les propositions des alliances Aviesan et Allenvi.

### **Surveillance des imprégnations par les perturbateurs endocriniens**

Le caractère ubiquitaire de l'exposition aux PE (contaminants des aliments, de produits de consommation multiples, des milieux environnementaux - air, eau, sol...) rend difficile la caractérisation des expositions humaines à ces substances sur la seule base de leur mesure dans les différents milieux. Aussi, le dosage de biomarqueurs d'exposition humaine à ces composés est particulièrement pertinent. Deux démarches à visée de surveillance des imprégnations sont actuellement menées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le cadre du programme national de biosurveillance :

- Surveillance des imprégnations des mères et de leurs nouveaux-nés. Fondée sur l'échantillon des mères incluses dans la cohorte Elfe pour lesquelles des prélèvements biologiques, réalisés en maternité sont disponibles en quantités suffisantes, cette étude vise à décrire les niveaux d'imprégnation par différents biomarqueurs, dont un certain nombre de PE : notamment le BPA (qui devrait être dosé pour 1 800 mères), différents phtalates (1 000 mères), différents métaux (1 000 mères), pesticides dont les pyréthriinoïdes (1 100 mères), PCBs (500 sujets), dioxines (500 sujets), PBDE (500 sujets) et composés perfluorés (500 sujets). Les premiers résultats seront disponibles à partir de 2014.
- Surveillance des imprégnations en population générale dans le cadre de l'étude ESTEBAN (Environnement, SanTé, Biosurveillance, Activité physique, Nutrition). Cette étude est une enquête transversale de biosurveillance couplée avec des examens de santé et un volet nutritionnel portée par l'InVS. Le volet biosurveillance permettra la description et le suivi (par répétition des enquêtes) des niveaux d'exposition de la population (enfants et adultes) résidant en France métropolitaine pour une centaine de substances retenues au regard de leurs impacts présumés et/ou observés sur la santé, dont de nombreux PE (BPA, phtalates, métaux, pyréthriinoïdes, PCBs, dioxines, PBDE et composés perfluorés,...). Le terrain démarrera début 2014 et les premiers résultats pourront être disponibles à partir de 2015.

De plus, l'InVS s'apprête à publier (publication prévue en mai 2013) les résultats détaillés du volet environnemental de l'étude nationale nutrition-santé (ENNS) pour le dosage des PCB non *dioxin-like* et d'un certain nombre de pesticides : organochlorés, organophosphorés et pyréthriinoïdes. Ces composés sont pour la plupart et à divers degrés des perturbateurs endocriniens. Cette étude permet de disposer des premières valeurs de référence françaises en population générale pour certains métaux et pesticides, de les comparer avec les résultats déjà observés en France ou à l'étranger et d'analyser les déterminants de l'exposition.

Ces résultats, et ceux qui seront produits dans le cadre du programme national de biosurveillance fourniront ainsi une première description des imprégnations de la population générale française par certains perturbateurs endocriniens. Au-delà, afin d'être en mesure de suivre dans le temps les évolutions de ces imprégnations, et d'apprécier l'efficacité des mesures de réduction des niveaux d'exposition qui feront probablement l'objet de plusieurs actions de la Stratégie nationale perturbateurs



endocriniens, il est important de pérenniser la mise en œuvre à intervalles réguliers d'études de biosurveillance en population générale, incluant le dosage de biomarqueurs d'exposition aux perturbateurs endocriniens identifiés comme prioritaires.

### **Surveillance épidémiologique des effets et pathologies en lien avéré ou suspecté avec les perturbateurs endocriniens**

La surveillance de santé publique peut être définie comme « le processus de collecte systématique, organisé et continu de données de santé, ainsi que leur analyse, interprétation, dissémination dans une perspective d'aide à la décision et d'évaluation » (Thacker et al. 1989).

#### Objectifs

Ainsi, dans le contexte des perturbateurs endocriniens, la surveillance des effets multiples et multifactoriels, dont ils sont susceptibles d'augmenter le risque de survenue peut permettre de répondre à plusieurs objectifs :

- **Estimer l'importance des phénomènes de santé concernés** et les caractériser (en termes de lieu et de temps) : lorsqu'il s'agit de pathologies constituées, elles sont multifactorielles, et les données sur les effets sanitaires des PE demeurant parcellaires, la connaissance du nombre de cas en lui-même ne renseignera pas sur la part qui peut être attribuée à l'exposition aux PE. Toutefois, la connaissance de l'importance de ces phénomènes de santé peut fournir des éléments de contexte, à même de replacer la question des perturbateurs endocriniens parmi les autres sujets de santé publique environnementale, voire dans le champ de la santé publique ;
- **Évaluer les tendances dans le temps et dans l'espace** : le suivi des tendances temporelles (et spatiales) peut permettre de détecter des phénomènes émergents, conduisant à la génération d'hypothèses qui peuvent ensuite faire l'objet de recherches épidémiologiques à visée étiologique ;
- **Contribuer à l'évaluation des politiques de lutte et de prévention.**

#### Outils

Les dispositifs de surveillance peuvent prendre de multiples formes, s'appuyant notamment sur le recueil de données de façon active, ou au contraire sur la remontée passive de données en provenance de différentes sources.

Parmi les dispositifs de surveillance des pathologies, on peut citer les registres, qui constituent un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie. Ils constituent des dispositifs de veille et de surveillance indispensables, notamment pour évaluer la prévalence et l'incidence de certaines pathologies : en effet, l'exhaustivité de l'enregistrement des cas et les procédures de récoltes de données garantissent des bases de données de haute qualité.

L'utilisation des bases de données médico-administratives (PMSI, SNIIRAM) ou d'autres bases alimentées en routine à des fins autres que la surveillance

épidémiologique constitue un autre mode de collecte de données utiles à la surveillance épidémiologique.

L'ensemble de ces moyens combinés peut contribuer à la surveillance des effets et pathologies en lien avéré ou suspecté avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

### Surveillance épidémiologique d'indicateurs cliniques et biologiques de la fonction reproductive humaine en lien avec les perturbateurs endocriniens

Au cours des années 1990, plusieurs études ont mis en évidence une baisse de la qualité du sperme humain, notamment une méta-analyse des données de pays industrialisés (Carlsen et al. 1992). En 2001, le Danois Niels Skakkebaek a émis l'hypothèse que cette baisse était l'une des manifestations d'un trouble du développement des organes génitaux masculins durant la période fœtale, le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS ou *testicular dysgenesis syndrome*). Les autres manifestations de ce syndrome, dont l'existence est toujours discutée, seraient les malformations urogénitales du petit garçon (cryptorchidie et hypospadias) et le cancer du testicule, les trois composantes du syndrome pouvant être associées à des degrés divers. Ce syndrome serait la conséquence d'une exposition de la mère à de faibles doses de perturbateurs endocriniens.

Il apparaît donc nécessaire de mettre en place une surveillance épidémiologique fiable et durable de la fonction reproductive humaine pour analyser et comparer les tendances temporelles et spatiales d'indicateurs sélectionnés pour leur lien avéré ou suspecté avec une exposition aux perturbateurs endocriniens.

A cette fin, les données disponibles en routine en France (PMSI, base FIVNAT, Sniir-AM...) ont été passées en revue afin d'évaluer la possibilité de construire des indicateurs reflétant les événements de santé pertinents : cryptorchidies et hypospadias, cancer du testicule, qualité du sperme. Ces indicateurs ont été construits et analysés pour les 3 premiers items, et l'analyse est en cours pour la puberté précoce.

L'InVS a pu ainsi construire des indicateurs pertinents pour plusieurs composantes du syndrome de dysgénésie testiculaire (cryptorchidies et hypospadias, cancer du testicule, qualité du sperme) avec les résultats ici brièvement rappelés :

- En France métropolitaine, période 1998-2008 (exploitation des données du PMSI) :
  - o Augmentation significative du taux d'interventions chirurgicales pour cancers du testicule de 2,5%/an
  - o Augmentation significative du taux d'interventions chirurgicales pour cryptorchidie des garçons de moins de 7 ans de 1,8%/an
  - o Augmentation significative du taux d'interventions chirurgicales pour hypospadias des garçons de moins de 7 ans 1,2%/an
- En France métropolitaine, période 1989-2005 (exploitation des données Fivnat)

- Diminution significative de la concentration spermatique de 1,9%/an dans un échantillon de 26 609 hommes en âge de procréer proche de la population générale
- Diminution significative de la qualité morphologique des spermatozoïdes, non quantifiable

Il est proposé de poursuivre de façon régulière la surveillance de ces indicateurs.

Les 7 registres de malformations congénitales qui existent actuellement sur le territoire national (qualifiés ou en cours de (re)-qualification), peuvent également contribuer à la surveillance épidémiologiques de certaines malformations pour lesquelles un lien avec les expositions aux perturbateurs endocriniens est suspecté.

### Surveillance épidémiologique des cancers

Le dispositif de surveillance épidémiologique des cancers repose sur un partenariat entre le réseau français des registres du cancer (Francim), le service de biostatistique des Hospices Civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa), et s'appuie sur les données des registres et de mortalité (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale - CépiDc-Inserm). Ce programme multi partenarial vise en particulier à produire et mettre à disposition régulièrement les indicateurs épidémiologiques essentiels (incidence, mortalité, survie, prévalence). Avec 17 registres de cancer généraux et 11 de cancers spécialisés, la couverture de la population des adultes par les registres de cancer est de l'ordre de 20 % ; les registres de cancer de l'enfant (tumeurs solides et hémopathies malignes) couvrant l'ensemble du territoire métropolitain.

En complémentarité et en articulation étroite avec le dispositif constitué par les registres, l'InVS développe un Système multisources de surveillance des cancers (SMSC) qui a vocation, à terme, de couvrir l'ensemble du territoire. Le principe du SMSC est de constituer une base nationale de données individuelles, anonymes et croisées à partir de plusieurs sources d'information (PMSI, ALD,...).

