

APPEL DE PRAGUE MAI 2005

Introduction

Des experts internationaux et des scientifiques représentant de nombreuses disciplines se sont réunis à Prague, du 10 au 12 mai 2005, pour un séminaire de travail sur les substances chimiques interférant avec le système hormonal appelées perturbateurs endocriniens. L'atelier a été organisé pour discuter des dernières recherches Européennes sur les risques pour la santé associés à ces produits chimiques. Une grande partie de ce travail émane de grands projets de recherche financés par l'Union Européenne, et réunis dans le comité pour la recherche sur les perturbateurs endocriniens, le CREDO. Les résultats présentés au séminaire de Prague ont renforcé les préoccupations concernant les conséquences sur le long terme de l'exposition de l'homme et de la faune sauvage aux perturbateurs endocriniens.

Les perturbateurs endocriniens sont un groupe très diversifié de substances chimiques, incluant certains pesticides, des substances chimiques produites en masse, les retardateurs de flamme, les agents utilisés comme plastifiants, des ingrédients utilisés en cosmétique, les produits pharmaceutiques, des produits naturels tels que les oestrogènes d'origine végétale et bien d'autres. Ces substances peuvent altérer le fonctionnement du système hormonal et provoquer des effets nocifs en mimant les effets des hormones naturelles, en bloquant leur action normale, ou en interférant avec la synthèse et/ou l'excrétion des hormones.

La déclaration suivante a été acceptée par les scientifiques soussignés. Ce document est destiné à informer les citoyens européens, les décideurs politiques et les régulateurs sur les progrès de la recherche, mais aussi à mettre en évidence les lacunes et les failles de la réglementation actuelle et faire des suggestions constructives qui pourraient conduire à une meilleure protection de la santé humaine et la faune sauvage en Europe et dans le monde.

Actualisation de la recherche : Inquiétudes concernant de santé de l'homme

1. Nous sommes préoccupés par la prévalence élevée des troubles de la reproduction masculine dans certains pays européens. Il y a eu une augmentation du nombre de malformations génitales chez les petits garçons, et les données récentes indiquent que dans certaines parties de l'Europe, la qualité du sperme est proche des niveaux qui pourraient altérer la fertilité.
2. L'incidence des cancers, tel que le cancer du sein, le cancer des testicules et de la prostate, continue à augmenter dans de nombreux pays européens, bien qu'il existe des différences notables entre les pays. Les descendants de personnes qui ont migré d'un pays à un autre adoptent l'incidence du cancer de leur nouveau pays d'accueil. Cela montre que ces cancers sont liés à des facteurs environnementaux, y compris à l'alimentation.
3. Les malformations génitales, le cancer du testicule, et dans certains cas une qualité du sperme altérée surviennent au début de la vie, voire même au cours du développement in utero. Ces maladies ont des causes communes qui surviennent au cours du développement des organes reproducteurs chez le fœtus, contrôlé par des hormones. Le problème est que les perturbateurs endocriniens pourraient interférer avec ces processus pour perturber le développement des organes génitaux masculins pendant la grossesse. De même, un dérèglement hormonal pourrait conduire à la formation du cancer du sein chez les femmes et les anomalies du développement pubertaire chez les filles.
4. Le système immunitaire des jeunes enfants peut être affecté par l'exposition aux biphényles polychlorés (PCB) et aux dioxines au cours du développement in utero. Ceci a pour conséquence, d'augmenter la probabilité de contracter des maladies infectieuses. Les PCB et les dioxines sont des polluants actifs sur le plan hormonal présents dans l'alimentation. Ces substances se dégradent très lentement, s'accumulent dans les graisses des tissus et sont capables d'atteindre le fœtus en développement. Après la naissance, ils sont transmis aux bébés via le lait maternel. Nous craignons que ces contaminants, aux niveaux où on les trouve dans les aliments, ne provoquent des effets indésirables chez les jeunes enfants. Les hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes sont impliquées dans le développement et le vieillissement du cerveau, ainsi que dans de nombreuses autres fonctions. Les contaminants environnementaux qui affectent ces systèmes peuvent accroître le risque de dysfonctionnement du cerveau.

