



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

**Programme national de recherche :**  
**«Perturbateurs endocriniens: importance pour  
les êtres humains, les animaux et les  
écosystèmes» (PNR 50)**  
**([www.pnr50.ch](http://www.pnr50.ch))**

**Conférence de presse de clôture**  
**26 juin 2008**



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

Prof. Felix Althaus, président du Comité de direction du PNR 50

Dr. Bruno Oberle, directeur de l'OFEV

Dr. Steffen Wengert, directeur de la section Substances commercialisées,  
OFSP

# Assemblée d'experts

Dr. Andreas Gerecke: agents ignifuges bromés

Prof. Marc Germond, Michel Crausaz: fertilité masculine

Prof. Walter Giger: perturbateurs endocriniens dans les eaux usées et les cours d'eau

Prof. Konrad Hungerbühler: analyses de risque

Prof. Walter Lichtensteiger: écrans UV, contamination humaine

Prof. Serge Nef: métabolisme

Dr. Margret Schlumpf: écrans UV, contamination humaine

Prof. Helmut Segner: perturbateurs endocriniens chez les poissons

Dr. Marcel Trachsel: plates-formes de consensus

Prof. Angelo Vedani: modélisation

Dr. Bettina Hitzfeld, cheffe de section, Office fédéral de l'environnement

Dr. Josef Tresp, collaborateur scientifique, Office fédéral de l'environnement

# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plates-formes de consensus

# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# PNR 50: Interrogations

Quel est le niveau d'exposition des êtres humains, des animaux domestiques et sauvages, et de l'environnement en Suisse?

Quels sont les modèles et les méthodes qui pourraient permettre d'identifier les effets de ces substances?

Quels sont les dangers et les risques pour la santé des êtres humains et des animaux? Quel est l'impact sur la biodiversité?

Quelles sont les mesures qui devraient être prises pour protéger les êtres humains et l'environnement?

# PNR 50: Plan stratégique

## **Dans une perspective de gestion durable**

- Réseau de recherche en Suisse
- Jeunes chercheurs («junior investigators»)
- Séminaires avec «top shots»
- Consortiums de recherche
- Mise en réseau
- Plates-formes de consensus
- OFEV: chargé de la mise en oeuvre

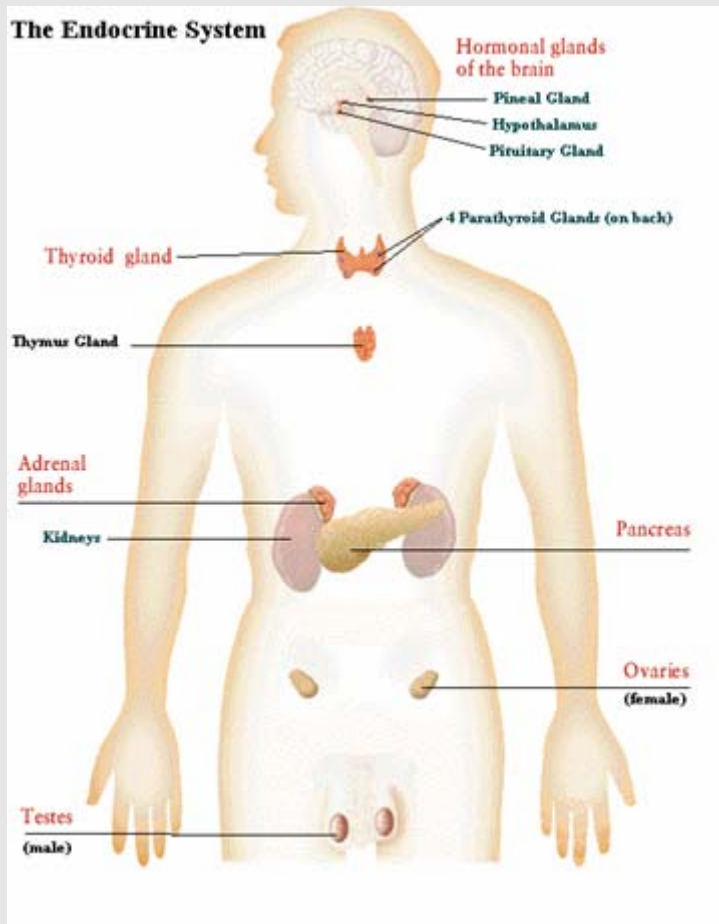
# PNR 50: Chiffres-clés

- 15 millions de francs
- Durée de 6 ans
- 31 projets de recherche
- 132 jeunes chercheurs soutenus
- 146 publications scientifiques à ce jour
- «Chimia» 5/08 avec dossier sur le PNR 50
- 11 chapitres d'ouvrages; 2 ouvrages scientifiques

# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# Perturbateurs endocriniens: le système endocrinien