Cependant, si ces outils permettent de dégager des tendances d'évolution temporo-spatiale pour les pathologies concernés, l'absence de données précises d'exposition ne permet pas d'évaluer la part attribuable à l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Concernant les registres, si dans leur format actuel ils sont indispensables au dispositif de surveillance, ce sont des outils limités en recherche dans le cadre de l'étude des effets des perturbateurs endocriniens. S'ils ont l'avantage d'avoir des données exhaustives, l'absence de données d'exposition en amont de la survenue de la pathologie limite leur intérêt dans cette problématique.

La multiplication des registres dans leur format actuel ne semble ainsi pas une solution adéquate pour répondre à la question des effets sanitaires des perturbateurs endocriniens. Pour que l'utilisation de données de registres puisse avoir un impact déterminant en recherche, au-delà de la surveillance, il faudrait (1) envisager des registres liés à des pathologies fortement (ou spécifiquement) associées à l'exposition aux PE, sous réserve que de telles pathologies existent (2) prévoir un recueil de données qui permette d'être renseigné sur les expositions au cours de la vie. Le dosage de biomarqueurs d'exposition ne serait pertinent à cette fin que dans le cas où des biomarqueurs rendant compte des expositions cumulées sur une

longue durée seraient disponibles pour le polluant considéré, ce qui n'est pas le cas la plupart du temps (certains PE comme les dioxines ou les PCB sont persistants dans l'organisme, mais tous ne le sont pas).

### Surveillance épidémiologique d'indicateurs cliniques et biologiques d'autres impacts sanitaires en lien éventuel avec les perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens sont également suspectés d'avoir des impacts à d'autres niveaux.

Parmi ceux-ci, les perturbations de la fonction thyroïdienne.

Une augmentation de l'incidence des hypothyroïdies congénitales a été rapportée dans certains pays comme les Etats-Unis. Le lien avec les perturbateurs endocriniens est une hypothèse parmi d'autres. L'InVS réalise actuellement une étude temporelle rétrospective de cette pathologie sur la période 1984-2010 en lien avec l'association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE), chargée de son dépistage systématique à la naissance au niveau national. La mise en place d'une surveillance épidémiologique pérenne est envisagée.

De plus, certaines études ont montré des modifications biologiques des niveaux des hormones thyroïdiennes sans traduction pathologique (dysthyroïdies biologiques) en lien avec des variations d'imprégnation pour certains perturbateurs endocriniens. C'est pourquoi, l'exploitation des données concernant la fréquence des dysthyroïdies biologiques produites dans le cadre d'enquêtes transversales (Esteban notamment, cf. *supra*) pourraient présenter un intérêt majeur dans ce contexte. Il apparaît donc nécessaire de promouvoir la réalisation des dosages nécessaires au sein de ces enquêtes.

Le diabète fait également l'objet d'une surveillance spécifique mise en œuvre par l'Institut de veille sanitaire depuis 2001. Ce programme vise à fournir des indicateurs de fréquence, de gravité et d'évolution du diabète : et en particulier la prévalence, l'incidence, la mortalité et les tendances du diabète de l'adulte ainsi que ses caractéristiques (en particulier socio-économiques), le risque vasculaire associé et les complications du diabète chez l'adulte. Les enfants font l'objet d'un dispositif de surveillance spécifique.

L'InVS met également en œuvre un système de surveillance nutritionnelle, portant à la fois sur les consommations alimentaires, l'activité physique et la sédentarité ainsi que sur divers marqueurs de l'état nutritionnel (incluant notamment des mesures directes de poids et de taille et la réalisation de prélèvements biologiques). L'étude Esteban (cf. *supra*) comprendra dans son volet nutritionnel l'ensemble de ces 3 axes (consommations alimentaires, activité physique, état nutritionnel).

Ces dispositifs de surveillance en population générale n'excluent bien sur pas la mise en œuvre de dispositifs spécifiques de populations professionnelles qui pourraient être particulièrement exposées aux perturbateurs endocriniens.

### **Articulations avec les études épidémiologiques à visée étiologique**

Les dispositifs de surveillance peuvent contribuer à la recherche, soit par leur capacité à générer des hypothèses qui peuvent être intégrées dans des travaux de recherche, soit en contribuant par la collecte de données en routine qu'ils impliquent à constituer un « socle » sur lequel des recueils de données *ad hoc* permettent la mise en œuvre d'études étiologiques.

C'est par exemple le cas des registres de morbidité. Quelle que soit la pathologie considérée, les données détenues par les registres et exploitables pour l'évaluation des expositions sont limitées (adresse à la déclaration du cas le plus souvent). Ces données peuvent suffire pour l'évaluation de certaines expositions environnementales (exemple des travaux menés dans le cadre de l'étude Géocap se fondant sur les données du registre des hémopathies malignes de l'enfant au sujet des liens entre proximité aux installations nucléaires et leucémie). Elles demeurent toutefois insuffisantes lorsque l'exposition qui doit être évaluée est fortement conditionnée par des comportements individuels, ou survient bien antérieurement à la déclaration de la maladie, voire correspond à une exposition cumulative sur une longue période.

Aussi, des recueils de données *ad hoc* complémentaires doivent être mis en œuvre dans le cadre de dispositif d'études étiologiques.

## ANNEXE 3.4 : Contribution de Michèle RIVASI, députée européenne

Bonjour,

voici une première contribution de Michèle Rivasi (voir note succincte ci-dessous). Il ne s'agit que de premiers éléments de réponse, qui pourront être étoffés par la suite. En effet, davantage de temps serait nécessaire pour faire de véritables propositions sur la stratégie nationale en cours d'élaboration.

Elle souligne la qualité de la proposition de la DGPR et est de façon globale d'accord avec le document de travail présenté le 22 mars dernier.

Elle vous propose d'utiliser comme modèle (à traduire en français) les fiches de la campagne de prévention pour femmes enceintes faites par le ministère de l'environnement danois sur l'exposition des bébés et enfants en bas âge (voir pdf): et [http://www.mst.dk/English/Chemicals/endocrine\\_disruptors/combined\\_effects\\_two\\_years\\_old\\_children/combined\\_effects\\_two\\_years\\_old\\_children.htm](http://www.mst.dk/English/Chemicals/endocrine_disruptors/combined_effects_two_years_old_children/combined_effects_two_years_old_children.htm) et [http://www.mst.dk/NR/ronlyres/FE3B1D94-B3F2-4CBD-ABC4-D1B24158C26F/0/65000\\_english.pdf](http://www.mst.dk/NR/ronlyres/FE3B1D94-B3F2-4CBD-ABC4-D1B24158C26F/0/65000_english.pdf)

Ainsi que le site de WECF pour les parents qui attendent un enfant avec des conseils pratiques : <http://www.projetnesting.fr/>

Michèle Rivasi propose de privilégier une **approche par les milieux**, dans lesquels on retrouve les substances à caractère perturbateur endocrinien et de mettre en avant dans un premier temps les cibles sensibles comme **les femmes enceintes et les enfants**.

En effet, prendre un par un les milieux auxquels nous sommes exposés et répertorier les substances qui s'y trouvent et sont dangereuses pour la santé est une première étape qui permettrait en outre de sensibiliser le grand public facilement.

De façon générale, il faut s'assurer que les **Ecolabels**, qui permettent aux consommateurs de choisir des produits sans perturbateurs endocriniens, sont véritablement fiables (il y a des doutes en ce qui concerne l'écolabel européen).

Les milieux de vie :

1) **Dans la salle de bain** : les produits cosmétiques contiennent des PE, il est recommandé d'utiliser ceux estampillés d'écolabels reconnus et bios. L'eco-label Swan (au Danemark) permet d'éviter butylparaben, propylparaben, isobutylparaben, isopropylparaben, triclosan... Eviter d'utiliser les cosmétiques qui contiennent des parfums, éviter les teintures capillaires, et restreindre l'utilisation du parfum de façon générale.

2) **Dans la maison en général** : veiller à se débarrasser des produits chimiques que l'on ramène chez soi en aérant, en passant régulièrement l'aspirateur, en faisant la poussière régulièrement, en évitant la fumée de cigarette. Eviter l'utilisation de sprays de peintures, les vernis. Eteindre les appareils électroniques lorsque l'on ne les utilise pas. Privilégier l'utilisation de produits d'entretiens avec un éco-label de qualité

3) **Dans la cuisine** : la nourriture contient un grand nombre de produits chimiques, mais en quantités infimes. On ajoute des substances par le biais d'emballages inadéquats et d'ustensiles de cuisine qui peuvent être constitués de revêtements "pollués". C'est pourquoi il faut laver les nouveaux ustensiles avant utilisation.

4) **Sur le lieu de travail** : l'employeur doit s'assurer que le travailleur (femme enceinte en particulier) n'est pas exposé aux produits chimiques. Il doit veiller à la ventilation du lieu de travail.

5) **Pour les bébés** : utiliser des produits sans parfums et avec eco-label pour la toilette et ne pas les utiliser tous les jours sur la peau. Vérifier les produits de puériculture (eco label). La femme qui allaite doit veiller à bien nettoyer les produits qu'elle mange et doit éviter la consommation de poissons carnivores (thon, saumon) qui contiennent beaucoup de substances chimiques bio-accumulées. Penser à varier son alimentation. N'utiliser des médicaments ou compléments alimentaires qu'après avis du médecin.

Il convient d'adopter une méthodologie liée au danger et non au risque.