5. Même si à ce niveau il n'y a pas de lien clair entre l'exposition aux perturbateurs hormonaux thyroïdiens, le cancer, le retard mental, la diminution de la fertilité et la neurodégénérescence chez l'homme, ces questions nécessitent une évaluation d'urgence, car d'après nos connaissances de base de la physiologie des hormones thyroïdiennes, on peut s'attendre au développement de ces problèmes.
6. Peu ou pas d'informations sont actuellement disponibles concernant les effets des perturbateurs endocriniens sur l'état des maladies en dehors du système de reproduction, comme le syndrome métabolique, le développement neuronal, les cancers de l'enfant, le développement cognitif, les problèmes immunitaires, les troubles psychologiques d'apprentissage, le développement de la mémoire, et d'autres. Dans de nombreux cas, il existe des liens de causalité entre les perturbateurs endocriniens et ces maladies. Davantage d'informations scientifiques sont nécessaires.
7. L'utilisation de technologies de recherche novatrices pour comprendre les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens au niveau moléculaire est indispensable. Grâce à la compréhension des mécanismes moléculaires qui sont affectés par les perturbateurs endocriniens, il sera plus facile d'extrapoler les d'informations entre les différents tissus exposés.

Actualisation de la recherche : le lien de cause à effet

8. Il n'y a pas de doute sur le fait que les citoyens européens connaissent une augmentation des troubles de la reproduction et des cancers hormono-dépendants. Ce qui n'est pas clair, cependant, c'est de savoir si ces maladies sont liées à l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Établir un lien est difficile, car les maladies de l'homme sont le résultat d'influences interdépendantes, dont les substances chimiques ne sont qu'un facteur déterminant. Ce n'est que lorsqu'une de ces substances exerce un impact très fort qu'il est possible de découvrir son rôle dans le processus de la maladie, comme c'est le cas avec les oestrogènes stéroïdiens et le cancer du sein. Il est beaucoup plus difficile de prouver des influences minimes, quoique existantes, de la part des produits chimiques sur la santé. Ainsi, nous sommes convaincus que l'incapacité à démontrer des liens directs entre les troubles liés aux hormones et l'exposition aux substances chimiques ne devrait pas être retenue pour indiquer une absence de risque.
9. L'identification des produits chimiques en cause est compliquée parce qu'il est possible que les troubles puissent se manifester longtemps après que l'exposition a eu lieu. Les agents pathogènes peuvent alors avoir disparu des tissus, occultant ainsi l'identification des risques.

Actualisation de la recherche : Effets sur la faune sauvage

10. Au-delà du fait que la faune représente un objectif de protection qui est aussi un droit, elle agit comme une sentinelle pour les effets produits par les perturbateurs endocriniens qui peuvent encore être inaperçus chez l'homme. Les phoques qui vivent dans la mer Baltique et la mer du Nord ont subi des défaillances au niveau de la reproduction et un déclin de la population qui peut être attribuée à l'impact des PCB et des dioxines. Les mêmes substances chimiques peuvent également affecter le système immunitaire des phoques, les rendant plus vulnérables aux infections virales.
11. Partout en Europe, les poissons mâles exposés aux rejets des stations d'épuration montrent des niveaux anormaux de protéines du jaune d'œuf femelle en raison de la présence de perturbateurs endocriniens, comme les œstrogènes stéroïdiens et les produits de dégradation tensio-actifs dans les effluents des eaux usées. Des anomalies de la reproduction chez les poissons, notamment l'apparition d'œufs dans les testicules des poissons mâles, ont également été observées. Il a été démontré que ces poissons ont une capacité de reproduction réduite et que les mâles produisent des spermatozoïdes de moins bonne qualité. Les conséquences pourraient se traduire par des impacts défavorables sur des populations entières de poissons, comme cela a été démontré dans des études récentes en laboratoire sur plusieurs espèces de poissons. Les poissons exposés à la

pilule contraceptive, à des concentrations retrouvées dans les rivières européennes, ont montré une perturbation du développement sexuel et une détérioration des capacités en matière de reproduction au stade adulte, comprenant la réduction ou l'inhibition de la production d'œufs et de la fertilisation des œufs, ainsi que des difficultés à libérer leur semence et une survie plus faible de leur progéniture.

12. Les invertébrés sont également vulnérables aux effets des perturbateurs endocriniens. Le Tributylétain, un ingrédient utilisé dans les peintures antisalissures appliquées sur les coques des navires a eu pour conséquence la formation d'organes sexuels masculins chez les mollusques femelles, se traduisant par une diminution de leur population. Plus récemment, il a été démontré que le bisphénol A, un produit chimique industriel, et les substances anti-UV utilisées dans les crèmes solaires entraînent une augmentation de la production d'œufs chez les escargots aquatiques. Les conséquences de telles anomalies pour l'équilibre et le bien-être de l'ensemble des écosystèmes ne sont pas encore prévisibles, mais la gravité des effets observés indique un impact potentiel des perturbateurs endocriniens sur la biodiversité de la faune sauvage.