épiphyse

hypothalamus

hypophyse

glande thyroïde

glandes parathyroïdes

glande surrénale

pancréas

ovaires

testicules

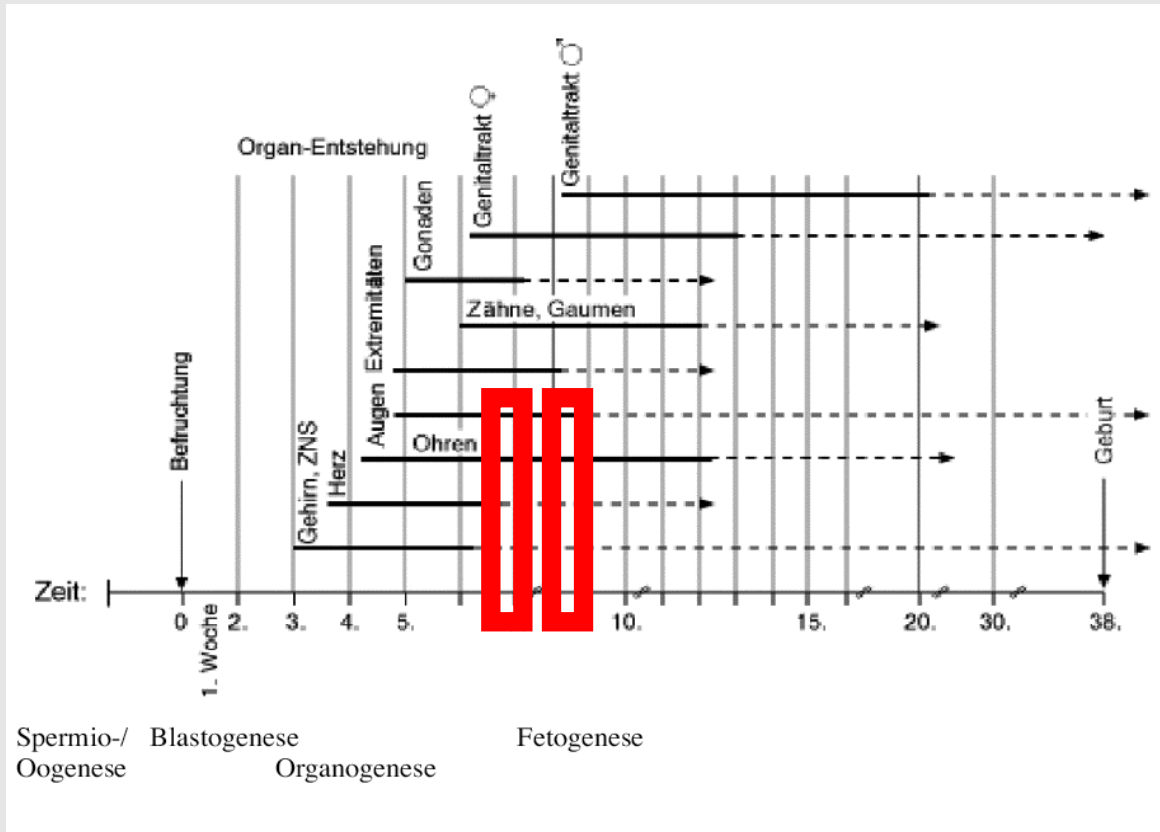
# Perturbateurs endocriniens: sources



# Perturbateurs endocriniens: doués d'invisibilité

- agissent à des seuils inférieurs aux valeurs limites de toxicité
- par le biais de nouveaux mécanismes
- après une longue phase de latence
- durant une brève période

# Perturbateurs endocriniens: toxicologie



**Des concentrations jusqu'à 4000 fois plus faibles!**

**p. ex. bisphénol A**

# Perturbateurs

## endocriniens : impact sur les animaux



Escargots



Oiseaux marins



Poissons, tortues



Mammifères (phoques, ours polaires, visons, lapins)



Alligators

# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# Résultats

## être humain: écrans UV

### Une découverte suisse

#### Estrogen Target Gene Regulation and Coactivator Expression in Rat Uterus after Developmental Exposure to the Ultraviolet Filter 4-Methylbenzylidene Camphor

Stefan Durrer, Kirsten Maerkel, Margret Schlumpf, and Walter Lichtensteiger

*Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Zurich, CH-8057 Zurich, Switzerland*

Because the estrogen receptor (ER) ligand type influences transactivation, it is important to obtain information on molecular actions of nonclassical ER agonists. UV filters from cosmetics represent new classes of endocrine active chemicals, including the preferential ER $\beta$  ligands 4-methylbenzylidene camphor (4-MBC) and 3-benzylidene camphor. We studied estrogen target gene expression in uterus of Long Evans rats after developmental exposure to 4-MBC (0.7, 7, 24, and 47 mg/kg-d) administered in feed to the parent generation before mating, during pregnancy and lactation, and to the offspring until adulthood. 4-MBC altered steady-state levels of mRNAs encoding for ER $\alpha$ , ER $\beta$ , progesterone receptor (PR), IGF-I, androgen receptor, determined by real-time RT-PCR in

uterus of 12-wk-old offspring. Western-blot analyses of the same tissue homogenates indicated changes in ER $\alpha$  and PR but not ER $\beta$  proteins. To assess sensitivity to estradiol (E2), offspring were ovariectomized on d 70, injected with E2 (10 or 50  $\mu$ g/kg sc) on d 84, and killed 6 h later. Acute up-regulation of PR and IGF-I and down-regulation of ER $\alpha$  and androgen receptor by E2 were dose-dependently reduced in 4-MBC-exposed rats. The reduced response to E2 was accompanied by reduced coactivator SRC-1 mRNA and protein levels. Our data indicate that developmental exposure to 4-MBC affects the regulation of estrogen target genes and the expression of nuclear receptor coregulators in uterus at mRNA and protein levels. (*Endocrinology* 146: 2130–2139, 2005)

**E**STROGENIC AND ANTIANDROGENIC UV filters used in cosmetics represent a new group of endocrine-active chemicals (1, 2). UV filters are released into the environment and reach animals via the food chain and humans via a dual exposure: food chain, and direct application (3, 4).

