

Les perturbateurs endocriniens : quelle(s) vérité(s) ?

Gérard Pascal,

Membre de l'Académie d'Agriculture de France

C'est en 1992 que certains composés chimiques pouvant interférer avec le métabolisme des hormones et perturber le fonctionnement du système endocrinien sont, pour la première fois, qualifiés de « perturbateurs endocriniens »^[1]. Le vocabulaire était nouveau, mais pas le constat forgé depuis des décennies à partir d'observations faites dans la nature et en laboratoire : des composés naturels (phyto-œstrogène par ex.) ou de synthèse (certains polluants, pesticides, cosmétiques, phtalates par ex.) peuvent avoir des effets œstrogéniques.

Un peu d'histoire

En remontant encore plus loin dans le passé, entre les deux guerres mondiales, Edward Charles Dodds, un chimiste Anglais de l'Université de Londres à la recherche d'un puissant œstrogène de synthèse examinait l'effet chez le rat ovariectomisé de diverses structures chimiques^[2]. Parmi les molécules passées au crible se trouvait le 4,4'-dihydroxydiphényl propane, plus connu sous le nom de bisphénol A (BPA). Mais son activité se révéla beaucoup trop faible pour envisager, à l'époque, une application médicale¹. Dodds poursuivit ses travaux pour aboutir à la découverte de ce qu'il qualifia de « substance mère » en matière de propriétés œstrogéniques : le diethylstilbestrol ou DES^[5]. Le DES fut commercialisé à partir des années 1940 pour le traitement thérapeutique de nombreux « problèmes » féminins en relation avec les menstruations, la ménopause, les nausées pendant la grossesse ou la prévention des fausses couches. Le DES fut également injecté aux bovins pour accroître la production de viande. Ainsi, pendant 30 ans, il a été prescrit à des millions de femmes enceintes et injecté à des millions d'animaux jusqu'à son interdiction en clinique humaine en 1971 aux USA, puis dans le monde entier, lorsque les premières études épidémiologiques ont montré l'apparition de cancers vaginaux chez de jeunes femmes exposées *in utero*². Il fut ensuite interdit en élevage, y compris aux USA (en 1979) où il était largement employé.

Et c'est au début des années 1950, après que des chimistes aient synthétisé les premières résines époxy avec du BPA, que sa produc-

tion commerciale commença : son avenir se révéla dans les plastiques et non dans les pharmacies.

En 1977, devant l'importance de l'utilisation du BPA et le nombre de personnes exposées professionnellement, le *National Toxicology Program* prend l'initiative d'une étude de cancérogenèse. Le rapport rendu en 1982 conclut alors qu'il n'y avait pas d'évidence convaincante de cancérogénicité du BPA^[6].

En 1993, des endocrinologues de l'université de Stanford publièrent des résultats sur les effets œstrogéniques du BPA qui fut alors considéré comme un perturbateur endocrinien^[7].

En 1997 et 1998, diverses études ont montré que le BPA manifestait des effets sur le poids de la prostate de la souris et sur la glande mammaire de rates dont les mères avaient été exposées à des doses de l'ordre de 0,002 à 0,3 mg/kg de poids corporel (soit des « doses faibles », jusqu'à 25 000 fois moins que la dose ayant un effet délétère définie par l'EPA : 50 mg/kg) ainsi que sur l'utérus de rates exposées à des doses de 0,1 mg/kg^[8-10].

Ces observations ont suscité de nombreuses questions : Quelle définition donner aux perturbateurs endocriniens ? La seule liaison à un récepteur aux œstrogènes suffit-elle ? Qu'est-ce qu'un effet délétère, néfaste ? Un changement de taille de la prostate ? Faut-il changer les protocoles d'évaluation du risque sanitaire ? Y inclure l'exposition durant la gestation et le développement post-natal ? Les effets des fortes doses sont-ils pertinents pour évaluer les risques de perturbation endocrinienne ?

1- Il est cependant difficile de quantifier le potentiel œstrogénique du BPA. Comparée à l'activité de l'œstradiol, une des hormones naturelles chez la femme, celle du BPA varie de 100 000 fois moindre à équivalente selon le modèle expérimental et la cible choisie^[3,4].

2- de l'ordre de 1/1 000 chez les femmes dont les mères ont été traitées au DES selon le National Cancer Institute des USA.