Actualisation de la recherche : Exposition

13. Des progrès considérables ont été accomplis dans l'identification de nouvelles substances chimiques ayant des effets actifs sur le système endocrinien. Il s'agit notamment de produits chimiques utilisés comme filtres UV, des antioxydants employés dans les cosmétiques et des substances chimiques utilisées comme conservateurs dans les aliments. Il est clair que les citoyens européens sont exposés simultanément à un grand nombre de perturbateurs endocriniens. Cependant, nous ne connaissons pas toute la portée de notre exposition à travers notre alimentation, l'eau potable, l'air et les produits de consommation. Ce manque de connaissances entrave gravement les efforts visant à explorer un lien entre l'exposition et les effets qui en résultent chez l'homme.
14. Les niveaux de PCB et de dioxines dans les tissus humains se sont stabilisés à environ un tiers du pic de pollution dans les années 1970. Cela indique que l'exposition interne à ces substances se poursuivra, avec des populations européennes qui auront à vivre avec une charge de pollution qui sera présente pour des générations à venir.
15. Nous sommes préoccupés, car l'Europe connaît actuellement une augmentation de la pollution par les produits chimiques bromés très persistants qui sont utilisés comme retardateurs de flammes dans de nombreux articles de consommation, y compris le mobilier et les ordinateurs. Ces substances et leurs produits de dégradation se retrouvent dans le lait maternel, les aliments, la faune sauvage et de nombreux milieux environnementaux. Les connaissances actuelles en ce qui concerne les expositions ainsi que le profil toxicologique de ces substances chimiques sont insuffisants pour une évaluation appropriée des risques humains et écologiques.

Actualisation de la recherche : Les contrôles sécuritaires et la réglementation

16. Un élément fondamental dans l'évaluation de la sécurité chimique repose sur l'hypothèse de l'existence d'une dose seuil en dessous de laquelle il n'y a pas d'effets. Il se peut que cela ne soit pas défendable lorsqu'il s'agit des perturbateurs endocriniens, parce que certaines substances chimiques ayant une activité hormonale agissent de concert avec les hormones naturelles déjà présentes dans les organismes exposés. Ainsi, même de petites quantités de produits chimiques peuvent s'ajouter aux effets d'ensemble, indépendamment des seuils qui pourraient exister pour ces substances en l'absence d'hormones naturelles. En outre, en raison de la sensibilité limitée des méthodes de tests établis, il est probable que les effets ne sont pas correctement évalués.
17. Une autre complication est que les effets hormonaux sont souvent masqués par d'autres réponses toxiques. Bien que les essais de routine n'administrent généralement pas de faibles doses, ce n'est pourtant que lorsque des examens sont effectués dans ces conditions que ces effets se manifestent. En outre, une caractéristique des perturbateurs endocriniens est l'apparition tardive des effets néfastes, longtemps après que l'exposition a cessé. Les méthodes actuelles d'analyses ne sont généralement pas conçues pour prendre en compte cette possibilité.

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

Les lacunes du cadre réglementaire actuel

19. Les méthodes normalisées qui existent pour évaluer la sécurité des produits chimiques ne sont pas conçues pour identifier les perturbateurs endocriniens ou pour anticiper leurs effets probables sur l'homme et la faune sauvage. De nombreux polluants maintenant reconnus comme perturbateurs endocriniens, tel que le tributylétain et certains phtalates (utilisés comme plastifiants dans les biens de consommation), ont uniquement été identifiés par des études scientifiques, et non par des contrôles sécuritaires de routine. A ce moment là, des dommages considérables à l'environnement avaient déjà été causés. Par conséquent, il y a un besoin urgent d'améliorer les méthodes de tests réglementaires et d'en développer de nouvelles.
20. En raison de la faiblesse de la réglementation en vigueur pour identifier les perturbateurs endocriniens, les programmes de surveillance biologique et chimique deviennent de plus en plus importants pour la détection des effets non encore identifiés lors de l'évaluation des risques des substances chimiques. Les programmes de surveillance existants n'ont pas la capacité de traiter adéquatement le problème des perturbateurs endocriniens. La surveillance chimique et biologique doit donc être réalisée de concert.
21. L'exposition environnementale correspond à un mélange de produits chimiques et non pas un seul agent. Toutefois, cet état de fait ne se reflète pas dans les protocoles d'analyses et les dispositions pour prendre en compte les "effets cocktail" sont totalement inexistantes. Des recherches récentes indiquent que cela peut conduire à une importante sous-estimation des risques. La question commence à recevoir l'attention des autorités réglementaires, mais il est nécessaire que les régulateurs et les scientifiques coopèrent pour développer des approches réalistes afin de faire face à la question des mélanges chimiques.
22. Les protocoles de tests reposent actuellement sur les effets des PE sur le tractus reproducteur mâle et femelle. Ces protocoles doivent être développés pour évaluer les effets des perturbateurs endocriniens sur d'autres tissus concernés.