chemical with the highest acute estrogenic *in vivo* activity in the first group of UV filters studied (1). In receptor binding experiments, it shows distinct preference for ER $\beta$  (10). Developmental exposure to 4-MBC influences a number of endocrine parameters, including delayed pubertal onset and

# Résultats

## être humain: écrans UV



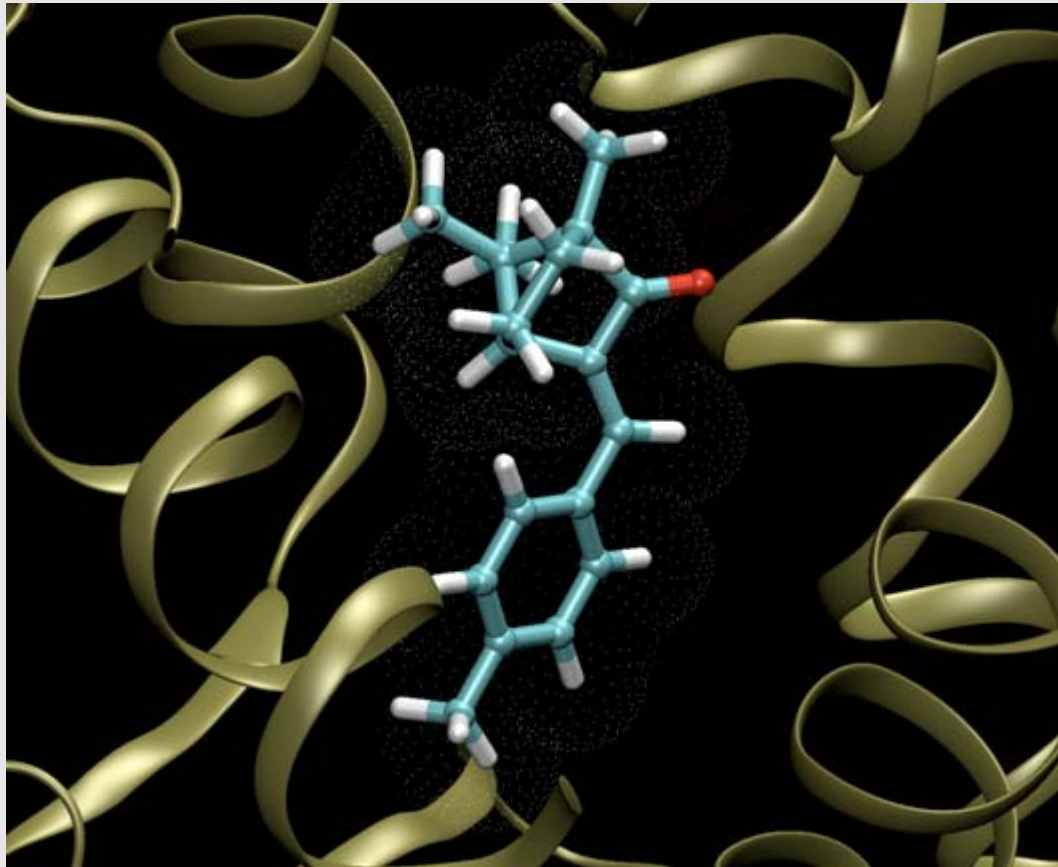
# Résultats

## être humain: écrans UV



# Résultats

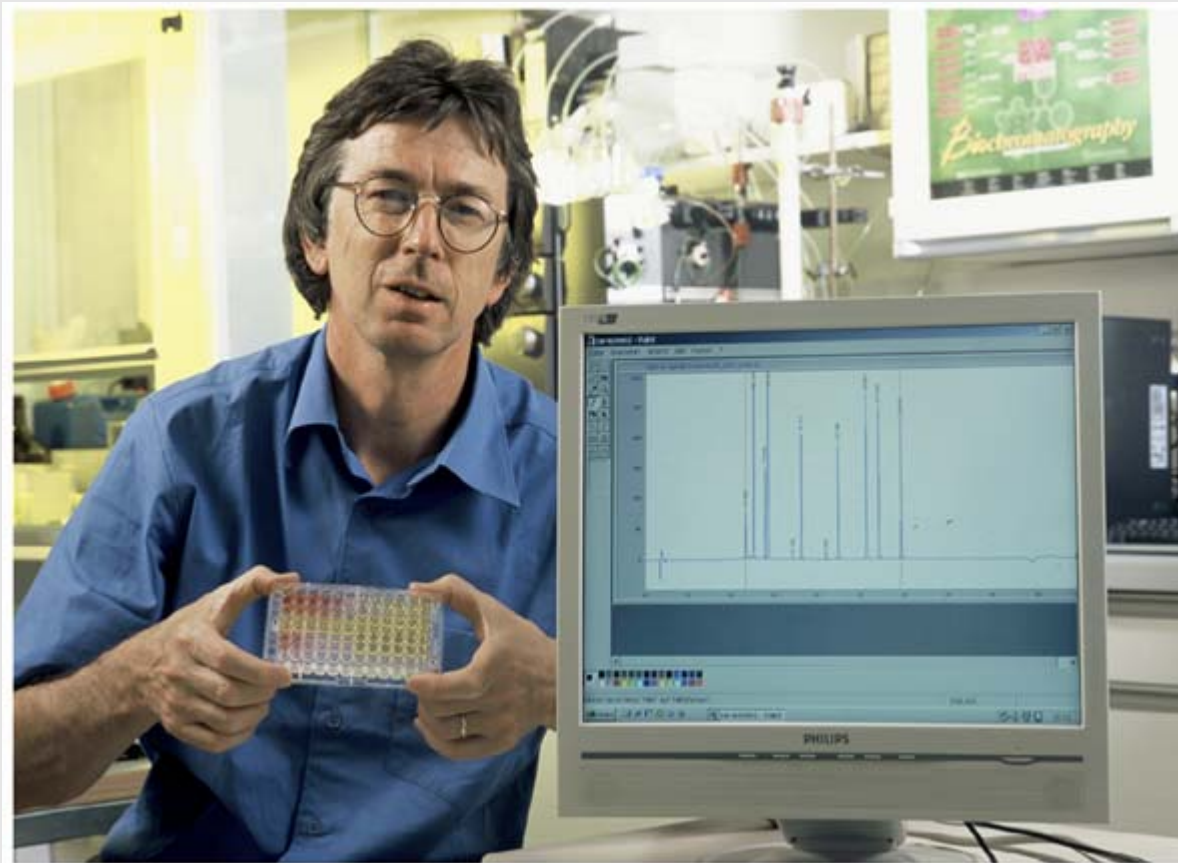