Bien cordialement,

Célia Fontaine pour Michèle Rivasi

## ANNEXE 3.5 : Contribution de France Nature Environnement (FNE)



**Mme José Cambou**

Secrétaire nationale - Pilote du réseau Santé Environnement

### **Contribution de FNE pour la Stratégie Nationale des perturbateurs endocriniens**

- Prise en compte des PE à la fois sur le volet impact sur la santé, mais aussi avec leur impact sur l'environnement, les écosystèmes.
- Analyse et inspiration de la démarche européenne indispensable, mais il faut que la France soit une réelle force de proposition, un réel modèle sur cette démarche à la fois novatrice et indispensable. Mutualisation + proposition.
- Présenter cette stratégie comme une partie de la réponse à toute une série de maladies chroniques montantes, notamment pour alimenter le volet communication, sensibilisation.
- La stratégie va s'inscrire dans la démarche Reach, il faut donc que la France propose plus que ce qu'elle ne fait jusqu'à présent.
- Veiller à toutes les importations hors Europe pour ne pas passer à côté d'une bonne part du problème.
- Soutenir les substitutions volontaires, les changements de procédés et tirer les leçons des expériences existantes type BPA.
- Bien définir dès le départ les modes de financement de la SNPE.
- Intégration dans la démarche PNSE et PRSE.
- Pour la partie information, inclure les acteurs du tissu économique dès le départ de la démarche pour une meilleure appropriation de l'outil. Sinon, veiller à la bonne diffusion des informations et prévoir un volet formation des professionnels notamment.
- Dans l'attente de décisions, application du principe de précaution et de transparence sur l'utilisation de PE, avec une nécessaire priorisation pour les substances dont on sait déjà qu'elles sont les plus problématiques.
- Demande de participation des industriels, si ce n'est sur le partage des données, au moins sur leurs priorités et attente pour bien les intégrer au processus dès le départ.





## ANNEXE 3.6 : Contribution de WECF France

### Contribution de WECF France à la Stratégie Nationale Perturbateurs endocriniens

#### En prévision de la réunion du 25 avril 2013

La Stratégie Nationale Perturbateurs endocriniens est une opportunité pour la France de mettre en œuvre des actions pionnières visant à **réduire les expositions aux perturbateurs endocriniens pour protéger la santé publique et les écosystèmes de leurs impacts**, par une approche globale. WECF attire l'attention sur la nécessité de progresser autant que possible de manière concertée avec les Etats membres qui ont entamé des démarches similaires, tels que le Danemark ou la Suède, puisque toute action à l'échelon européen a une portée plus efficace. Enfin, WECF souligne les apports de l'approche de l'Anses dans le domaine de l'évaluation du bisphénol A, tels que la prise en compte des faibles doses et des fenêtres d'exposition critique, dans les récents rapports publiés.

#### Remarques sur les 4 axes stratégiques identifiés lors des précédentes réunions :

##### Axe n°1 Poursuivre les efforts de recherche et de surveillance

WECF soutient l'analyse des Alliances Aviesan et Allenvi portant sur le **renforcement nécessaire de la présence de scientifiques français dans les instances internationales et européennes** de recherche sur les perturbateurs endocriniens.

WECF recommande la mise en place de **registres pour l'ensemble des pathologies dans lesquels les perturbateurs endocriniens sont mis en cause**, allant au-delà des troubles de la reproduction, et portant également sur les pathologies touchant le système reproducteur féminin, qui restent largement moins documentées que les pathologies du système reproducteur masculin.

WECF recommande la mise en place de **programmes de biosurveillance de dimension européenne**, permettant à la fois de mettre en commun les ressources de plusieurs Etats membres et de mener des programmes d'envergure avec des moyens conformes aux objectifs des programmes, pour assurer une utilisation optimale des ressources.

WECF souhaite encourager la recherche et le développement de modèles de tests non animaux fiables pour déterminer les effets des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine.

WECF recommande de tenir compte de la réalité des expositions, et de renforcer des recherches sur **les expositions combinées à plusieurs substances issues, même à faibles doses, issues de sources multiples d'exposition, pouvant être simultanées.**

##### Axe n°2 : Accélérer les travaux d'expertise

WECF recommande :

- Le développement **d'outils d'évaluation permettant de déterminer les effets des expositions à des mélanges de substances**,
- La prise en compte du constat que les perturbateurs endocriniens peuvent **rendre impossible la fixation d'un seuil d'exposition pouvant être qualifié de sûr**, en raison de leurs effets à des doses particulièrement faibles,
- L'élargissement des travaux d'expertise à des voies d'exposition telles que les **voies respiratoire et cutanée**, à côté des voies traditionnelles telles que la voie d'exposition alimentaire,
- La prise en compte accrue des travaux en sciences sociales dans les travaux d'expertise,
- L'évaluation adéquate des produits de remplacement de certains PE, eux-mêmes suspectés d'agir comme des PE.

### Axe n°3 : Développer un encadrement réglementaire adapté

Concernant l'élaboration de **critères de définition réglementaire des perturbateurs endocriniens**, WECF insiste sur les points suivants :

- la nécessité de ne pas donner aux mécanismes d'action une place prépondérante qui aboutirait à reporter les actions de prévention et mesures de précaution à la connaissance des mécanismes d'action des substances PE.
- la prise en compte des effets épigénétiques et transgénérationnels dans la définition.

Afin **d'accélérer l'identification des perturbateurs endocriniens**, WECF recommande **l'utilisation et le croisement des données existantes** en matière de perturbateurs endocriniens et le croisement des listes de perturbateurs endocriniens établies par différents organismes au cours des dernières décennies tels que :

- Base de données TedEx (The Endocrine Disruption Exchange) – 840 substances PE
- Liste des substances prioritaires élaborées par l'Union Européenne dans le cadre de la 1<sup>ère</sup> Stratégie PE – 564 substances, dont 147 considérées persistantes dans l'environnement et produites en gros volumes et 66 classées en catégorie 1 (preuve d'activité PE sur au moins 1 espèce) –
- Liste SIN de l'ONG ChemSec, comprenant 22 perturbateurs endocriniens, tel qu'envisagé par la DGPR.

Il serait souhaitable **de substituer à l'approche de la réglementation par « substance » une approche par « famille de substances »**, afin d'une part d'assurer une cohérence accrue des mesures prises, en tenant compte des éléments récents des rapports d'évaluation des alternatives du BPA par l'Anses, « *au regard de leurs analogies structurales avec le bisphénol A et leurs potentiels oestrogéniques, la plus grande précaution dans l'utilisation de ces composés en tant que tels et/ou comme substitués du BPA est requise. Des innovations, en termes de nouvelles alternatives sont attendues dans les différents domaines d'utilisation sous réserve de leur innocuité.* »<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens- Composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE, Rapport d'expertise collective, mars 2013, p. 200*

WECF soutient **l'approche de protection prioritaire des publics sensibles**, tels que les femmes enceintes, enfants en bas âge et personnes fragiles, et recommande également l'utilisation de **tous les outils réglementaires existants** pour assurer la cohérence des mesures envisagées :

- **Règlement REACH** : outre des propositions de restriction envisagées, WECF encourage la France à l'inscription de substances sur la liste de substances candidates au classement comme d'effet équivalent aux substances extrêmement préoccupantes (article 57 (f)). A ce jour, seules
- **Directive Sécurité des Jouets** : une révision de la directive pour couvrir la catégorie « perturbateurs endocriniens » est souhaitable, WECF a demandé à la France de porter cette mesure au plan européen,
- **Règlements Produits Phytopharmaceutiques et Biocides**,
- Directive sur les **expositions professionnelles des femmes enceintes** 92/85/CEE,
- Réglementations portant sur les dispositifs médicaux,
- Autres outils législatifs appropriés pour assurer un traitement global de la problématique des perturbateurs endocriniens.

WECF souhaiterait voir émerger des propositions visant à couvrir **plusieurs aspects à ce jour non présents dans la stratégie perturbateurs endocriniens** :

- Les mesures visant à **identifier et réduire la pollution des milieux naturels (air, eau, sols) par les perturbateurs endocriniens**, WECF encourage la France à prendre des mesures au niveau national malgré la récente non-inscription de plusieurs perturbateurs endocriniens sur la liste des substances prioritaires de la Directive-cadre sur l'eau.

- Les mesures de gestion et techniques de développement du décontamination/traitement/stockage approprié des déchets contenant des perturbateurs endocriniens (tels que les plastiques contenant du bisphénol A par exemple),
- Les mesures d'incitation économique et de promotion des alternatives non toxiques et non chimiques aux substances PE qui privilégient la réduction des risques à la source,

#### **Axe 4 : Renforcer l'information vers les parties prenantes et le grand public**

WECF insiste particulièrement sur cette dimension : **à ce jour, en France, le grand public souffre d'un déficit en matière d'information sur les perturbateurs endocriniens présents dans les produits de consommation et l'environnement quotidien.** WECF a pu constater, par son travail de terrain, et d'élaboration d'outils de communication et de sensibilisation cette situation, et le besoin pressant d'information des publics.

WECF recommande de **cibler les actions d'information prioritairement** en direction des femmes en âge de procréer, femmes enceintes, jeunes parents, soit **autour de la période périnatale.** A ce titre, le PNSE II et le PNSE III sont des outils qui permettront de mettre en œuvre des actions allant dans ce sens.

##### **1) INFORMATION du grand public :**

**En particulier, il est nécessaire de :**

- **Développer de supports d'information adaptés aux besoins pratiques du grand public**  
Futurs et jeunes parents, femmes enceintes,  
Grands-parents souvent relais d'information disposés à creuser un sujet,  
Associations de protection de l'enfance, des droits des femmes, et plus largement **associations travaillant hors du champ santé/environnement.**  
**Assurer la diffusion des informations existantes à grande échelle** - au moyen de campagnes de sensibilisation à grande échelle, impliquant des **outils tels que des spots télévisés, messages radio, campagnes d'affichage publics à grande échelle.**
- **Rattraper de manière urgente le retard pris par la France dans ce domaine**
- **Impliquer les relais d'information** tels que professionnels de santé, de la petite enfance, et plus largement professions au contact des jeunes parents **dans cette diffusion,**
- **Mettre en place un numéro vert ou une plate-forme internet,** dont la publicité auprès du public sera assurée, **permettant au grand public de disposer d'une interface ou d'un interlocuteur pour obtenir des réponses claires ;**
- **Soutenir les actions visant à développer des outils appropriés, interactifs et pédagogiques** dans ce domaine.