Les mesures proposées et les dispositions à prendre

23. A l'avenir, la réglementation des perturbateurs endocriniens aura à faire face à la tension entre la plausibilité biologique de dommages graves et peut-être irréversibles, et des retards dans la production de données pertinentes pour l'évaluation globale des risques. Compte tenu de l'ampleur des risques potentiels, nous croyons fermement que l'incertitude scientifique ne doit pas retarder la mise en place de mesures de précaution pour réduire les risques.
24. Il existe différents cadres pour guider les décisions concernant la sélection des perturbateurs endocriniens qui doivent subir des tests supplémentaires. La définition des priorités est habituellement obtenue à l'aide de tests de dépistage pour sélectionner les substances chimiques devant subir des contrôles approfondis, ce qui retarde la prise de mesures réglementaires jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles. Bien que des tests de dépistage ne soient pas suffisants comme base pour l'évaluation des risques, ils devraient être utilisés pour déclencher une action réglementaire de précaution sur la base de l'hypothèse réfutable que des résultats positifs pourraient être annonciateurs de risques. Des mesures de précaution peuvent comprendre l'étiquetage, des dispositions visant à réduire l'exposition, des restrictions dans les modes d'utilisation, voire l'interdiction de certaines substances chimiques

25. Les substances déjà connues pour avoir des propriétés perturbant le système endocrinien devraient être incluses dans la proposition du règlement européen sur les produits chimiques REACH, et soumises à la procédure d'autorisation. Initialement, les substances devraient être tirées des listes existantes détaillées dans la stratégie de l'UE pour les perturbateurs endocriniens. Par un processus dynamique, il est impératif que de nouvelles substances entrent et sortent de la liste en tenant compte de nouvelles informations, en incluant en particulier les études académiques dès qu'elles sont disponibles.
26. Des mesures devraient être prises pour restreindre l'utilisation des produits chimiques persistants comme, par exemple les retardateurs de flamme bromés, afin de mettre un terme à leur accumulation chez l'homme et dans l'environnement. Nous craignons que l'inaction ne mène à une répétition des événements dangereux qui ont conduit à l'accumulation des dioxines et des PCB chez l'homme et la faune sauvage.
27. La libération des perturbateurs endocriniens depuis les stations d'épuration devrait être réduite de manière significative. Une fraction importante de la pollution provient des hormones stéroïdiennes sécrétées par l'homme, et le contrôle de celles-ci ne peut pas être facilement régulé. Par conséquent, des améliorations technologiques dans le traitement des eaux usées pour éliminer ces hormones ainsi que d'autres perturbateurs endocriniens sont nécessaires. Toutefois, lorsque cela est possible pour les substances artificielles, la priorité devrait être donnée à la prévention de la dissémination plutôt qu'à des solutions de bout de chaîne.
28. Il est regrettable que les pressions commerciales et les droits de propriété gênent l'accessibilité publique aux données recueillies par des entreprises industrielles aux fins de l'identification des dangers. Nous proposons que les données pertinentes obtenues à partir de l'expérimentation animale soient rendues publiques dès que possible. Cela permettrait d'éviter la répétition coûteuse des expériences, et de tenir compte des questions d'éthique en s'assurant que le meilleur usage peut être fait des données sur les animaux pour le développement de tests alternatifs.