## être humain: écrans UV



4-MBC lié sur un récepteur stéroïdien (récepteur hormonal)

# Résultats

## être humain: écrans UV

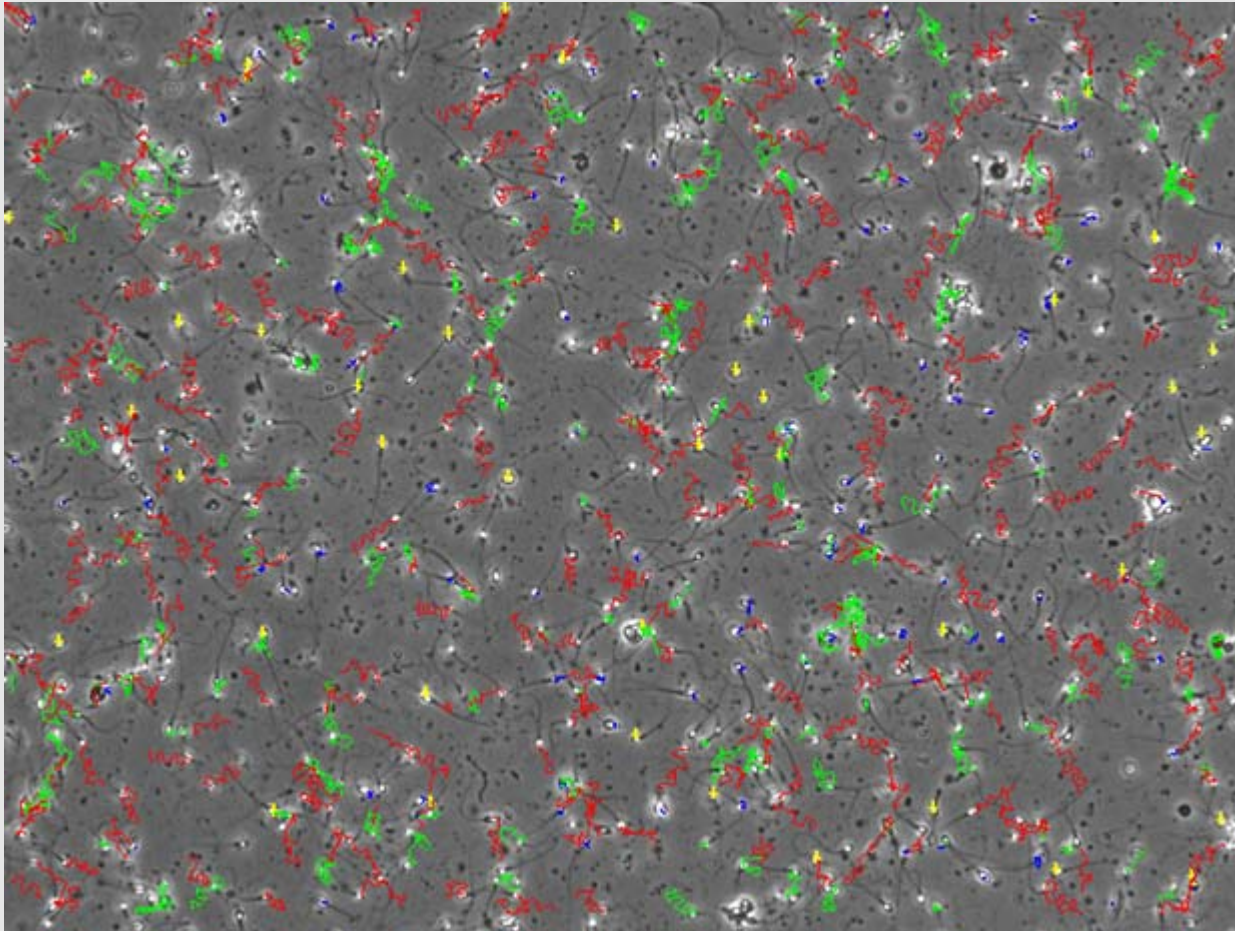


**Karl Fent:**

«Certains écrans UV ont une action hyperadditive!»

# Résultats

## être humain: fertilité masculine



# Résultats

## être humain: fertilité masculine



Résultat intermédiaire  
(800 volontaires):

la moitié des échantillons  
se situe en-dehors de la  
norme de l'OMS pour au  
moins pour une valeur  
de mesure.

