



**APR 2005**

**Programme National de Recherche « PERTURBATEURS ENDOCRINIENS »  
(PNRPE)**

**1- Contexte**

La prise de conscience de la présence dans l'environnement de substances susceptibles de perturber les systèmes endocriniens des animaux et éventuellement des humains s'est imposée depuis le début des années 1990.

C'est à cette époque qu'ont été publiées plusieurs études sur le déclin de la qualité du sperme, l'augmentation de la fréquence de certaines anomalies du développement du tractus génital, ainsi que l'augmentation de l'incidence de certaines pathologies hormono-dépendantes chez les humains. Simultanément, des anomalies du système reproducteur de diverses espèces de poissons vivant dans des rivières recevant des eaux résiduaires ont été observées. D'autres études, sur les reptiles et les gastéropodes notamment, confortent également l'idée d'effets sur la reproduction. Si les effets sur la reproduction sont historiquement les premiers à avoir été observés, le présent appel d'offre couvre l'ensemble des effets des perturbations endocriniennes au sens large.

En effet, de très nombreux travaux ont ensuite montré que certains facteurs environnementaux pourraient être à l'origine de ces altérations et pathologies concomitantes. L'hypothèse qui prévaut depuis une décennie est que des substances naturelles ou synthétiques présentes dans l'environnement pourraient agir sur les systèmes hormonaux et être ainsi à l'origine des diverses anomalies observées tant chez l'homme que chez de nombreuses espèces animales.

Les substances à l'origine de ces perturbations biologiques sont communément désignées sous le terme de « Perturbateurs Endocriniens » pour lesquels l'Union Européenne a adopté en 1999 la définition suivante « un perturbateur endocrinien (PE) est une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations ».

## **2- Cadre général de l'appel d'offre**

Le Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable (MEDD) propose un programme intitulé « Programme National de Recherche sur les Perturbateurs endocriniens ». Cette proposition fait suite aux recommandations du Comité de la Prévention et de la Précaution (CPP) consécutive à la saisine sur les perturbateurs endocriniens ( conclusions publiées en décembre 2003 ), ainsi qu'à l'annonce faite en Juin 2004 par Monsieur le Ministre S.Lepeltier ( communiqué ci-Joint)

Ce programme vise à soutenir des recherches fondamentales et appliquées à caractère pluridisciplinaire sur les méthodologies de criblage, les mécanismes d'action, la recherche de biomarqueurs d'effets, le devenir dans l'organisme et dans les milieux des perturbateurs endocriniens, l'identification des dangers, l'évaluation des risques, la surveillance et les aspects socio-économiques connexes.

## **3- Axes de recherche prioritaires**

Sans être exhaustifs, les axes de recherche principaux qui seront soutenus sont les suivants :

### ***3.1 Biologie, criblage d'activité, relations structure-activité, mesure d'exposition, devenir dans l'organisme et les milieux des perturbateurs endocriniens (PE)***

- Mise au point et validation de tests de criblage et d'études des PE *in vivo* et *in vitro*
- Compréhension des mécanismes d'action toxique des PE
- Mise au point de méthodes de mesure d'exposition des PE dans l'organisme et l'environnement, l'alimentation etc...
- Devenir des PE dans l'environnement et les organismes vivants ( homme, animaux)

- Recherche et quantification des biomarqueurs d'effets des PE
- Etude sur les relations structure-activité
- Elaboration de modèles cognitifs (compréhension de phénomènes) et/ou prédictifs (simulation d'effets à différents niveaux d'intégration du vivant)
- Etude des effets des mélanges de PE *in vivo* et *in vitro* (effet-dose, additivité, synergisme, fenêtres d'exposition)
- Transport, efflux, métabolisation des PE

### **3.2 Epidémiologie, écotoxicologie, surveillance et évaluation des risques**

- Identification des effets sur la santé, évaluations des risques de PE pouvant conduire à la mise en place de mesures de prévention
- Connaissance des populations sensibles
- Recueil et enregistrement des données concernant les mesures et les expositions aux PE dans les milieux et dans les populations (hommes et faune)
- Développement des systèmes de surveillance sentinelles sur les pathologies humaines et la faune sauvage

### **3.3 Outils pour la Réglementation**

- Détermination des critères pour l'évaluation des PE sur la santé humaine.
- Contribution à la mise en place de stratégie réglementaires de criblage d'activité des PE.
- Contribution à l'établissement de recommandations dans le domaine de l'examen des AMM et des rejets des substances à activité PE.