**Lors de la période de transition visant à supprimer les expositions aux perturbateurs endocriniens, un étiquetage des produits de consommation est souhaitable :**

- La proposition d'un **label femmes enceintes doit s'assurer d'être compréhensible,**
- **L'inscription dans le carnet de maternité et le carnet de santé** de mises en garde sur l'utilisation des substances PE.

##### **2) Formation des professionnels de santé et autres relais d'information :**

WECF recommande de **combler l'écart grandissant existant entre l'état des données scientifiques sur les PE et le déficit d'information des professionnels de santé** sur le sujet :

- D'intégrer la santé environnementale et la dimension « perturbateurs endocriniens » dans la formation initiale des médecins,
- De former les professions paramédicales et relais tels qu'encadrants de la petite enfance à ces problématiques,

- De former les professionnels au contact des consommateurs, tels que les personnels de vente en particulier sur des produits tels que les pesticides, biocides, les produits de décoration d'intérieur, mobiliers, produits alimentaires, etc. identifiés comme sources potentielles de substances perturbateurs endocriniens. L'information du grand public serait ainsi renforcée.

Note rédigée le 19 avril 2013

## ANNEXE 3.7 : Contribution de la Société Française de Santé et Environnement (SFSE)



### Propositions de la Société Française de Santé et Environnement ( SFSE) pour la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens :

La question de l'impact sur la santé des produits chimiques naturels ou artificiels à faible dose, en mélange et pendant toute la vie dont la vie fœtale se pose depuis de nombreuses années. Cependant, c'est la découverte des effets « perturbateurs endocriniens » de certaines substances chimiques qui a conduit la communauté scientifique à remettre en question les approches traditionnelles de l'évaluation des risques des produits chimiques. Il est apparu depuis une dizaine d'années que le paradigme de la relation dose-effet, base de l'évaluation réglementaire des dangers des produits chimiques, devait être reconsidéré dans de nombreux cas. En effet, la relation entre la dose d'exposition et les effets indésirables peut être non linéaire et peut varier selon les périodes de la vie, en particulier au cours de la gestation. C'est le cas des perturbateurs endocriniens. En outre les co-expositions qui sont le cas général dans l'environnement peuvent amoindrir ou renforcer des effets sanitaires qui apparaissent souvent à distance. Une autre interrogation importante concerne les effets trans-générationnels des perturbateurs endocriniens. Ceci est prouvé pour certains médicaments et fortement suspecté pour certains polluants environnementaux.

Dans ce contexte, la SFSE se félicite de l'initiative de la conférence environnementale, qui vise à mettre en place une stratégie nationale interministérielle sur les perturbateurs endocriniens. Cette initiative doit permettre de renforcer et d'élargir les actions amorcées dans le PNSE2. La SFSE considère que cette thématique doit être un des axes prioritaires du PNSE3. Ses propositions concernant les différents axes stratégiques sont les suivantes :

#### 1. Axe « poursuivre les efforts de recherche et de surveillance

En accord avec les recommandations du groupe de suivi du PNSE2 sur les risques émergents

- Renforcer la recherche de pathologies associées et pas seulement dans le domaine de la reproduction.
- Poursuivre les efforts engagés en ce qui concerne les mécanismes d'action.
- Développer la toxicologie prédictive et les nouveaux outils dérivés de la recherche en biologie moléculaire afin de mieux définir les effets.
- Poursuivre le développement de méthodes d'essai permettant de définir le caractère "perturbateur endocrinien" d'une substance.

- Développer des indicateurs globaux "d'effet cocktail", afin de caractériser l'effet des mélanges de substances.
- Développer des biomarqueurs d'effets spécifiques des perturbateurs endocriniens, et une surveillance épidémiologique d'indicateurs d'impacts sanitaires pouvant être associés aux PE.
- Développer la biosurveillance humaine, en particulier à travers l'enquête ESTEBAN pour la description et le suivi du niveau d'imprégnation de la population française. Elle devrait permettre d'obtenir un indicateur d'exposition global aux perturbateurs endocriniens.
- Développer la surveillance environnementale, afin de détecter les perturbations chez certaines espèces dites "sentinelles", qui auraient pu être exposées à des substances.
- Renforcer les recherches sur les produits de substitution.

Il est important que des financements pérennes, à travers un appel à projet de recherche ambitieux et une incitation claire venant des organismes de recherche, permettent à la communauté scientifique française de se mobiliser. Le PNRPE devrait être conforté et élargi.

## **2. Développer un encadrement réglementaire adapté**

- Poursuivre la participation française aux groupes de travail internationaux sur le sujet, notamment à l'OCDE, pour définir une liste de substances prioritaires afin de concentrer les efforts sur les substances les plus préoccupantes.
- Mutualiser les efforts au niveau européen pour définir des critères et des tests d'évaluation du caractère « perturbateurs endocriniens » en particulier dans le cadre de REACH.
- Développer une réglementation spécifique pour les PE dans l'eau potable, dans l'alimentation, les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle et tous les objets dont les jouets au contact des enfants.
- Porter une attention particulière aux perturbateurs endocriniens d'origine naturelle, notamment ceux qui sont utilisés en agriculture biologique, qui peuvent donner aux consommateurs une fausse impression de sécurité.

## **3. renforcer la communication vers les parties prenantes et le grand public**

- Renforcer la formation initiale et continue en direction des professionnels de santé
- Introduire dans la formation initiale des enseignants, des agronomes, des chimistes, des architectes et des urbanistes un enseignement sur les risques sanitaires d'origine environnementale.
- Prendre des initiatives pour développer la culture du risque en direction du grand public et des médias.

## ANNEXE 3.8 : Contribution du Réseau Santé Environnement (RES)



### Contribution à l'élaboration de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens

#### I. Contexte et enjeux

Pour le RES, il apparaît primordial que la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs endocriniens puisse non seulement s'appuyer sur les travaux scientifiques de référence et les discussions politiques en cours à l'échelle européenne et internationale concernant les PE, mais également s'inscrire dans le cadre plus large de réflexion critique en matière de santé publique et de gestion des substances chimiques.

Nous souhaitons ainsi qu'en préambule soit fait explicitement référence aux documents suivants :

- Contexte santé publique : La mise en évidence de la perturbation endocrinienne et des liens avec le déclenchement potentiel de maladies chroniques graves revêt un intérêt particulier dans le contexte d'une santé mondiale mise en péril par ce que l'OMS désigne comme une « épidémie de maladies non transmissibles », devenue le facteur principal de morbidité/mortalité dans tous les Etats quel que soit leur niveau de développement.
  - i. Déclaration politique adoptée par 193 chefs d'état dans la cadre de l'Assemblée Générale de l'ONU du 19-20 septembre 2011<sup>1</sup>
  - ii. Rapport OMS « Global burden of disease » mise à jour de 2004 (éd. 2010)<sup>2</sup>
- Contexte environnemental : L'exposition aux produits chimiques perturbateurs endocriniens s'inscrit dans le cadre plus large de la contamination généralisée des milieux, de la chaîne alimentaire et des populations animales et humaines, conséquence de l'*intensification* non maîtrisée et sous-encadrée des produits chimiques dans l'économie mondiale. Si le problème est accentué par la présence de substances persistantes et bioaccumulables, historiques ou encore en usage, il ne se limite cependant pas à ces seuls produits (exemple du bisphénol A). La réforme chimique européenne est encore très récente et l'ignorance toxique prévaut toujours sur la vaste majorité des substances disponibles sur le marché. Si l'abattement des pollutions industrielles a nettement progressé ces dernières décennies en UE, le

---

1

[http://www.un.org/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/66/L.1&referer=http://www.un.org/fr/ga/ncdmee-ting2011/documents.shtml&Lang=F](http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/66/L.1&referer=http://www.un.org/fr/ga/ncdmee-ting2011/documents.shtml&Lang=F)

2 [http://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease/en/](http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/)

système repose encore largement sur des limites d'émission (par paramètres globaux) qui ne permettent pas l'émergence significative de procédés bénins et moins émissifs, ni l'optimisation des circuits de matière. Mieux évalués, les coûts directs et indirects de cette situation doivent permettre de prendre des décisions non seulement écologiquement mais aussi économiquement rationnelles.

- i. Global Chemicals Outlook 2013 « *Vers une gestion rationnelle des produits chimiques* », PNUE<sup>3</sup>
- ii. « *Signaux précoces et leçons tardives, vol II* » (2013), Agence Européenne de l'Environnement<sup>4</sup>

• Perturbateurs endocriniens : le RES invite à prendre en considération

- i. La déclaration de l'Endocrine Society « *Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society* », septembre 2012<sup>5</sup>
- ii. Les deux rapports pour la CE coordonnés par le Pr. Andreas Kortenkamp « *Etat de l'art de l'évaluation des perturbateurs endocriniens* »<sup>6</sup> et « *Etat de l'art sur la toxicité des mélanges de substances chimiques* »<sup>7</sup>.
- iii. La résolution du Parlement européen du 14 mars 2013 sur la protection de la santé publique contre les perturbateurs endocriniens<sup>8</sup>
- iv. Le rapport du Joint Research Center issu des travaux du Expert Advisory Group coordonné par la DG Environnement<sup>9</sup>.