# Résultats

## être humain: fertilité masculine

### Les hommes dans l'impasse

La fertilité masculine est en danger. Mais personne n'en parle, les femmes tout au plus. Propos sans détour sur l'alerte aux spermatozoïdes.

«Das Magazin», 18.4.08



# Résultats

## être humain: obésité



# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# Résultats

## environnement: Agents ignifuges bromés

Utilisation d'agents ignifuges bromés:

- matériaux synthétiques
- meubles, moquettes et textiles
- composants électroniques
- matériaux de construction



# Résultats

## environnement: Agents ignifuges bromés

On retrouve des agents ignifuges bromés dans:

- les aliments
- les lait maternel
- les animaux sauvages
- les boues de stations d'épuration
- la poussière domestique
- etc.



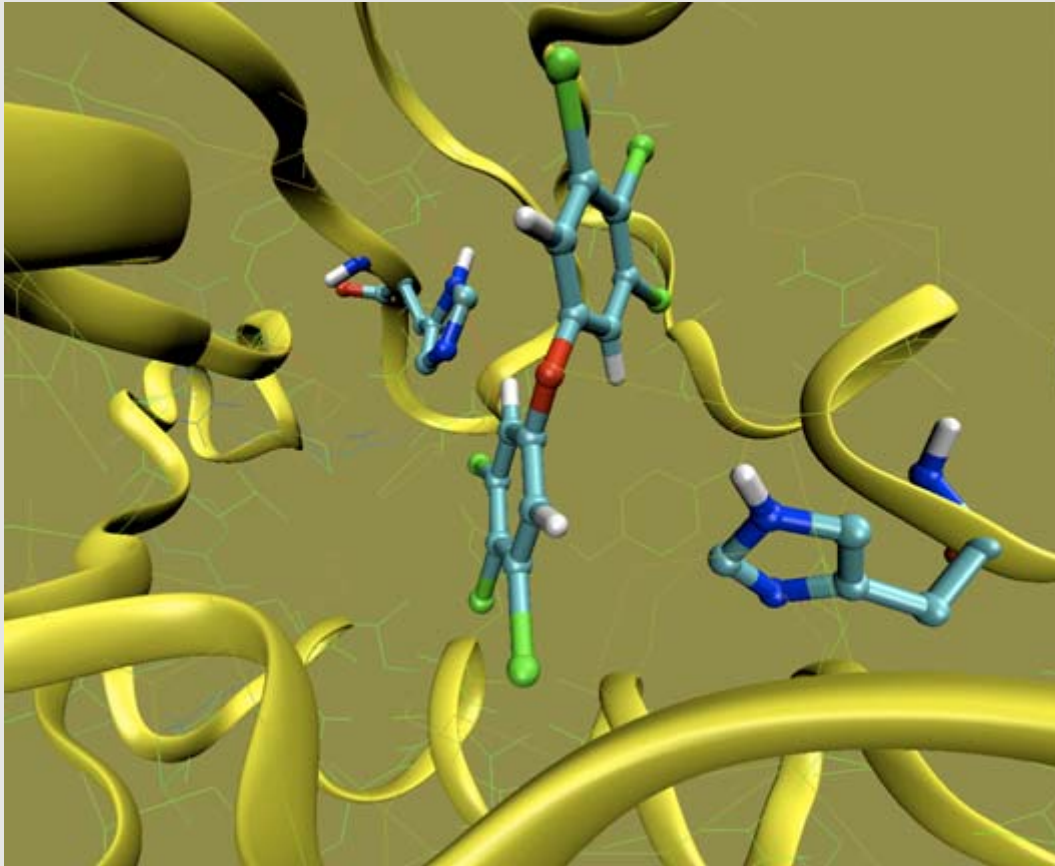
# Résultats environnement: Agents ignifuges bromés



...et dans les  
sédiments du  
Greifensee!

# Résultats

## environnement: Agents ignifuges bromés



Agents ignifuges bromés liés sur un récepteur stéroïdien (récepteur hormonal)

# Résultats environnement : PCB dans les rivières



# Résultats environnement: Lac de Thoune



# Résultats environnement: Lac de Thoune



# Résultats

## environnement: Lac de Thoune



Déformation hermaphrodite avec ovaires et testicules dans le même poisson (corégone du Lac de Thoune)