[1] Colborn C., Clement C.
Chemically-induced alteration in sexual and functional development – The wildlife/human connection.
Princeton, NJ : Princeton scientific publishing Co ; 1992 ;

[2] Dodds EC, Lawson W.
Synthetic oestrogenic agents without the phenanthrene nucleus
Nature, 1936 ; 137 (3476) : 996 ;

[3] vom Saal F.S. and Hugues C.
An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment,
Environmental Health Perspectives, 2005 ; 113 (8) : 926-933 ;

[4] Kwon J-H., Katz L., Lijstrand H.M.
Modeling binding equilibrium in a competitive estrogen receptor binding assay
Chemosphere, 2007 ; 69 :1025-1031 ;

[5] Dickens F.
Edward Charles Dodds, 13 October 1899-16 December 1973,
Biogr. Mem. Fellows R. Soc., 1975 ; 321 : 227-267 ;

[6] US Environmental Protection Agency,
Integrated risk information system Bisphenol A (CASRN 80-05-07),
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>

[7] Korach K.S.
Editorial : surprising places of estrogenic activity,
Endocrinology ; 1993 ; 132 : 2277-2278 ;

[8] Nagel S.C., vom Saal F.S., Thayer K.A. et al.
Relative binding affinity-serum modified access (RAB-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol,
Environ. Health Perspect., 1997 ; 105 :70-76 ;

[9] Colerangle J.B., Roy D.,
Profound effects of the weak environmental estrogen-like chemical bisphenol A on the growth of the mammary gland of Noble rats,
J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 1997 ; 60(1-2) : 153-160 ;

[10] Steinmetz R., Natasha A.M., Grant A. et al.,
The xenoestrogen bisphenol A induced growth, differentiation and c-fos gene expression in the female reproductive tract,
Endocrinology , 1998 ; 139(6) : 2741-2747 ;

[11] Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B. et al.
Hormones and endocrine-disrupting chemicals : low-dose effects and nonmonotonic dose responses,
Endocrine Reviews, 2012 ; 33(3) : 378-455 ;

Les modes d'action des perturbateurs endocriniens

De manière générale, les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle qui peuvent interférer avec le fonctionnement des glandes endocrines, organes responsables de la sécrétion des hormones.

Cette action peut passer par différentes voies :

- Le perturbateur endocrinien peut mimer l'action d'une hormone naturelle et entraîner ainsi la réponse due à cette hormone ;
- La substance peut empêcher une hormone de se fixer à son récepteur et ainsi empêcher la transmission du signal hormonal ;
- Enfin la substance peut perturber la production ou la régulation des hormones ou de leurs récepteurs.

Les perturbateurs endocriniens peuvent être d'origine naturelle (hormones et phyto-estrogènes) ou être une conséquence des activités humaines (produits issus de l'industrie chimique contenus dans des objets de consommation courante, produits de traitement des cultures, médicaments, cosmétiques, etc.). Ils peuvent ainsi être présents, de manière naturelle ou du fait d'une contamination, dans différents milieux (eaux, aliments, produits ou articles de consommation...).

In fine, en perturbant le système endocrinien, ces substances peuvent altérer différents processus tels que la production, l'utilisation et le stockage de l'énergie et plus largement la régulation du métabolisme et le développement. Certaines de ces substances peuvent par ailleurs avoir d'autres effets toxiques, notamment sur la reproduction, et nuire à la fertilité ou perturber le développement du fœtus.

Source : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
www.anses.fr/fr/content/perturbateurs-endocriniens-1

L'époque « moderne »

De très nombreux travaux ont eu lieu depuis le début des années 2000, en particulier pour définir une dose maximale sans effet néfaste observable (*no observable adverse effect level* – NOAEL en anglais), sur les effets des faibles doses et sur l'aspect des courbes dose-réponse enregistrées.

Une revue d'ensemble publiée dans *Endocrine Reviews* en 2012 [11] a fait grand bruit dans le monde scientifique, mais aussi médiatique. L'article, s'appuyant sur 845 références, produit de longues listes de composés (naturels ou de synthèse) présentés comme des perturbateurs endocriniens dont certains avec des courbes dose/réponse non monotones (de faibles doses peuvent avoir un effet plus marqué que des doses moyennes – voir encadré « **La dose et ses effets** »). Des produits phytopharmaceutiques et des biocides considérés comme des PE figuraient dans les listes, dont la plupart sont interdits aujourd'hui en Europe³.