**Pour le Réseau Environnement Santé, la prise en compte de ces textes de référence doit conduire le gouvernement à considérer la SNPE comme une politique prioritaire de santé publique et de protection environnementale avec pour objectif la réduction autant que possible de l'exposition humaine et environnementale aux perturbateurs endocriniens.**

**Une telle politique doit se traduire en termes de ressources financières et humaines adaptées et d'outils susceptibles d'affecter et/ou de réorienter d'autres champs de**

---

3

<http://www.unep.org/hazardoussubstances/Portals/9/Mainstreaming/GCO/Rapport%20Synthese%20FR%20HDEF.pdf>

<sup>4</sup> <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>

<sup>5</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733974>

<sup>6</sup> [http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4\\_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%206%20Feb%202012.pdf](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%206%20Feb%202012.pdf)

<sup>7</sup> [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/pdf/report\\_Mixture%20toxicity.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/pdf/report_Mixture%20toxicity.pdf)

<sup>8</sup> <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2013-0091+0+DOC+XML+V0//FR>

<sup>9</sup> <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/28127/1/lbna25919enn.pdf>



**l'action gouvernementale (recherche, industrie, agriculture).**

**La Loi de Santé Publique 2013 doit être convergente avec les objectifs de la SNPE et acter un changement de paradigme en santé publique qui parte de l'épidémie de maladies chroniques et non plus seulement des facteurs de risque individuels. La SNPE doit également s'inscrire comme un axe du volet Santé Environnement de la Stratégie Nationale de Santé.**

Enfin, il nous paraît important que la SNPE rappelle en préambule que la reconnaissance des liens entre santé de l'homme et santé de l'écosystème doit constituer un axe majeur de la transition écologique.

## **II. Axe 1 -« Poursuivre les efforts de recherche et de surveillance et développer des stratégies de rémediation »**

En addition aux propositions émises par les Alliances, le RES invite les parties prenantes à considérer les points suivants :

- Développer la recherche sur les expositions en milieu professionnel.
- Prévoir un volet « recherche citoyenne » avec budget ad hoc pour l'initiative citoyenne pour abonder les projets de collectivités territoriales comme l'Ile-de-France (PE désignés grande cause régionale 2013) ou des acteurs sociaux comme la Mutualité. Ces projets sont essentiels pour permettre une appropriation citoyenne de l'enjeu des PE.
- Recherche académique : Priorité à la recherche sur l'épigénome et aux interactions des différents facteurs d'environnement (physiques, stress et sociaux) sur l'épigénome
- Surveillance
  - Etudes de Cohortes : avec prise en compte de l'exposition dès la grossesse et pas seulement à la naissance
  - Etudes de cohortes chez l'adulte pour l'ensemble des pathologies chroniques

Par ailleurs, le RES suggère les programmes ciblés suivants, indispensables pour accompagner le changement de paradigme des politiques de santé publique et de protection environnementale :

- TOXICOLOGIE
  - Développement des outils de détection a priori du potentiel de PE
  - Evaluation du potentiel de PE sur l'ensemble des hormones et pas seulement celles étudiées à ce jour (sexuelles, thyroïdiennes, tissu adipeux)

- Construire des indicateurs d'évaluation globale du risque (effet cocktail)
- CHIMIE VERTE : développer la recherche française.

Les besoins de conception de substances/matériaux EDC-free soulignent les lacunes actuelles de la France dans le domaine de la Chimie verte (au sens des 12 principes énoncés par Paul Anastas). Ce concept désigne de manière inappropriée en France une chimie des agroressources, dans la perspective de fournir de nouveaux débouchés à l'agriculture productiviste (toujours dépendante d'intrants d'origine fossile), ou une chimie des catalyseurs, porteuse de gains de productivité. Les questions essentielles de non-toxicité, de devenir environnemental ou de durabilité globale ne sont pas traitées au risque de voir la France accumuler un retard considérable préjudiciable en termes scientifiques et économiques. D'autres entreprises européennes et d'autres pays hors UE se positionnent pour bénéficier des opportunités ouvertes par Reach. L'avenir de la chimie française est en jeu et la SNPE doit fournir une opportunité de rattrapage tant pour la recherche que pour notre tissu industriel.

- ECONOMIE : Développer des méthodologies d'évaluation des coûts directs (sanitaires, environnementaux) et indirects (PIB) des PE. A mesure que l'implication des PE dans l'épidémie de maladies chroniques semble se confirmer, des scénarios de projection économique permettraient de considérer de manière équitable et responsable les conséquences de l'inaction : une société dont la morbidité croissante pourrait inverser la courbe de l'espérance de vie, faire exploser les coûts de prise en charge, tout en étant confrontée à une baisse de la fertilité et du QI moyen, est elle durable ? Et d'ores et déjà, quelle proportion de notre PIB est détournée par les coûts directs et indirects des maladies chroniques liées aux PE ? L'absence d'instruments économiques adaptés fausse le débat démocratique au profit d'indicateurs obsolètes qui ne reflètent pas la globalité de la situation.
- MEDECINE ENVIRONNEMENTALE : Développer la recherche clinique en Médecine environnementale. (Proposer la création d'un département santé environnement au sein de la Haute Autorité de Santé pour définir les meilleures pratiques) :
  - diagnostic
  - biomonitoring / protection des personnes vulnérables des atteintes liées à une exposition aux PE
  - protocoles de detoxification (exemple des populations imprégnées au chlordécone) et de correction de l'épigénome
  - Développement de la recherche autour de la modification de l'épigénome
- REMEDIATION ENVIRONNEMENTALE : elle constitue historiquement un point faible de la politique environnementale française (à comparer avec celle de nos voisins allemands ou suisses) malgré une recherche de qualité sur la caractérisation des sites contaminés (sédiments des bassins fluviaux, sols pollués, hotspots). Un programme de décontamination des milieux pourrait être initié dans la cadre de la SNPE sur des sites iconiques à forte résonance d'exposition humaine ou environnementale (chlordécone aux Antilles, PCB du bassin du Rhône) permettant aussi des études économiques sur les coûts comparés de la remédiation et de la

prévention (voir à ce sujet les exemples positifs cités dans le rapport OMS-PNUE ou le rapport de l'EEA).

### **III. Axe 2 -« Accélérer les travaux d'expertise »**

- Tests OCDE :
  - contribuer au développement de tests adéquats à la détection de la PE (compléter les protocoles EATS et ajouter d'autres organes cibles),
  - contribuer à une révision générale des protocoles d'essais pour tenir compte de l'exposition tout au long de la vie en particulier intra-utérine,
  - définition d'indicateurs globaux prenant en compte de l'effet cocktail.
- Développer l'expertise en
  - expologie : analyse des filières + contamination des milieux,
  - transport/transfert de pollutions,
  - outils d'évaluation économique,
  - transformation des procédés (cf exemple de la production de résines polyépoxy ou de papier thermique sans bisphénol )
- Le projet de SNPE doit mentionner les pathologies autres que celles touchant uniquement à la reproduction : cancer, maladies métaboliques, troubles du comportement, ...

### **IV. Axe 3 -« Développer un encadrement réglementaire adapté »**

La réglementation des substances chimiques relève en premier lieu des compétences et des lois communautaires. Néanmoins, il apparaît clairement que de nombreux points de blocage risquent de limiter le champ et l'impact de la politique européenne en matière de perturbation endocrinienne et/ou d'en ralentir l'application : hostilité/frilosité de plusieurs Etats-membres influents (Allemagne, Grande-Bretagne), faible appétit réglementaire des autres, changement de paradigme toxicologique non acté par l'EFSA (et dans une moindre mesure par le RAC de l'ECHA), poids des habitudes et influences au sein de la DG SANCO, lenteur des procédures (Reach), ...

Avec la loi BPA et le projet de loi sur les phtalates/parabènes/alkylphénols, la France s'est rapprochée des pays les plus volontaires (Danemark, Suède, Belgique) tout en influençant positivement l'agenda européen et international et en légitimant l'urgence d'agir sur les PE.

Le Réseau Environnement Santé souhaite que cette dynamique réglementaire proactive se poursuive et voit dans la SNPE le laboratoire d'une politique européenne plus ambitieuse plutôt qu'un simple groupe miroir. C'est pourquoi nous encourageons les autorités françaises à faire valoir une position précautionneuse et préventive dans les discussions

communautaires en cours tout en initiant sans attendre des actions de contrôle sur les PE pour lesquels suffisamment de preuves scientifiques sont disponibles.

#### **IV.1. Définition réglementaire des PE**

- Rejeter une définition réglementaire des PE calquée sur celle de l'OMS (guidée par des besoins différents, d'intérêt scientifique) qui exige un triple niveau de preuve (preuve d'un mode d'action endocrinien, une preuve d'effet grave, un lien de causalité prouvé entre les deux) et défendre une approche plus en accord avec le principe de précaution permettant l'action préventive dans un contexte d'incertitude.
- Refléter le paradigme toxicologique particulier des PE en 5 points, basé sur l'endocrinologie, qui exclut toute notion de seuil (conformément à la résolution du Parlement européen) :
  - 1) la période fait le poison
  - 2) courbe dose-effet non monotone
  - 3) latence des effets
  - 4) effets transgénérationnels
  - 5) effet cocktail
- Rejeter tout critère d'exclusion sur la base de l'activité (potency) visant à créer une frontière réglementaire arbitraire et non fondé scientifiquement, entre substances endocrinologiquement actives (EAS), non soumises à la législation, et perturbateurs endocriniens<sup>10</sup>.
- Défendre l'adoption de trois catégories de PE en similitude avec la classification CMR selon le degré de certitude scientifique in vivo/in vitro : les catégories 1 et 2 feraient l'objet de mesures de contrôle (substitution des PE existants, refus d'autorisation de substances PE) ; la catégorie 3 conduirait à des exigences des tests et de données supplémentaires, à des actions de vigilance et à des obligations d'information. Il faut noter que sans catégories 2 et 3 suffisamment souples pour tenir compte de données exclusivement in vitro / in silico, il sera impossible de créer un cadre de prévention dans le domaine des cosmétiques dont la législation exclut maintenant les tests sur animaux.