Une attention particulière sera accordée aux projets à caractères structurants, qu'ils soient trans-institutionnels et/ou transdisciplinaires.

## **4- Relations avec d'autres programmes**

Le présent APR s'inscrit dans la continuité d'autres programmes, plus généralistes, lancés précédemment, par le MEDD, particulièrement :

- Le programme « Evaluation et réduction des risques liés à l'utilisation des pesticides »
- Le programme « PNETOX »
- Le programme de Recherche « Environnement - Santé » .

Cet appel à propositions est donc destiné à faire émerger des projets originaux et/ou complémentaires de ceux développés dans les programmes précités.

## 5- Modalités d'application

Les propositions de recherches devront donc être clairement identifiées par rapport aux recherches actuelles et mettre en évidence la démarche finalisée et la qualité intégrative du projet.

Les équipes candidates devront présenter une **proposition détaillée** faisant apparaître précisément :

- les **objectifs** scientifiques,
- la pluridisciplinarité
- la **valorisation** scientifique et technique des résultats de la recherche,
- les **financements** demandés.

Le comité d'orientation se réserve le droit de subordonner le financement à la mise en commun de projets complémentaires sous forme de projets coopératifs plus intégrés

## 6- Présentation et dépôt des projets

Les propositions de recherche devront être présentées selon le modèle joint en recto-verso, sans couverture cartonnée ni plastique, ni spirale et parvenir

**LE 1<sup>ER</sup> JUILLET 2005**

à

**Isabelle Rico-Lattes**

**Ministère de l'écologie et du développement durable - D4E /SRP**

**20, avenue de Ségur - 75302 Paris 07 SP**

**isabelle.rico-lattes@ecologie.gouv.fr**

**En 3 exemplaires papier (dont 1 original)**

**et**

une version électronique format word ou pdf

## 7- Modalités et critères d'évaluation

Les propositions seront analysées par :

- le **Conseil scientifique**, qui examinera en premier lieu les projets et évaluera leur qualité scientifique et leur caractère structurant et innovant, en fonction de leur adéquation avec les objectifs de l'appel,
- le **Comité d'orientation**, qui sélectionnera *in fine* les projets, en fonction des priorités de recherche établies et de l'intérêt des projets en termes d'appui aux politiques publiques.

Pour évaluer chaque projet, le conseil scientifique désignera en son sein deux rapporteurs, et pourra faire appel aussi à des expertises extérieures. Les critères d'évaluation comprendront :

1. adéquation aux orientations et objectifs
2. qualité scientifique
3. caractère structurant
4. faisabilité, résultats attendus

## 8- Valorisation

La valorisation des résultats acquis au cours de ce programme, en termes de connaissances, de méthodes, de modèles prendra plusieurs formes :

- Rapports intermédiaires et finaux qui seront nécessaires pour suivre l'évolution du projet
- Articles dans des revues scientifiques à comité de lecture
- Présentations orales, posters et conférences à des conférences scientifiques.
- Eventuellement actions de formation et d'enseignement

L'évaluation finale des programmes par le Conseil Scientifique portera sur l'ensemble de la valorisation effectuée.

## **9- Coordination de l'APR**

En plus de l'appel à propositions de recherche, un appel à l'animation et à la valorisation du programme de recherche est lancé. Tout organisme de recherche ou de gestion de recherche peut proposer un programme et un budget pour aider le Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable dans la coordination scientifique et l'animation des recherches (organisation par exemple de séminaires de restitution)

## **MODELE DE PRESENTATION D'UN PROJET DE RECHERCHE**

### **A - RÉCAPITULATIF DU PROJET**

**Sur deux pages ( en rappelant en titre APR PNRPE 2005 )**

**Titre du projet :**

Mots-clés (5 à 10) :

Thème(s) de l'APR concerné(s):

Résumé du projet de recherche et résultats attendus en terme de gestion (15 lignes environ).