# Résultats environnement: Lac de Thoune



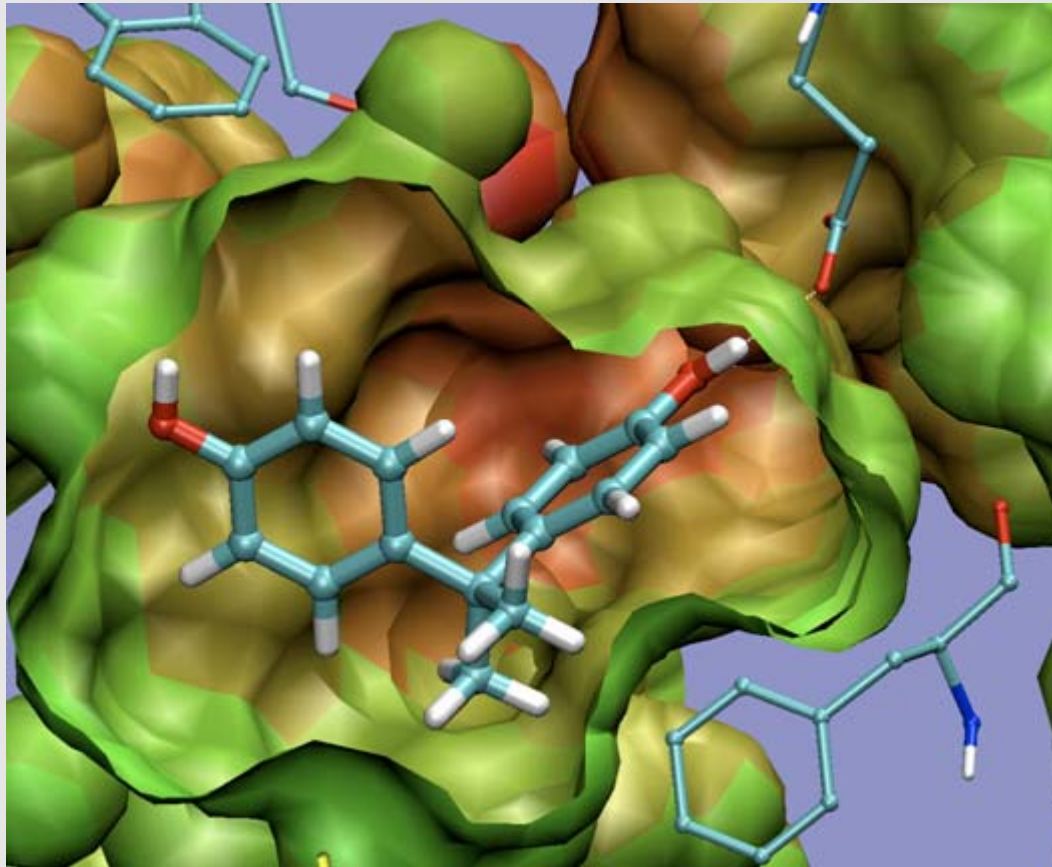
Immersion de  
munitions dans le  
Lac de Thoune  
(1949)

# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# Résultats

## méthodes: VirtualToxLab



Bisphénol A lié  
sur un récepteur  
stéroïdien  
(récepteur  
hormonal)

# Résultats

## méthodes: Poisson-zèbre

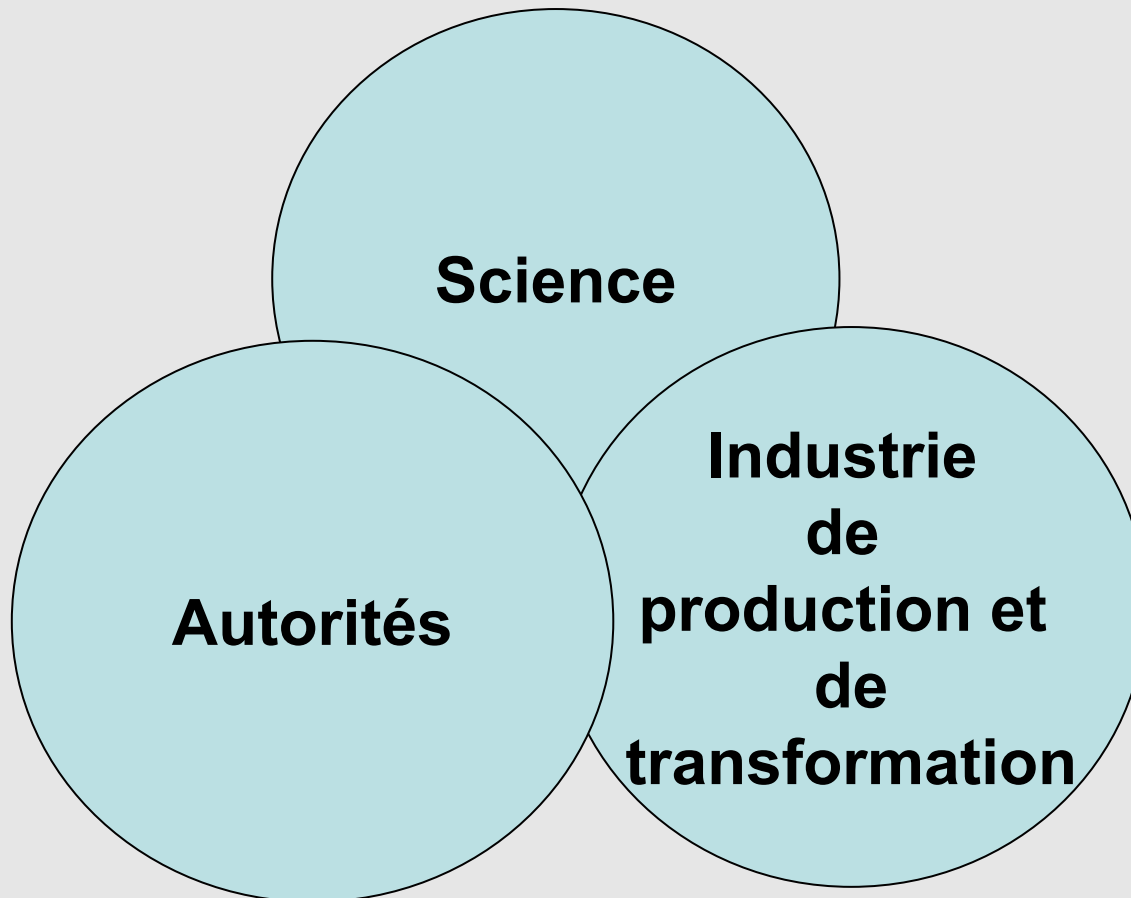


Le poisson-zèbre: la «souris» des chercheurs spécialisés dans les milieux aquatiques