#### **IV.2. Sort réglementaire des PE**

- Plaider pour que la révision prochaine de REACH aligne, sous le régime de l'autorisation, le sort réglementaire des PE (catégories 1 et 2) avec celui des PBT, vPvB et CMR sans seuil (voie de la substitution) en lieu et place du dispositif au cas

---

<sup>10</sup> [http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2012/04/Synthese\\_reglementation\\_PE.pdf](http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2012/04/Synthese_reglementation_PE.pdf)

par cas, très exigeant et non spécifique aux PE, prévu par l'actuel article 57f.

- Pesticides/biocides : Réexamen immédiat des substances actives PE déjà commercialisées.
- Cosmétiques : ajuster la réglementation pour pallier à l'interdiction des tests sur animaux en fonction de l'option retenue pour la réglementation des PE. Toute substance endocrinologiquement active (suspectée sur la base de tests in vitro / in silico même si elle échappe à une définition réglementaire plus fermée des PE) doit être bannie des produits de parfumerie et de cosmétologie, car il n'y a dans ce cas aucun bénéfice par rapport à un risque.
- Directive-cadre sur l'Eau : faire inscrire les PE prioritaires (sur base de veille environnementale) sur liste des substances à éliminer d'ici 2025, dresser une liste complémentaire pour seconde phase, adosser un mécanisme de taxation pollueur-payeur. Définir des indicateurs globaux de potentiel oestrogénique androgénique, thyroïdiens et anti-pour juger de la qualité d'une eau.
- Résidus pharmaceutiques et médicamenteux : développer un volet spécifique dans la révision de la stratégie européenne sur les PE. Il est probable que l'action réglementaire doive se concentrer dans un 1<sup>er</sup> temps en aval (épuration des rejets urbains et industriels) plutôt qu'à la source (substitution). Néanmoins, il est crucial de ne pas exclure les produits pharmaceutiques de la réflexion communautaire.

Par ailleurs, il paraît incontournable de redéfinir complètement le référentiel d'évaluation des risques pour le cas des PE. La révision des règles fondatrices de l'EFSA ou la revue de REACH et du fonctionnement de l'ECHA qui doivent intervenir cette année sont autant d'opportunités de questionner et réviser ce référentiel. Pour son implication sur le cas controversé du BPA et sur les travaux en cours sur les courbes dose-réponse non monotones, l'Anses est bien positionnée pour porter scientifiquement une telle réforme.

#### **IV.3. Poursuivre les initiatives à l'échelle française :**

- Etendre l'interdiction du BPA en cohérence avec le rapport de l'Anses : à d'autres supports (papier thermique, dispositifs médicaux, jouets, cuves et procédés agroalimentaires ...) et aux autres substances de la famille bisphénol (BADGE en réfection de canalisation, BPS dans les applications similaires aux usages restreints du BPA, autres, ...)
- Phtalates : reprendre au minimum la proposition danoise sur DEHP/DBP/BBP/DIBP, envisager son extension à d'autres phtalates individuels et/ou en mélange.
- Dresser une matrice des priorités pour envisager des actions réglementaires sur d'autres familles en croisant :

- Par niveau d'informations disponibles : liste SIN (22), liste TEDx (870), liste UE en cours d'actualisation (>600), ...
  - Par familles présentes dans l'environnement : PE persistants/bioaccumulables, PE ubiquitaires non persistants (intensité d'usage), PE en usages dispersifs (biocides, pesticides). Liste non exhaustive : retardateurs de flamme bromés, perfluorés, phtalates, dioxines bromées, triclosan, organoétains, muscs polycycliques, ...
  - Par source d'exposition : dispositifs médicaux, jouets/puériculture, cosmétiques, alimentation (matériaux de contact, transformation, pratiques agricoles), air intérieur (matériaux, mobilier), usages dispersifs non agricoles
  - Par cibles : femmes 16-40 en milieu professionnel, femmes et enfants d'agriculteurs, ...
- Eau potable : établir un critère de potabilité basé sur un indicateur de perturbation endocrinienne (en lien avec les critères de qualité des eaux évoqués pour la DCE).

#### **V. Axe 4 -« Stimuler l'offre et la demande pour des substances et procédés EDC-free »**

Dans l'esprit de transition écologique voulu par la Conférence environnementale, la SNPE doit se doter d'un volet économique et industriel pour compléter l'approche réglementaire par des démarches volontaires.

##### **V.1. Stimuler la demande**

Dans l'attente de mesures réglementaires plus strictes, des mesures incitatives pour faire émerger le marché du EDC-free sont à envisager :

- Etiquetage PE :
  - Public général (protéger femme enceinte et fœtus) : priorité à l'alimentation et aux cosmétiques
  - Publics vulnérables : priorité aux jouets et articles de puériculture (nourrissons, enfants) et aux dispositifs médicaux (néonatalité, malades)
- Mettre en place des politiques d'approvisionnement/achat au sein des services de l'Etat, des collectivités et des établissements accueillant du public (en priorité établissements scolaires, périscolaires, et hospitaliers).

## V.2. Aide aux entreprises

Entreprises / industries : développer la culture de l'innovation via le critère protection de la santé et de l'environnement et avec l'implication des associations sectorielles, centres techniques, chambres de métier, CCI ...

- Outils de sensibilisation et d'information (helpdesk)
- Outil d'assistance à l'inventaire des PE
- Aide à la conception EDC-free : voir, par exemple, la méthodologie TiPED<sup>1111</sup>
- Soutien R&D et/ou financier (sur base de redistribution de la taxe) sur les produits et procédés de substitution et l'épuration des effluents
- Valoriser des filières d'excellence française : L'avance française sur la restriction du BPA dans l'alimentation doit être positivée en associant les acteurs économiques dans la valorisation et la promotion des produits alimentaires BPA-free à l'exportation. Des efforts volontaires en cosmétologie, autre filière d'excellence en France, pourraient faire l'objet d'une réflexion similaire.

## V.3. Outils fiscaux :

- Pollueur-payeur : assiette fiscale de l'écotaxe étendue à la production, l'utilisation et l'émission de PE :
  - pour financer la R&D substitution,
  - en particulier, pour financer des stratégies d'épuration en aval des résidus médicamenteux/pharmaceutiques,
  - participer aux objectifs de réduction des déchets à la source et de détournement de l'incinération et de la mise en décharge, procédés émetteurs de PE (dont plusieurs PBT).
- **Redevance de 0.1% du CA** : En sus d'une déclinaison du principe pollueur-payeur aux PE, il est nécessaire d'envisager une **redevance générale**, au titre des obligations qui pèsent sur l'Etat (et donc les contribuables) pour assurer la sécurité chimique, la produit de laquelle permettrait garantir une source pérenne de financement de la recherche et de l'expertise publiques (agences), d'en réduire la dépendance aux aléas politiques et économiques et d'assurer une meilleure indépendance d'expertise. La redevance pourrait être fixée autour de **0.1% du chiffre d'affaires** des industries concernées (chimie en tant que source prioritaire, agroalimentaire en tant que vecteur prioritaire). Cette réflexion doit être initiée à l'échelle nationale et portée auprès de l'UE et de la communauté internationale (elle a déjà fait l'objet de discussions informelles portées par la société civile en marge de la réunion SAICM de septembre 2012).

---

<sup>11</sup> <http://www.tipedinfo.com/>

## **VI. Axe 5 -« Information et formation des parties prenantes – communication au grand public »**

Pour un certain nombre d'acteurs-clés, la sensibilisation ne suffit pas. Il est nécessaire d'envisager des opérations de formation :

- auprès des professionnels de santé,
- auprès des professionnels du risque, cad des métiers qui sont amenés à intégrer de plus en plus les paramètres écologiques et sanitaires dans leur démarche : ingénieurs (dont chimistes), architectes, urbanistes, ...
- auprès des associations et autres acteurs citoyens de la société civile susceptibles de servir de relais vers le grand public ou des publics-cibles (par ex, défavorisés)

Il est important de développer une communication positive en direction du grand public sur les gains de santé et environnementaux à attendre d'une politique de réduction de l'exposition aux PE.

## **VII. Dispositions horizontales aux politiques de santé publique et de protection environnementale**

Les outils suivants ne sont pas spécifiques aux perturbateurs endocriniens. La SNPE a néanmoins besoin de s'appuyer sur des indicateurs fiables tant pour caractériser les expositions et leurs impacts que pour pouvoir évaluer, dans le futur, les progrès obtenus. Elle a également besoin d'outils structurants pour avoir prise sur les politiques de santé publique et économiques. Par ailleurs, les enjeux des perturbateurs endocriniens sont suffisamment élevés pour justifier que la SNPE puisse initier un tel investissement qui se révélera profitable à d'autres objectifs de santé environnementale, de santé publique et de protection de l'environnement.

- **Création de l'Institut de Veille Environnementale** pour pallier à la disparition de l'IFEN et répondre au déficit de connaissance des expositions : cette décision actée au Grenelle de l'environnement n'a toujours pas été mise en œuvre.
- **Développement des registres par pathologies et des registres de jumeaux** pour identifier, caractériser et cartographier les impacts sanitaires d'origine environnementale.
- **Création d'un Institut de Recherche en Santé Environnement (IRSE)** sur le modèle du NIEHS américain.
- **Création d'un centre de recherche appliquée** consacré à la réduction des émissions, rejets et déchets industriels et assurant la participation de la société civile et du grand public à l'image du TURI (Toxics Use Reduction Institute) au Massachussets.