Un point important de l'article concerne la période d'exposition pour les effets des

faibles doses. L'action cancérigène du DES chez de jeunes femmes avait déjà bien été enregistrée après exposition *in utero*. Le TCDD (tetra-chloro-dibenzo-p-dioxin) et le BPA, manifestent également des effets chez l'adulte après exposition à de faibles doses en période périnatale. Ces effets transgénérationnels relèvent du domaine de l'épigénétique, c'est-à-dire des changements d'activité des gènes qui sont transmis au fil des divisions cellulaires ou des générations sans faire appel à des mutations de l'ADN.

Les effets de faibles doses de substances dont la courbe dose/réponse n'est pas monotone ne peuvent être prédits par ceux observés à forte dose. Mais ces faibles doses, dans la fourchette des expositions réelles enregistrées, peuvent avoir cependant des effets délétères sur la santé de l'homme et des animaux. Ainsi, selon les auteurs d'*Endocrine Reviews*, des protocoles « de plus en plus sophistiqués » devraient donc émerger pour évaluer les risques des nouvelles molécules afin de diminuer l'utilisation des perturbateurs endocriniens et finalement prévenir leur impact sanitaire.

3- Le seul pesticide encore autorisé est le Chlopyrifos

[12] Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la

mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques
et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil ;

[13] Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la

mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides

[14] EFSA Scientific Committee, **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 Journal, 2013 ; 11(3) ; 3132 ;

[15] Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), **Memorandum on Endocrine Disruptors**, 16 December 2014, European Commission;

[16] Roadmap defining criteria for identifying endocrine disruptors in the context of the implementation of the plant protection product regulation and biocidal products regulation, DG ENV.A.3, DG SANCO.E3, 06/2014 ; http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dyna/enews/enews.cfm?al_id=155

[17] IPCS, **Global assessment of the state-of-the-science of Endocrine Disruptors**, 2002, WHO, International Programme on Chemical Safety ;

[18] Commission staff working document. **Impact assessment. Defining criteria for identifying endocrine disruptors in the context of the implementation of the plant protection products regulation and biocidal products regulation**. SWD(2016) final ; https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/2016_impact_assessment_en.pdf

[19] **Screening of available evidence on chemical substances for the identification of endocrine disruptors according to different options in the context of an impact assessment**.

Specific contract SANTE/2015/E3/SI2.706218 ; https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/2016_impact_assessment_study_en.pdf

[20] Draft Commission Regulation (EU), amending Annex II to Regulation (EC) 1107/2009 by setting out

scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties

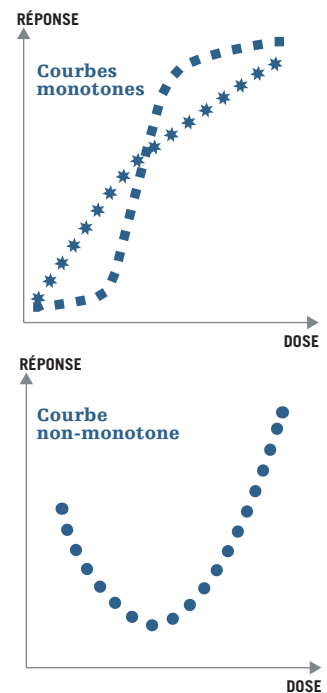
SANTE-2016-12020-REV4 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/20170530_ppp_draft_en.pdf

La dose et ses effets

Au XVI^e siècle, le médecin alchimiste suisse Paracelse a édicté le principe selon lequel « Tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison ». L'évaluation du risque d'exposition aux composés chimiques repose aujourd'hui, pour l'essentiel, sur deux types de courbes dose/effets, toutes deux illustrant la mise en œuvre du principe de Paracelse : plus la dose est élevée, plus l'effet est important.

- Une réponse linéaire au-delà d'une dose seuil. En deçà de ce seuil, on n'observe aucun effet. C'est le cas général (courbe ■).
- Et une réponse linéaire sans seuil. Elle concerne les composés génotoxiques et cancérigènes : seule la dose 0 est sans effet (courbe ★).