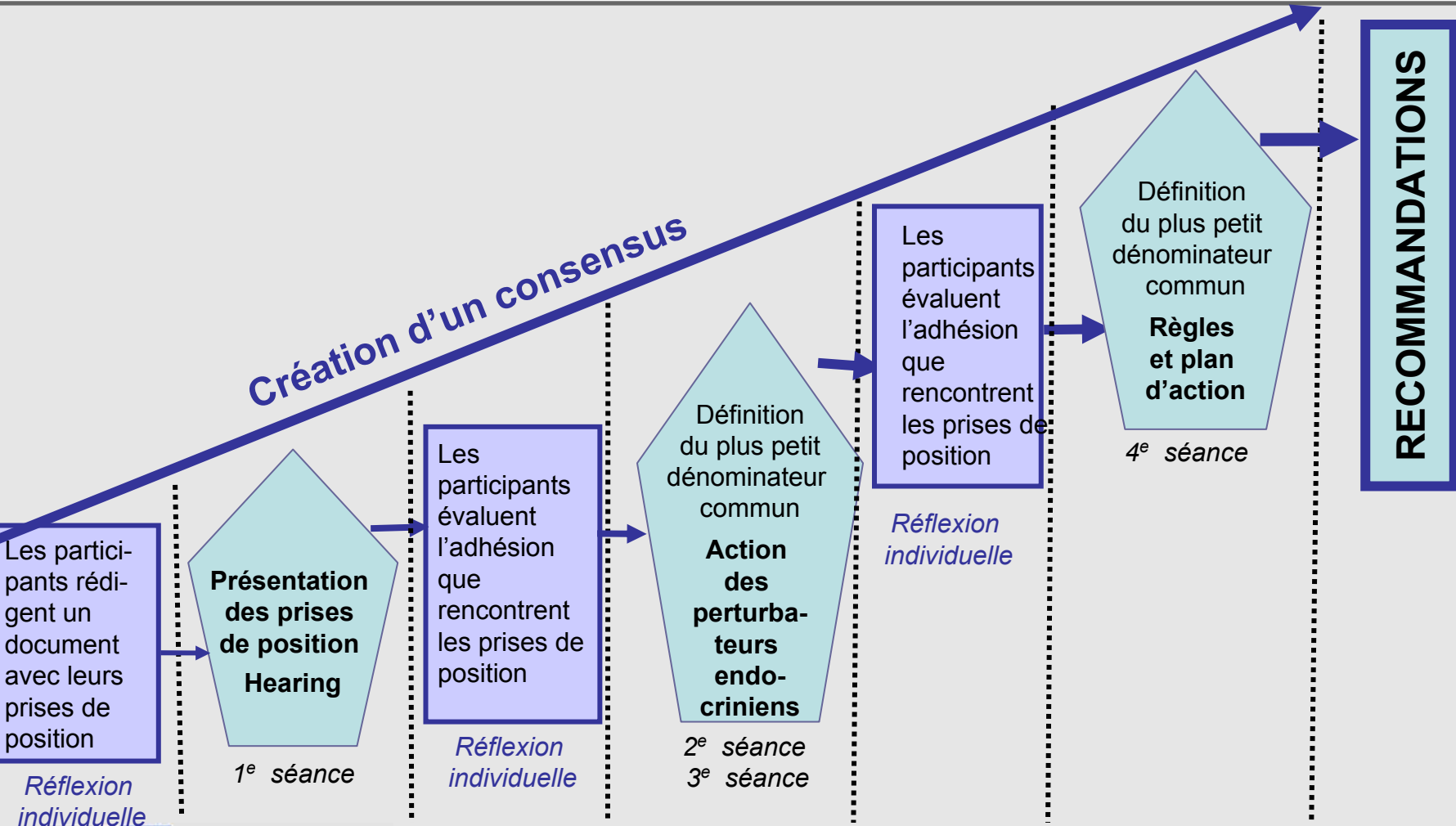
# Contenu

1. PNR 50 – un Programme national de recherche
2. Perturbateurs endocriniens: produits chimiques «doués d'invisibilité»
3. Résultats des travaux scientifiques
  - \_ être humain
  - \_ environnement
  - \_ méthodes
4. Plate-formes de consensus