Les priorités de la recherche

29. Les défis posés par les perturbateurs endocriniens ne peuvent être résolus à court terme, et il y a un besoin urgent de poursuivre les recherches pour soutenir une meilleure protection de la santé des citoyens européens et de l'environnement. Pour faciliter la planification du prochain 7ème programme-cadre de financement de la recherche de l'UE, nous proposons que les activités de recherche dans ce domaine soient faites dans l'ordre de priorité suivant :
30. L'absence d'image globale de la gamme complète des perturbateurs endocriniens entrave les progrès de l'évaluation des risques. D'autres recherches approfondies au cours des cinq à dix prochaines années sont nécessaires pour combler les lacunes. L'accent devrait être mis sur le développement de nouvelles méthodes d'analyses chimiques ainsi que sur le développement et la validation des techniques de dosage biologique dirigé. Des biobanques avec du matériel de référence sur les hommes et la faune, couvrant les pays européens avec des différences marquées pour les troubles pertinents et/ou l'exposition aux substances chimiques devraient être créées.
31. Une meilleure compréhension des modes d'action possibles des perturbateurs endocriniens est nécessaire afin de reconnaître les fonctions de l'organisme qui pourraient être à risque. Ce n'est que sur la base de telles recherches qu'il sera possible de développer des biomarqueurs et des biotests appropriés sur les effets des troubles générés chez l'homme et la faune sauvage. Un renforcement considérable des liens avec la recherche fondamentale dans les processus de la maladie est nécessaire. Les effets des perturbateurs endocriniens sur de nouveaux tissus cibles, ainsi qu'un plus large éventail de voies de signalisation cellulaires doivent être élucidés, en particulier celles qui sont étroitement liées aux conditions de la maladie.
32. Les effets des perturbateurs endocriniens sur un éventail plus large de voies de signalisation cellulaires doivent être élucidés, en particulier ceux qui sont étroitement liés aux conditions de la maladie. L'accent devrait être mis sur les voies de signalisation impliquées dans des pathologies majeures telles que le syndrome métabolique, l'obésité et les maladies du cœur.
33. Le développement de nouveaux tests et de nouvelles méthodes de dépistage pour l'identification des perturbateurs endocriniens pertinents pour les humains et la faune sauvage doit être poursuivi

impérativement. Cette évolution devrait tirer parti des technologies modernes telles que la génomique, la protéomique, la bioinformatique et la métabolomique.

34. Davantage d'informations mécanistiques sur la façon dont les perturbateurs endocriniens sont impliqués dans les maladies humaines sont nécessaires. Ces informations doivent tenir compte de la complexité des scénarios concernant les effets et l'exposition, avec des objectifs multiples, une exposition à plusieurs contaminants ainsi que le fait que les niveaux d'exposition sont faibles et que le temps d'exposition est long.
35. D'autres travaux systématiques sur l'effet cocktail seront nécessaires pour soutenir une amélioration des procédures d'évaluation des risques. La recherche devrait être étendue à l'exploration des relations entre le temps d'exposition et la dose, et à des enquêtes sur les effets d'une exposition séquentielle à plusieurs substances chimiques. L'accent devrait être mis sur la compréhension des bases mécanistiques des effets combinés.
36. Les conséquences de la perturbation endocrinienne sur la faune sauvage devraient être examinées en urgence pour l'équilibre et le bien-être des écosystèmes parce que certaines études de cas ont déjà montré que les perturbateurs endocriniens constituent une menace pour la biodiversité. L'accent devrait être mis sur une meilleure articulation entre les études réalisées en laboratoire et les enquêtes de terrain, étant donné la large couverture des groupes de vertébrés et d'invertébrés.
37. Dans la recherche sur la faune, le travail mécanistique reliant les effets constatés sur l'organisme aux effets à l'échelle des populations et des écosystèmes devrait être encouragé. Il est nécessaire d'appliquer la méthodologie rigoureuse de l'épidémiologie chez l'homme au domaine de la faune sauvage. Des liens avec une approche écologique des systèmes devraient être encouragés.
38. Des programmes spéciaux axés sur la détection des effets possibles sur l'enfant nouveau-né à l'origine de problèmes dans l'enfance et à l'âge adulte devraient être initiés afin de surmonter le défi de la longue brèche temporaire possible entre un épisode d'exposition et des conséquences indésirables déclarées.

Ont signé :