Paris, le 22 avril 2013

Contacts : André Cicolella, Yannick Vicaire



## ANNEXE 3.9 : Contribution de WWF - France



*pour une planète vivante\**

WWF France  
Bois de Boulogne  
1, Carrefour de Longchamp  
75016 - Paris

Standard : 01 55 25 84 84  
Direct : 01 55 25 84 82  
Fax : 01 55 25 84 74  
iautissier@wwf.fr

Propositions du WWF--France pour la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens  
par Hélène Roche, présidente du CS du WWF--France, représentant le WWF--France

Un effort intégré et coordonné est nécessaire pour réduire l'implication des perturbateurs endocriniens dans le déclin des populations sauvages et l'altération de la diversité biologique. Les PE induisent un problème global qui doit trouver une solution globale : la santé de l'homme est liée à l'état sanitaire de son environnement.

Nous souhaitons une information claire, une amélioration des connaissances par un développement sensible de la recherche en écotoxicologie et une réglementation cohérente.

### 1 – Développer la communication et l'information

L'information du public doit être axée sur les liens étroits entre la santé humaine et la dégradation de son environnement. Elle doit intégrer la notion de processus de perturbation dans les organismes animaux par opposition à celle de létalité (toxicité = mortalité).

Les régulations hormonales perturbées par des substances chimiques chez la faune « sauvage » induisent des effets sur le développement, la métamorphose (hermaphrodisme chez les amphibiens), la croissance, la reproduction, le sex--ratio (+ de 60% de certaines espèces de poissons de la Seine sont des femelles), l'immunologie, les pathologies (les anguilles du delta du Rhône sont majoritairement atteintes de tumeurs cancéreuses), des troubles neurocomportementaux (les insectes pollinisateurs perdent leur équilibre) et les modifications des traits d'histoire de vie (caractères impliqués dans la reproduction, la survie et l'adaptation au milieu). Par voie de conséquence cela conduit à une altération des liens trophiques, au déclin des populations et au bouleversement des communautés, donc à la dégradation de la diversité biologique mais aussi et surtout à la perte des **services écosystémiques**.

Le public doit être informé du possible transfert alimentaire par la consommation des organismes impactés. Il concerne la santé humaine mais aussi les échelons trophiques et notamment les super-- prédateurs. La bioaccumulation chez les animaux et l'éventuelle bioamplification pour les substances les plus lipophiles, constituent des menaces pour l'homme du fait de sa position au sommet de chaînes trophiques au même titre que l'ours polaire ou les rapaces...

## 2 -- Améliorer les connaissances

Les problématiques générées par les PE dans les écosystèmes sont spécifiques car elles concernent à la fois le milieu et les biocénoses.

Les données sont insuffisantes et les approches scientifiques peu développées, souvent en raison du coût et de la complexité des méthodes analytiques, d'où un besoin de financement approprié.

- Pour les écosystèmes

- sur le devenir des PE dans différents substrats, leur cycle chimique (produits intermédiaires de dégradation, métabolites, transformation, combustion, cocktail, ...) et leur demi-vie.

- sur le transfert global (loin de leur lieu d'émission), dans et par les différents substrats -- eau, atmosphère, sol.

- sur leur persistance et leur éventuelle rémanence qui peut être la cause d'une diffusion secondaire, lors d'épisodes climatiques violents, par exemple (cf pluies, fonte des glaciers).

- Chez les espèces

- sur les effets à très faibles concentrations (traces), chronicité, effet des mélanges (effet cocktail, potentialisation), les fenêtres de développement (larves, nymphe, juvénile, adulte,...) le transfert maternel et trans-générationnel.

- sur les impacts écosystémiques : Il ne s'agit pas seulement de risques pathologiques au niveau de l'individu, mais aussi de déséquilibres des populations et des communautés. Ainsi une altération hormonale comme la féminisation (ou masculinisation) ou le dérèglement de la métamorphose par exemple, peut conduire à une rupture au niveau d'un maillon d'une chaîne trophique ou à la disparition locale d'une espèce, qui verra son habitat annexé par une espèce moins sensible pouvant présenter un autre type de menace comme les espèces envahissantes ou des vecteurs de maladie.

Nous souhaitons un soutien efficient de la recherche scientifique afin de

- développer des méthodologies claires pour évaluer les risques (preuves) *in natura*

- développer des indicateurs fiables pour la surveillance des milieux soit par le développement de tests globaux sur la qualité d'un milieu (tests *in vitro* cellulaires, sur récepteur, sur bactéries, réactions chimiques ou physiques ou autres...), soit par des tests d'exposition en environnements contrôlés.

- développer des indicateurs *in silico* à l'aide de modélisations et d'intégration de paramètres existants ou à développer (NQE, QSAR par exemple) de manière à qualifier avec le plus de précision possible le niveau **écotoxique** d'un milieu.

- Inciter des recherches en biostatistiques, alimenter les bases de données et en permettre un libre accès à la communauté scientifique

-- Créer un institut de veille scientifique chargé conjointement de collecter les données, de les diffuser et éventuellement d'initier l'orientation des recherches

### **3 -- Règlementer**

-- Intégrer la notion de caractère PE dans le cadre réglementaire (REACH, mise sur le marché, produits transformés)

-- Réduire le nombre des substances suspectées et informer les utilisateurs, indiquer l'origine de ces produits (substances--mères et substances--filles).

-- Identifier et lister les substances PE avérées et suspectées et informer

Sur plus de 850 substances suspectées très peu font l'objet d'études ou de prévention (pas de mention prévue dans la directive cadre sur l'eau) que ce soient des substances chimiques à usages variés, des substances médicamenteuses ou vétérinaires non utilisées ou non « épurées », des dérivés de traitement phytosanitaire, des plastifiants etc...

-- Diminuer le potentiel de diffusion dans l'environnement des phytosanitaires, biocides, POP, résidus de médicaments (ou déchets de tous ordre), par des informations précises sur les usages et les déchets, indiquées sur les emballages des produits proposés aux consommateurs.

Hélène Roche

Présidente du Comité Scientifique du WWF-France

## ANNEXE 3.10 : Contribution de UIC-MEDEF



19/04/2013

### Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens

Commentaires du MEDEF et de l'UIC sur le document de la DGPR visant la « priorisation des substances pour lesquelles proposer des actions réglementaires pour réduire l'exposition des personnes et de l'environnement à ces substances »

Référence du document commenté : Document de travail sur le projet de stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens ; « Modalités de priorisation des substances pour lesquelles proposer des actions réglementaires pour réduire l'exposition des personnes et de l'environnement à ces substances » (daté de mars 2013).

#### Rappel des positions clefs de l'industrie sur les PE

- Les entreprises tiennent à rappeler qu'elles sont **favorables à l'adoption d'une définition européenne basée sur celle de l'OMS, en prenant bien en compte chaque élément de cette définition, ce qui conduit à l'assortir de critères** (mode d'action, effets adverses, puissance de l'effet, sévérité, irréversibilité) permettant l'identification des perturbateurs endocriniens avérés. Les contextes d'application de cette définition pour les différents types de produits concernés doivent être appréciés selon les exigences attachées à chaque réglementation (REACH, PPP, Biocides, DM, Cosmétiques...).
- La définition attendue en 2013 doit conduire à l'identification des **perturbateurs endocriniens « avérés »** pour l'homme ou l'environnement qui permettra la mise en oeuvre de certaines dispositions réglementaires existantes (REACH, PPP, biocides...) **sans qu'il soit nécessaire à ce stade d'aller vers une catégorisation plus avancée** des PE « suspectés ». Cette catégorisation ajouterait de la confusion au processus d'identification.
- Par ailleurs, les éléments scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de considérer par défaut l'ensemble des perturbateurs endocriniens comme des substances sans seuil. **Seule une évaluation substance par substance sur la base d'une approche « weight of evidence » peut permettre de statuer sur l'existence de seuils.**
- La perturbation endocrinienne correspond à des mécanismes d'action pouvant conduire à des effets sur la santé ou l'environnement lesquels peuvent être, **dans la plupart des cas, mis en évidence par les essais réalisés en application des réglementations, en particulier les essais listés dans les annexes VII à X de REACH.**
- Les entreprises se reconnaissent dans la stratégie d'évaluation des PE telle que préconisée par l'OCDE et considèrent que chaque méthode d'essai de façon individuelle a bien été validée. Elles estiment cependant que des **travaux restent encore à réaliser pour rendre cette stratégie totalement opérationnelle**, notamment en ce qui concerne la valeur prédictive des tests de screening.

## Priorisation des PE

Pour les entreprises, une telle démarche de priorisation vise à identifier les perturbateurs endocriniens « avérés » qui devront faire l'objet d'une évaluation du meilleur mode de gestion des risques (best RMO) avec l'implication des parties prenantes.

Un tel processus de hiérarchisation ne peut se concevoir que dans un cadre européen déployé dans le contexte de la stratégie européenne (en cours de révision) et des réglementations européennes existantes. Il nécessite également la mise en place d'une coopération internationale dans le cadre des travaux supervisés par l'OCDE et un rapprochement avec les pays ayant engagé des travaux équivalents, en particulier l'US-EPA (Endocrine Disruptors Screening Program, EDSP). A noter que dans l'approche américaine, sur la base d'une liste de substances réglementées, l'ensemble des données disponibles (données bibliographiques, des dossiers toxicologiques, associées à des données complémentaires générées par les industriels à la demande de l'EPA) est analysé afin de pondérer chaque test par rapport à la démonstration d'un effet perturbateur endocrinien chez l'homme ainsi que son caractère prédictif.

**Il apparaît que la sélection des PE serait plus pertinente en se basant d'abord sur les substances** de façon à garantir une cohérence avec les approches réglementaires existantes. Cependant, l'approche « substance » qui conduit à ne prendre en compte que les données de danger associées ne peut être considérée comme suffisante pour opérer une priorisation. Les niveaux d'exposition humaine, en particulier celle des populations vulnérables, et environnementale doivent être pris en compte dans cette hiérarchisation.