# Plate-formes de consensus: participants

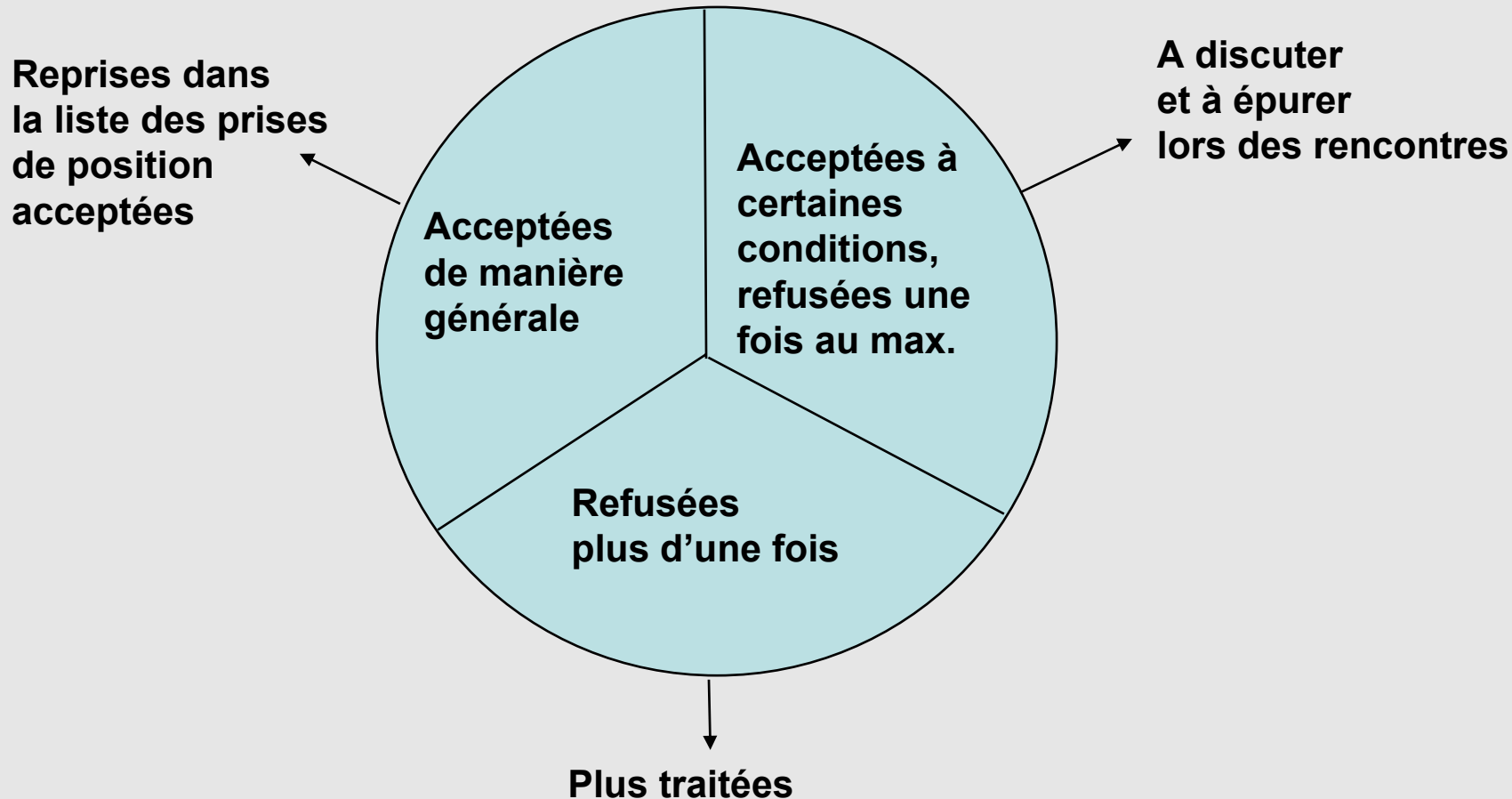


# Plate-formes de consensus: méthode



# Plate-formes

## de consensus: évaluation des prises de position



# Plate-formes de consensus: résultats

## \_ Plate-forme de consensus «Ecrans UV et produits solaires»

- \_ 20 déclarations acceptées sur l'action des produits
- \_ 18 recommandations acceptées sur les mesures à prendre

## \_ Plate-forme de consensus «Agents ignifuges bromés»

- \_ 12 déclarations acceptées sur l'action des produits + un index explicatif
- \_ 19 recommandations acceptées sur les mesures à prendre

## \_ Plate-forme de consensus «Perturbateurs endocriniens dans les eaux usées et les milieux aquatiques»

- \_ 32 déclarations acceptées sur l'action des produits
- \_ 20 recommandations acceptées sur les mesures à prendre

**Rapports de conclusion sur [www.nrp50/consensus-platforms.html](http://www.nrp50/consensus-platforms.html)**

# Plate-formes

## de consensus: exemples de déclarations

- \_ Certains produits chimiques sont susceptibles d'influencer les systèmes hormonaux des organismes, y compris celui de l'être humain.
- \_ Il existe un rapport scientifiquement démontré entre la présence de perturbateurs endocriniens dans les écosystèmes et certains effets négatifs chez les animaux sauvages.
- \_ Le fait que l'on ait détecté ce type de produits chimiques dans les tissus humains et le lait maternel montre que les êtres humains sont déjà en contact avec ces substances durant les phases précoces de leur existence.
- \_ On peut partir du principe qu'en Suisse, les perturbateurs endocriniens absorbés par l'eau potable n'ont pas à être classés parmi les substances ayant un impact négatif sur la santé de l'homme.

# Plate-formes

## de consensus: exemples de déclarations

- \_ Etant donné le danger potentiel que représentent les perturbateurs endocriniens, l'incertitude scientifique ne doit pas servir d'argument pour repousser la mise en œuvre de mesures destinées à réduire les risques.
- \_ Les problèmes soulevés par ces substances nécessitent une surveillance à long terme et d'autres projets de recherche.
- \_ Le risque pour la santé des consommateurs lié à la présence de 4-MBC dans les produits solaires devrait faire l'objet d'une évaluation. L'industrie qui s'occupe de la mise au point des formules étudie entre-temps la possibilité de renoncer volontairement à l'utilisation de 4-MBC dans les produits solaires.
- \_ Les autorités examinent d'autres restrictions et interdictions d'agents ignifuges bromés persistants à activité hormonale, en s'appuyant sur des évaluations des risques scientifiquement fondées.
- \_ Les stations d'épuration de Suisse doivent être évaluées du point de vue de leur potentiel technique d'élimination.

— **Obtention de nombreux résultats**

— **Nouveau type d'action toxique**

— **Nouveaux tests toxicologiques**

— **Nouvelle recherche**

# PNR 50: Site internet

**[www.pnr50.ch](http://www.pnr50.ch)**



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION