



Quels risques prenons-nous lorsque nous mangeons des aliments qui contiennent des résidus chimiques ? Cette question préoccupe de nombreuses personnes à l'heure actuelle. Le réseau de recherche européen CASCADE a été constitué afin de rechercher efficacement des réponses. CASCADE est une action conjointe de scientifiques européens parmi les plus reconnus dans le domaine de la recherche sur les systèmes endocriniens.

### **L'UE renforce ses avant-postes scientifiques**

CASCADE est un « réseau d'excellence » établi au sein du sixième Programme cadre de l'UE pour la recherche, financé par la Commission européenne. La principale idée des Réseaux d'excellence est de créer une collaboration plus étroite, une ouverture et des échanges entre les scientifiques européens pour augmenter les chances de résoudre des problèmes de recherche complexes et d'accroître ainsi les bénéfices pour la recherche et l'innovation européennes. Au lieu de travailler individuellement sur des questions scientifiques étroitement liées, les participants au réseau ont la possibilité exceptionnelle de bénéficier réciproquement des travaux de chacun. Un autre avantage est la possibilité de mener à bien des projets plus complets et de plus grande envergure. De nouvelles connaissances peuvent croître à un rythme plus soutenu.

### **Le problème**

Nos aliments sont régulièrement contaminés par des produits chimiques indésirables, qu'il s'agisse de pesticides dans les légumes ou d'infimes résidus de médicaments dans les produits d'origine animale. Certains de ces produits chimiques ont la capacité de perturber les systèmes endocriniens de notre corps et ce type de contaminants alimentaires chimiques est au centre des objets de recherche de CASCADE. Le réseau cherche spécifiquement à améliorer la connaissance des composés qui agissent par les récepteurs nucléaires. On en compte environ 45 types différents de récepteurs nucléaires ; ils sont essentiels à de nombreux processus physiologiques, tels que le développement fœtal, la fertilité et le métabolisme. Plusieurs hormones agissent en se liant aux récepteurs nucléaires, mais d'autres composés peuvent se fixer à elles et moduler leur activité. C'est le cas, par exemple, des PCB et dioxines, ainsi que de certains pesticides et plastifiants. Ces produits chimiques industriels peuvent perturber les processus physiologiques précis de notre corps et affecter le développement de maladies, par exemple en augmentant la propension aux maladies cardiovasculaires, au cancer et au diabète. Nous ne connaissons les effets sur la santé que de quelques produits chimiques parmi tous ceux qui sont fabriqués à l'heure actuelle.

Toutes les cellules de notre corps contiennent des récepteurs nucléaires. Lorsqu'une molécule hormonale a pénétré dans la cellule, elle s'associe au récepteur, qui change alors de structure et adhère à l'ADN près du gène que l'hormone régule. Une série d'événements permet ensuite à l'hormone d'exécuter sa mission dans la cellule. Cette mission peut être que les cellules produisent plus ou moins de copies d'une enzyme, se divisent plus rapidement ou plus lentement, voire meurent.

L'objectif de CASCADE est de mieux comprendre les mécanismes qui font que les résidus chimiques et contaminants alimentaires perturbent les voies de signalisation cellulaire et également de dévoiler les effets possibles de cette perturbation sur la santé. Cette connaissance accrue sera utilisable par plusieurs groupes de la société.

### **De meilleures bases pour les décisions politiques**

L'une des missions importantes de CASCADE est de développer de nouvelles et meilleures méthodes d'évaluation des risques engendrés par la présence de contaminants chimiques dans les aliments. Ceci donne aux responsables européens une base fiable pour de nouvelles législations et politiques en matière de produits chimiques. Pour améliorer les évaluations des risques, il est nécessaire de disposer d'une recherche fondamentale ciblée et efficace. Il s'agit d'apprendre quels produits chimiques ont des effets perturbateurs endocriniens, de trouver les mécanismes moléculaires qui sous-tendent la perturbation, d'identifier l'importance des risques pour des individus différents ayant un terrain génétique différent, de trouver comment les produits chimiques naturels et étrangers interagissent, et d'identifier quels sont les composés des aliments qui ont des effets protecteurs. Les scientifiques de CASCADE effectuent des travaux intensifs sur ces recherches fondamentales. En outre, le réseau cherche à développer des méthodes d'essai et ce que l'on appelle des biomarqueurs d'effets pour les mettre en valeur, par exemple des molécules facilement mesurables dans le corps, qui peuvent « signaler » si et dans quelle mesure une personne a été exposée à une substance ou un mélange chimique.

### **Information des consommateurs**

L'une des autres tâches de CASCADE est de donner aux consommateurs européens des informations fiables sur les risques des contaminants chimiques alimentaires sur la santé. Le site Web [www.cascadenet.org](http://www.cascadenet.org) permet au réseau de donner des informations sur les recherches en cours et sur le domaine de recherche en différentes langues. Les résultats scientifiques des laboratoires partenaires sont publiés sur ce site, ainsi que des résumés d'articles scientifiques populaires. Vous pouvez poser aux chercheurs du réseau des questions directes en ligne. Dans les forums qui sont régulièrement organisés ainsi que dans bien d'autres activités, CASCADE vise à communiquer de manière active et à trouver des collaborations avec les organisations européennes de consommateurs et autres groupes non-scientifiques.

### **De nouvelles possibilités pour les scientifiques**

En plus de fournir une meilleure infrastructure pour la collaboration entre les groupes de recherche membres, CASCADE offre un programme éducatif ambitieux, ouvert aux chercheurs au sein du réseau mais aussi à l'extérieur de celui-ci. Un programme de doctorat international – le « Programme CASCADE de formation à la recherche en évaluation de l'impact sanitaire et environnemental » - comprend une dizaine de formations différentes, d'environ une semaine chacune, répartie sur une durée de quatre ans. Chaque année, un certain nombre de cours indépendants et d'universités d'été sont organisés pour les chercheurs et les étudiants-chercheurs. Les cours abordent différents thèmes comme : « Evaluation de l'impact sanitaire et environnemental », « Philosophie des risques », « Ethique de la recherche » et « Communiquer sur la science et les risques ». CASCADE finance également des postes doctorants, organise des réunions pour de jeunes chercheurs, collabore avec d'autres programmes éducatifs et de recherche, offre des bourses de voyage aux étudiants-chercheurs, etc.

Aujourd'hui, seule une partie des frais de recherche réels de CASCADE sont couverts par des fonds de l'UE. Le financement de CASCADE par les contribuables européens est prévu pour une durée de cinq ans, qui se termine en 2009, mais le réseau recherche activement un financement afin de pouvoir poursuivre ses travaux par la suite. Ceci signifie que les subventions nationales et les autres solutions de financement de la recherche doivent augmenter progressivement de manière à couvrir 100% des coûts en 2009.

## La première année

Au cours de la période de mise en place, CASCADE s'est concentré sur quelques substances présentant des effets perturbateurs endocriniens (les « substances modèles ») dont la présence était signalée dans les aliments. Ces composés ont été étudiés dans leur forme pure, dans le but de coordonner les méthodes et les laboratoires membres et de développer et affiner la méthodologie appropriée pour la poursuite des travaux. Les scientifiques ont étudié la métabolisation par le corps des substances chimiques sélectionnées et ont comparé les méthodes destinées à trouver comment les substances chimiques affectent les récepteurs nucléaires. Les récepteurs étudiés jusqu'ici sont essentiellement ceux des hormones sexuelles mâles et femelles (oestrogènes, testostérone), hormones thyroïdiennes et glucocorticoïdes. Un premier tri a été effectué sur les gènes qui pourraient se trouver dans la zone à risque et être affectés par les substances présentant des effets perturbateurs endocriniens.

Les substances modèles de CASCADE ont été choisies sur la base de leurs propriétés chimiques et régulatrices (respectivement modification de l'activité de différents récepteurs nucléaires et représentation de différentes classes de substances chimiques dans l'évaluation des risques)

- Bisphénol A – plastifiant affectant les récepteurs oestrogènes et les récepteurs hormone thyroïdienne
- Vinclozoline - pesticide affectant le récepteur androgène
- Tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (TCDD) – contaminant alimentaire bien connu, qui affecte ce que l'on appelle le récepteur dioxine, qui n'est pas un récepteur nucléaire classique mais reste pertinent dans le contexte
- Génistéine - un phyto-œstrogène, substance d'origine végétale qui affecte les récepteurs oestrogènes.

## Le futur

La prochaine étape est de découvrir comment dans certains aliments divers résidus chimiques interagissent dans le corps et comment ils interagissent avec les composés naturels de l'aliment. Il est primordial d'approfondir ces questions. Il s'agit d'une interaction biochimique complexe qui fait intervenir un certain nombre de récepteurs nucléaires. Un objectif important est d'effectuer une sélection d'aliments dont l'analyse est particulièrement pertinente en terme de rapport entre avantages et risques sanitaires. Il peut s'agir d'aliments que de nombreux Européens consomment en grandes quantités (par exemple le lait pour les enfants) ou d'aliments dont nous savons d'après des recherches antérieures qu'ils pourraient contenir de grandes concentrations de polluants chimiques. Les poissons gras vivant dans des eaux polluées illustrent ce dernier cas. Il sera accordé une priorité aux études d'aliments complets et de mélanges d'aliments qui sont liés aux habitudes alimentaires des Européens.

Les objectifs essentiels de CASCADE sont donc maintenant de :

- poursuivre le développement de méthodes d'essais et d'une approche analytique
- étendre les études du métabolisme des substances chimiques polluantes
- étudier l'influence de l'activité génétique et des cellules modifiées afin de trouver des biomarqueurs mettant en valeur les substances chimiques présentant des effets perturbateurs endocriniens.
- rechercher comment les composés du modèle sélectionné affectent le corps, en particulier les organes reproducteurs et le système nerveux central
- développer et améliorer les méthodologies d'évaluation des risques, notamment l'évaluation de l'exposition et la réalisation de modèles mathématiques, et affiner les concepts méthodologiques et les hypothèses de l'évaluation des risques ;
- développer les contacts avec les groupes de recherche externes et avec l'industrie, les pouvoirs publics et d'autres organisations qui s'intéressent ou bénéficient de la recherche sur la présence dans les aliments de composés présentant des effets perturbateurs endocriniens