Dr Ronny van Aerle (University of Exeter, UK) , Dr Radka Alexy (Institute of Environmental Medicine and Hospital Epidemiology, Germany); Dr Axel Alléra (Universität Bonn, Germany); Prof. Felix Althaus (University of Zurich, Switzerland); Dr Anna Maria Andersson (University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Denmark); Christian Annussek (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Dr Jean Bachmann (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Dr Thomas Backhaus (University of Bremen, Germany); Alice Barbaglio (University of Milan, Italy); Prof. Dominique Belpomme (Association for Research and Treatments Against Cancer, Hospital Georges Pompidou, France); Prof. Vladimir Bencko (Charles University in Prague, Czech Republic); Patrizia di Benedetto (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Dr Emilio Benfenati (University of Milan, Italy); Nicola Beresford (Brunel University, UK); Dr Pia Berntsson (Lund University, Sweden); Dr Linda S. Birnbaum (U.S. Environmental Protection Agency); Prof. Bruce Blumberg (University of California, USA); Dr Francesco Bonasoro (University of Milan, Italy); Prof. Eva Bonefeldt-Jorgensen (University of Aarhus, Denmark); Prof. Jean-Pierre Bourguignon (Université de Liege, Belgium) Cornelius Brandelik (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Maria Luisa Brandi (University of Florence, Italy); Dr Jayne Brian (Brunel University, UK); Dr Cepta Brougham (Athlone Institute Technology, Ireland); Prof. Miren P. Cajaraville (University of the Basque Country, Bilbao, Spain); Prof. Daniela Candia Carnevali (University of Milan, Italy); Prof. Justo P. Castano (Universidad de Cordoba, Spain); Sofie Christiansen (Danish Institute for Food and Veterinary Research) Dr André Cicoella (INERIS National Institute of Risks and Environment, France); Dr Annamaria Colacci (Environmental Protection and Health Prevention Agency Emilia Romagna Region, Italy); Dr Ana Dulce Correia (CIIMAR - Interdisciplinary Centre for Marine and Environmental Research, Portugal); Prof. Mark Cronin (John Moores University, UK); Dr Maiken Dalgaard (Danish Institute for Food and Veterinary Research); Dr Michele De Rosa (University of Naples, Italy); Prof. Barbara Demeneix (Muséum National D'Histoire Naturelle, France); Dr Diego Di Lorenzo (Ospedale Civile di Brescia, Italy); Angela Dinapoli (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Dr Martina Duft (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Rik Eggen (EAWAG - Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Switzerland); Gaby Elter (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt

am Main, Germany) Maria Jose Lopez Espinosa (San Cecilio University Hospital, Spain); Prof. Jerzy Falandysz (University of Gdansk, Poland); Prof. Carla Falugi (Laboratory of Experimental Embryology and Cytotoxicology, Genova, Italy); Dr Michael Faust (Faust and Backhaus Environmental Consulting, Germany) Prof. Karl Fent (University of Applied Sciences Basel, Switzerland); Denise Fernandes (CSIC University of Barcelona, Spain); Dr Mariana F. Fernandez (Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada, Spain); Dr Maria Fickova (Institute of Experimental Endocrinology, Slovakia); Dr Frederic Flamant (Ecole Normale Supérieure de Lyon, France) ; Sandro Freitas (CIIMAR - Interdisciplinary Centre for Marine and Environmental Research, Portugal); Prof. Silvana Galassi (University of Milan, Italy); Alicia Granada Garcia (San Cecilio University Hospital, Spain); Dr Sébastien Garry (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, France); Prof. Gunther Gauglitz (Tübingen University, Germany); Dr Andreas Gerecke (EMPA - Swiss Federal Laboratories for Materials Testing and Research); Dr Anton Gerritsen (RIZA - Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Netherlands); Dr Madana Ghisari (University of Aarhus, Denmark); Prof. Andreas Gies (Director and Professor at the German Federal Environmental Agency - UBA); Rachel Gomes (University of London School of Pharmacy, UK); Dr Martin Göttlicher (GSF - National research centre for environment and health, Germany); Dr Konstanze Grote (Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany); Prof. Jan-Åke Gustafsson (Karolinska Institute, Sweden); Dr Arno Gutleb (Norwegian School of Veterinary Science); Prof. Lars Hagmar (Lund University Hospital, Sweden) Prof. Helen Håkansson (Karolinska Institute, Sweden); Prof. Peter-Diedrich Hansen (Technische Universität Berlin, Germany); Dr Catherine Harris (Brunel University, UK); Dr Stefan Hartung (University Clinic Hamburg-Eppendorf, Germany); Dr Ulla Hass (Danish Institute for Food and Veterinary Research) Prof. Tyrone B Hayes (University of California Berkeley, USA); Maren Heß (Johann-Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Germany); Dr Elizabeth Hill (University of Sussex, UK); Dr Philip S Hjelmborg (University of Aarhus, Denmark); Lut Hoebeke (Flemish Environmental Agency VMM, Belgium) Prof. Ieuan Hughes (University of Cambridge, UK); Prof. Ilpo Huhtaniemi (Imperial College, UK); Dr Philippe Irigaray (Association for Research and Treatments Against Cancer, France); Dr Michael Jakusch (Austrian Research Centers); Gemma Janer (CSIC University of Barcelona, Spain); Prof. Olli Jänne (University of Helsinki, Finland); Prof. Bernard Jegou (University of Rennes, France); Prof. Tina Kold Jensen (University of Southern Denmark); Dr Susan Jobling (Brunel University, UK); Dr Andrew C. Johnson (Centre for Ecology and Hydrology, UK); Dr Niels Jonkers (University of Venice, Italy); Dr Niels Jørgensen (University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Denmark); Prof. Pierre Jouannet (Université René Descartes/Hôpital Cochin, France); Dr Olivier Kah (University of Rennes, France) Dr Ioanna Katsiadaki (Centre for Environment Fisheries and Aquaculture Science, UK); Dominik Kayser (Johann-Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Germany); Dr Hannu Kiviranta (National Public Health Institute, Finland); Prof. Werner Kloas (Leibniz-Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Germany); Prof. Annette Klussmann-Kolb (Johann-Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Germany); Dr Martin Köhler (EMPA - Swiss Federal Laboratories for Materials Testing and Research); Prof. Heinz-R. Köhler (University of Tübingen, Germany); Dr Andreas Kortenkamp (University of London School of Pharmacy, UK); Dr Tanja Krueger (University of Aarhus, Denmark); Dr Cinzia La Rocca (Istituto Superiore di Sanità, Italy); Dr Pavel Langer (Institute of Experimental Endocrinology, Slovakia); Dr Jens-Jørgen Larsen (Danish Institute for Food and Veterinary Research); Dr Giuseppe Latini (Perrino Hospital, Italy); Ramon Lavado (CSIC University of Barcelona, Spain); Prof. Paul Layer (Darmstadt University of Technology, Germany); Dr Carole LeBlanc (University of Massachusetts Lowell, USA); Dr Henrik Leffers (University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Denmark); Prof. Juliette Legler (Free University Amsterdam, The Netherlands); Prof. Walter Lichtensteiger (University of Zurich, Switzerland); Dr Manhai Long (University of Aarhus, Denmark); Prof. Ulrich Loos (University of Ulm, Germany); Dr Pedro P. Lopez-Casas (Centro de Investigaciones Biológicas, Spain); Prof. Jan Krzysztof Ludwicki (National Institute of Hygiene, Poland); Dr Ilka Lutz (Leibniz-Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Germany); Prof. Adriana Maggi (University of Milan, Italy); Dr Kim Mahood (Medical Research Council Human Reproductive Sciences Unit, UK); Prof. Sari Mäkelä (University of Turku, Finland); Prof. Alberta Mandich (University of Genova, Italy); Prof. Gian Carlo Manicardi (Università di Modena e Reggio Emilia, Italy); Dr Alberto Mantovani (Istituto Superiore di Sanità, Italy); Prof. Luigi Manzo (University of Pavia and Maugeri Foundation Medical Centre, Italy); Francesca Maranghi (Istituto Superiore di Sanità, Italy); Prof. Antonio Marcomini (University of Venice, Italy); Prof. Robert Marks (Ben-Gurion University of the Negev, Israel); Dr Francis L Martin (Lancaster University, UK); Rebeca Martin-Skilton (CSIC University of Barcelona, Spain); Dr Alessandra Massari (University of Genoa, Italy); Dr Francesco Massart (University of Pisa, Italy) Prof. Peter Matthiessen (Centre for Ecology and Hydrology, UK); Prof. Ian Mayer (University of Bergen, Norway); Prof. Jesus del Mazo (CIB, CSIC University of Madrid, Spain) Dr John Meerman (Vrije Universiteit, The Netherlands); Wiebke Meyer (University of Bremen, Germany); Dr Christian Micheletti (University of Venice, Italy); Dr Christophe Minier (Université du Havre, France); Dr Steven Morris (Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science, UK); Dr Daniela Mozzi (University of Milan, Italy); Dr Serge Nef (University of Geneva, Switzerland); Gerrit Nentwig (Johann-

Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Leif Norrgren (Swedish University of Agricultural Sciences); Prof. Jörg Oehlmann (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Michael Oehme (University of Basel, Switzerland); Dr Matthias Oetken (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Nicolas Olea (University of Granada, Spain); Prof. Stina Oredsson (University of Lund, Sweden); Prof. Farzad Pakdel (University of Rennes, France); Dr Ragnor Pedersen (University of London School of Pharmacy, UK); Dr Giulio Pojana (University of Venice, Italy); Dr Ingemar Pongratz (Karolinska Institute, Sweden); Dr Cinta Porte (CSIC - Chemical and Environmental Research Institute of Barcelona, Spain); Dr Tom Pottinger (Centre for Ecology and Hydrology, UK); Dr Dominik Rachon (Medical University of Gdansk, Poland); Prof. Daniela Reali (University of Pisa, Italy); Prof. Maria Armanda Reis-Henriques (CIIMAR - Interdisciplinary Centre for Marine and Environmental Research, Portugal); Maarten Roggeman (Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment, Belgium); Dr Ed Routledge (Brunel University, UK); Dr Agustin Ruiz (NEOCODEX, Spain); Dr Tamsin Runnalls (Brunel University, UK); Dr Vasilios A. Sakkas (University of Ioannina, Greece); Dr Matthew Sanders (Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science, UK); Dr Eduarda Santos (University of Exeter, UK); Ursula Sauer (ARC Seibersdorf Research, Austria); Prof. Margret Schlumpf (University of Zurich, Switzerland); Claudia Schmitt (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Dr Martin Scholze (University of London School of Pharmacy, UK); Prof. Karl Werner Schramm (GSF - National research centre for environment and health, Germany); Dr Ulrike Schulte-Oehlmann (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Helmut Segner (University of Bern, Switzerland); Prof. Richard Sharpe (Medical Research Council Human Reproductive Sciences Unit, UK); Dr Elisabete Silva (University of London School of Pharmacy, UK); Prof. Leopoldo Silvestroni (Segreteria Particolare del Sottosegretario di Stato, Ministero della Salute, Italy); Prof. Niels Skakkebaek (University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Denmark); Stefanie Skalik-Adler (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Edward Skorkowski (Gdansk University Biological Station, Poland); Prof. Olle Söder (Karolinska Institute, Sweden); Prof. Carlos Sonnenschein (Tufts University School of Medicine, USA); Dr Eugen Gravningen Sørmo (Norwegian University of Science and Technology, Norway); Prof. Ana M. Soto (Tufts University School of Medicine, USA); Dr Marcello Spanò (BIOTEC-MED, ENEA CR Casaccia, Italy); Prof. Polyxeni Nicolopoulou Stamati (Medical School University of Athens, Greece); Sid Staubach (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Michela Sugni (University of Milan, Italy); Prof. Charles Sultan (CHU de Montpellier, France); Prof. John Sumpter (Brunel University, UK); Prof. Shanna H. Swan (University of Rochester, USA); Dr Chris E. Talsness (Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany); Dr Manuel Tena-Sempere (University of Córdoba, Spain); Dr Remi Thibaut (CSIC University of Barcelona, Spain); Prof. Dagnac Thierry (BRGM - Bureau of Geological and Mining Research, France); Dr Michaela Tillmann (Institute of Hydrobiology, Dresden University of Technology, Germany); Dr Gunnar Toft (Aarhus University Hospital, Denmark); Prof. Jorma Toppari (University of Turku, Finland); Dr Paolo Tremolada (University of Milan, Italy); Dr Rita Triebkorn (Steinbeis-Transferzentrum für Ökotoxikologie und Ökophysiologie, Germany); Prof. Tomáš Trnovec (Slovak Medical University, Slovakia); Prof. Charles Tyler (University of Exeter, UK); Dr Anne Van Cauwenberge (Hygiene Institute, Mons, Belgium); Prof. Terttu Vartiainen (National Public Health Institute, Finland); Dr Leo van der Ven (Netherlands National Institute for Public Health and the Environment); Prof. Nico P.E. Vermeulen (Vrije Universiteit, The Netherlands); Dr Luigi Viganc (IRSA-CNR University of Milan, Italy); Dr Anne Marie Vinggaard (Danish Institute of Food and Veterinary Research); Christian Vogt (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Martin Wagner (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Rosemary Waring (University of Birmingham, UK); Dr Burkard Watermann (LimnoMar Laboratory for Aquatic Research and Comparative Pathology, Germany); Dr Emily Willingham (University of California, USA); Gertraud Wirzinger (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany); Prof. Alicja Wolk (Karolinska Institute, Sweden); Dr Leah Wollenberger (Technical University of Denmark); Dr Annalisa Zaccaroni (University of Bologna, Italy); Dr Daniel Zalko (Institut National de la Recherche Agronomique, France); Prof. Renato Zenobi (ETH - Swiss Federal Institute of Technology Zürich, Switzerland); Simone Ziebart (Johann-Wolfgang Goethe Universität Fankfurt am Main, Germany)

Les affiliations sont données pour fins d'identification uniquement et tous les signataires ont signé à titre personnel.

Signataires à la date du 4 mai 2006.