**Responsable scientifique :** Nom, Prénom, Titre, Fonction, Organisme, Adresse, Tél., Fax, mél. :

Organisme gestionnaire des crédits :

Organismes partenaires :

Budget prévisionnel total (TTC) :

**Participation demandée au PNRPE (TTC) :**

Cofinancements assurés et/ou prévus (TTC) :

Durée (36 mois maximum) :

### **B - DESCRIPTIF DU PROJET (15 pages maximum)**

**Justifications du projet de recherche :**

Situation actuelle du sujet :

Etude bibliographique commentée :

Articulation avec les autres programmes nationaux et européens :

**Plan de recherche détaillé :**

Objectif général, résultats attendus et aspects innovants :

Sites et cas retenus :

Programme de travail : hypothèses, méthodes, outils et protocoles envisagés, calendrier prévisionnel :

Composition et responsabilité de chaque partenaire (leur signature est souhaitée) :

Expérience et moyens des équipes dans le domaine considéré (publications, réalisations) :

**Valorisation envisagée :** résultats et produits attendus pour la gestion, transferts aux utilisateurs, généralisation...:

### **C - ANNEXE FINANCIÈRE DETAILLEE en euro TTC**

**Fonctionnement :**

rémunération hors personnels titulaires : contrat à durée déterminée ; vacances, autres

Frais de laboratoire

missions (nombre, durée et lieu, à titre indicatif)

**Equipement :** préciser la nature-valeur unitaire

**Frais généraux:**



Cabinet de la Ministre de l'écologie  
et du développement durable,

**le 04 juin 2004**

COMMUNIQUE DE PRESSE

---

***Serge Lepeltier approuve la recommandation du Comité de la Prévention et de la Précaution sur les perturbateurs endocriniens***

Le Ministre de l'Ecologie et du Développement Durable, Serge LEPELTIER, approuve la recommandation sur les perturbateurs endocriniens émise dans le rapport du Comité de la Prévention et de la Précaution – CPP – présidé par le Professeur Alain GRIMFELD

Ce rapport qui illustre l'application du principe de précaution, propose de renforcer la recherche dans le domaine des perturbateurs endocriniens.

Un tel programme de recherche va être initié par le Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable. Cette décision est en parfaite cohérence avec les recommandations de la commission d'orientation du Plan National Santé Environnement.

Dans le cadre de ce plan national santé environnement, en cours d'élaboration, des mesures seront également prises en matière de surveillances de populations et de réduction de l'exposition de certaines catégories de population.

Les perturbateurs endocriniens sont des substances qui interfèrent avec les processus hormonaux et de ce fait sont susceptibles d'avoir un impact sur la fertilité, la reproduction, voire la descendance des individus. L'ampleur des effets possibles des perturbateurs endocriniens combinée à une forte incertitude a conduit le MEDD à lancer des axes de recherche sur ces substances durant la décennie précédente. Ces recherches ont notamment été conduites dans le cadre du programme national d'écotoxicologie et du programme environnement-santé désormais piloté par l'AFSSE, organisme dépendant du MEDD. Le Comité de la Prévention et de la Précaution a été saisi de cette question en 2002.

Les conclusions des membres du CCP et leurs recommandations sont rassemblées dans un document de 16 pages, disponible sur le site internet du MEDD ([www.environnement.gouv.fr](http://www.environnement.gouv.fr)).

Serge LEPELTIER se félicite du travail réalisé par le CPP. L'exemple des « perturbateurs endocriniens » montre en effet comment le MEDD aborde un sujet émergent en mobilisant les communautés scientifiques en appui aux politiques publiques. Le Professeur Alain GRIMFELD, Président du CPP, présentera les principaux résultats et enseignements lors d'une Conférence de Presse qui aura lieu le lundi 7 juin 2004 à 11h30 au MEDD.

\* Créé par arrêté ministériel le 30 juillet 1996; le Comité de Prévention et de la Précaution (CPP) est composé d'environ 20 personnalités reconnues dans le domaine de l'environnement et de la santé. Les moyens d'action du CPP et son secrétariat sont assurés par le MEDD (Direction des études économiques et de l'évaluation environnementale). Le CPP a une triple mission : contribuer à mieux fonder les politiques du MEDD sur les principes de précaution et de prévention ; exercer une fonction de veille, d'alerte et d'expertise pour les problèmes de santé liés aux perturbations de l'environnement ; faire le lien entre, d'une part, les actions de recherche et la connaissance scientifique et, d'autre part, l'action réglementaires