Les entreprises entrevoient deux processus distincts de priorisation des perturbateurs endocriniens :

### **1. Programme coordonné européen d'évaluation**

- Sur la base d'un **processus de sélection au niveau européen dans le cadre de la mise en oeuvre de la stratégie européenne** prenant en compte les critères de danger et d'exposition notamment des populations vulnérables, une sélection de substances potentiellement PE pourrait s'opérer dans le cadre ou en marge de la liste du CoRAP, sur propositions des Etats Membres. Dans ce contexte, il n'est pas acceptable que les listes proposées par certaines ONG soient la seule source de PE à prendre en compte. Pour les entreprises, il convient de s'appuyer d'abord sur la ou les listes émanant de programmes officiels d'évaluation scientifique (liste du BHK, par exemple) ;
- Après coordination entre les Etats Membres, **les substances seraient réparties entre les Etats volontaires pour réaliser leur évaluation de risques** dans le cadre d'un programme pluriannuel, tenant compte des données de danger et d'exposition ;
- L'évaluation diligentée par les Etats Membres ferait préalablement l'objet de l'établissement d'un **cadre méthodologique d'évaluation** prenant notamment en compte la stratégie de l'OCDE et d'autres initiatives prises au niveau mondial ;
- **La France aurait ainsi un lot de substances à évaluer** (évaluation par l'Anses) ;
- Les résultats des évaluations donneraient lieu à discussion entre les Etats Membres de telle sorte que **l'identification des PE avérés fasse consensus au niveau européen** ;

- **Les PE avérés donneraient lieu à une analyse de la meilleure option de gestion des risques** (best RMO) pour déterminer la voie réglementaire la plus pertinente à appliquer dans le cadre de REACH : autorisation/restriction, de dispositions sectorielles...).

## 2. Evaluation diligentée par les entreprises

- Sur la base des essais réalisés en application des réglementations existantes (REACH annexes VII à X, PPP, biocides...), certains éléments, lorsqu'ils sont concordants et basés sur une évaluation scientifique (weight of evidence), peuvent évoquer un mode d'action pouvant relever de la perturbation endocrinienne.
- Dans cette hypothèse, une évaluation complémentaire dont l'objectif premier est d'identifier des perturbateurs endocriniens avérés ou très fortement suspectés d'être à l'origine d'effet sanitaire sur l'homme ou l'environnement, peut être proposée. Elle serait alors du ressort des entreprises qui réaliseraient une mise à jour de leur dossier réglementaire (REACH...).
- Les stratégies de tests plus spécifiques du mode d'action PE manquant encore de robustesse (prédictivité, reproductibilité, disponibilité...), il n'est pas envisageable à l'heure actuelle de modifier les annexes de REACH pour y inclure des essais spécifiques PE à conduire de façon systématique.
- Cette approche « au cas par cas » et volontaire permettrait notamment de tester la validité de l'approche OCDE d'identification des PE avérés.

## Annexe 3.11 Contribution Medef-UIC-Ineris



23/04/2013

<p align="center"><b>Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens</b> Stratégie d'évaluation des Perturbateurs Endocriniens <b>Fiche «étude de faisabilité d'une plateforme public-privé »</b> INERIS – MEDEF – UIC</p>
---

### Eléments de contexte :

Dans le cadre du Groupe de travail dédié à l'élaboration de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens, la Direction Générale de la Santé et la Direction Générale de la Prévention des Risques ont demandé à l'INERIS, au MEDEF et à l'UIC d'établir une fiche conjointe explorant la faisabilité de la mise en place d'une « plateforme commune Public – Privé » destinée à la validation des outils nécessaires à la mise en œuvre d'une stratégie d'évaluation des Perturbateurs Endocriniens. Il y a peu de précédents dans ce domaine, de sorte que l'examen de la faisabilité de cette plateforme est une étape essentielle.

Sur la base des essais réalisés en application des réglementations existantes (REACH annexes VII à XI, PPP<sup>12</sup>, biocides...), certains éléments lorsqu'ils sont concordants et basés sur une évaluation scientifique selon l'approche liée au poids de l'évidence (weight of evidence) peuvent évoquer un mode d'action pouvant relever de la perturbation endocrinienne.

Une évaluation spécifique dont l'objectif premier est d'identifier des perturbateurs endocriniens avérés ou très fortement suspectés d'être à l'origine d'effet sanitaire sur l'homme ou l'environnement peut être proposée. Il est alors déterminant que cette évaluation soit jugée recevable.

Dans l'état actuel des choses, hormis quelques grands groupes, les entreprises n'ont ni les ressources internes, ni accès à des CRO (Contract Research Organisation) leur permettant de mettre en œuvre les tests proposés dans la stratégie d'essais permettant de clarifier le statut de ces substances vis-à-vis de la perturbation endocrinienne.

Par ailleurs, les Etats-Membres pourraient se répartir l'évaluation de substances du point de vue de leur caractère perturbateur endocrinien potentiel dans le cadre d'une démarche coordonnée au niveau européen prenant en compte différents critères de hiérarchisation (exposition, populations vulnérables, marché...) et utilisant la même stratégie et les mêmes méthodes validées.

---

12

Produits de Protection des Plantes

A ce jour, la stratégie d'essai proposée par l'OCDE<sup>13</sup> élaborée dans un contexte international avec la participation de nombreuses parties prenantes dont les entreprises fait consensus.

Cependant, si chacun des tests a été validé en tant que test individuel, la stratégie de test en tant que tel n'a été validée que sur un nombre réduit de substances et la valeur prédictive des essais de screening<sup>14</sup> reste à évaluer. En d'autres termes, **il existe encore des travaux de validation pour rendre cette stratégie réellement opérationnelle et à la portée des entreprises, notamment des PME, il faut aussi qu'elle soit compatible avec les contraintes temporelles de l'évaluation et du screening.**

En France, l'INERIS, centre à une vocation appliquée, dispose d'une expertise en matière d'essais expérimentaux et de capacités de test et de modélisation prédictive. Il a développé des essais et épaulé des acteurs dans cette démarche et a participé aux travaux de l'OCDE, du CEN<sup>15</sup> et de l'ISO<sup>16</sup>. Sans qu'il soit seul à avoir effectué des travaux dans ce domaine, il est engagé dans une démarche de validation (cf méthodes alternatives). Il s'agit ainsi d'un acteur pouvant jouer un rôle clef dans la validation opérationnelle d'essais et de la stratégie associée et dans leur transfert auprès des CRO nationaux et européens. La validation de la stratégie de testing devra également impliquer d'autres acteurs publics relevant notamment de la recherche (y compris académique) au sein d'un réseau dédié.

### Proposition

Dans ce contexte, il est apparu pertinent d'examiner la faisabilité d'une plateforme commune Public-Privé.

Celle-ci doit à la fois relayer et accélérer les travaux européens voire internationaux visant à la validation de la stratégie d'évaluation des PE.

En effet, il va de soi que les travaux de validation coordonnés par cette plateforme doivent s'inscrire au minimum dans un cadre européen (dans le contexte de la stratégie révisée de la Commission) voire dans le cadre d'une collaboration internationale (OCDE).

A ce titre, il paraît pertinent de se rapprocher de l'US EPA<sup>17</sup> (Endocrine Disruptors Screening Program, EDSP) ainsi que de la FDA<sup>18</sup> et du NIEHS<sup>19</sup> dont les travaux visent à approfondir et accélérer les programmes de screening prédictif et la validation de la stratégie OCDE à l'aide de plusieurs substances dont les données sont communiquées par les industriels.

### Décisions à retenir dans ce cadre

- 
- 13 Organisation de Coopération et de Développement Economique  
14 Essais permettant une évaluation de premier niveau, souvent in silico ou in vitro  
15 European Committee for Standardization  
  
16 International Organization for Standardization  
17 Environmental Protection Agency  
18 Food and Drug Administration  
19 National Institute of Environmental Health Sciences



- Gouvernance, responsabilités et modèle économique : recevabilité du modèle
  - Contribution des différents partenaires (INERIS, entreprises, autres) : intellectuelle, expérience dans les validations de tests, réflexion par rapport à la validation de la stratégie de tests, apport de données...
  - Mise en commun d'information en vue de la mise au point et de la validation d'outils et tests.
  - Propriété intellectuelle des résultats et règles de diffusion
  - Clarification des règles de coopération Public – Privé.
- Modalités de travail avec l'OCDE / collaboration internationale (US EPA) dans le cadre d'une action coordonnée européenne
- Usage et portée des validations faites par la plate-forme avant qu'elles soient entérinées par l'OCDE (ou équivalent).
- Définition d'une stratégie de filière pour les CRO nationaux.

### Feuille de route

Le projet pourrait être déployé en deux phases :

1. **Une phase d'examen de la faisabilité** scientifique, technique et économique de la plateforme et, en fonction de cette évaluation,
2. **Une phase de mise en oeuvre comportant une phase pilote.**
  - Dimensionnement vis-à-vis du nombre de substances
  - Approfondissement de la validation de la stratégie de testing OCDE impliquant une coordination dans un cadre européen pour permettre une analyse fiable des résultats que chaque test peut produire et sur la pondération des résultats selon les différents types de tests réalisés lorsque le schéma complet de tests est disponible
  - Evaluation de la valeur prédictive des essais de screening
  - Définition des équipements nécessaires à ces évaluations
  - Guide de mise en œuvre des essais et de la stratégie d'essai
  - Faisabilité d'essais pré-validés - prévalidation de nouveaux essais
  - Analyse de l'offre nationale - utiliser les structures existantes, choisir un/des laboratoires de référence parmi ceux impliqués, d'une validation interlaboratoire et d'une assurance qualité
  - Contribution au transfert de technologie auprès de CRO nationaux (et européens dans le cadre d'une approche coordonnée européenne) - Formation d'opérateurs