Cependant, les scientifiques ont mis en évidence un troisième type de courbe, celui des réponses non monotones et montré que, dans certains cas, la courbe dose/réponse n'était pas linéaire, mais pouvait adopter une allure en forme de U ou de J (courbe ●). Ainsi, de faibles doses peuvent avoir un effet plus marqué que des doses moyennes. C'est en particulier le comportement de certains perturbateurs endocriniens.



Définir les perturbateurs endocriniens et les qualifier

La définition de l'OMS de 2002 [17]

« Un perturbateur endocrinien est une substance exogène ou un mélange, qui altère les fonctions du système endocrinien et par conséquent qui cause des effets délétères à un organisme intact, sa progéniture ou des (sous)-populations » ;

« Un perturbateur endocrinien potentiel est une substance exogène ou un mélange qui possède des propriétés qui pourraient conduire à une perturbation endocrinienne chez un organisme intact, sa progéniture ou des (sous) populations. »

Si la définition des PE donnée par l'OMS en 2002 s'avère consensuelle dans le monde scientifique, la liste des critères permettant de les qualifier fait encore débat.

Pourtant, ces questions sont primordiales puisqu'elles permettent de déterminer si une substance peut être autorisée ou non. Ainsi, les règlements européens « Produits phytopharmaceutiques » [12] et « Biocides » [13], imposent l'interdiction pure et simple d'un

produit dès lors qu'il est qualifié de perturbateur endocrinien. C'est un changement majeur d'approche : le seul danger est pris en compte, et non plus le risque. Cette nouvelle approche considère qu'il n'existerait aucune dose sans effet, seule la dose zéro de PE étant acceptable, ce qui signifie qu'ils doivent être interdits. Jusqu'alors, l'emploi des substances objets d'une autorisation était géré sur la base d'une analyse de risques qui prenait en compte à la fois les conditions d'emploi et l'exposition du consommateur ou de l'utilisateur au danger.

Quelques questions scientifiques en débat

Risque ou danger ?

Bien que la question des produits phytopharmaceutiques et des biocides soit réglée au plan réglementaire, pour l'EFSA [14] et le SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) de la Commission [15], les perturbateurs endocriniens en général devraient être considérés comme des composés « pré-occupants » au plan sanitaire, c'est à dire

Entre risque et danger, la formule est simple :

$$\text{RISQUE} = \text{DANGER} \times \text{EXPOSITION}$$

Le risque se définit par l'exposition au danger (toxicité du produit). La maîtrise des risques doit donc passer par la connaissance de ces deux aspects : profil toxicologique du produit et des substances actives qui le composent (DJA, DJT...) et nature des expositions et de leurs intensités.

faire l'objet d'une évaluation de risques et pas seulement de dangers. En d'autres termes, le danger intrinsèque du composé démontré dans des conditions très éloignées de la réalité (expérimentations *in vitro*, sur modèles cellulaires artificiels...) ne suffit pas pour ne pas autoriser son emploi dans des conditions définies ; il convient d'évaluer le risque sanitaire dans les conditions réelles d'exposition d'un organisme vivant, doté de ses capacités métaboliques et de régulation.

Si les perturbateurs endocriniens constituent bien un danger, c'est à dire qu'ils ont le potentiel de causer un effet néfaste, une analyse de risques examine toujours le niveau d'exposition au danger. Le fait que dans de rares cas, la courbe dose-réponse ne soit pas monotone ne signifie pourtant pas qu'il n'y a pas de dose-seuil de toxicité.

Une modification d'activité du métabolisme endocrinien n'est un effet toxique que si les possibilités de régulation homéostatique sont débordées. L'organisme est soumis à de nombreuses variations de paramètres biologiques qu'il régule normalement de manière à les conserver constants, c'est la régulation physiologique. Et c'est seulement lorsque cette régulation ne peut plus s'opérer en raison de trop grandes variations que l'on entre dans le domaine de la maladie ou de la toxicité.

Le seuil de toxicité

L'existence d'une relation dose/réponse non monotone est-elle fréquente ? Dans le cas des produits phytosanitaires et des biocides, ces situations sont très rares.

De telles relations signifient-elle qu'il n'existe pas de seuil de toxicité du composé étudié ? C'est une question qui reste l'objet de débats.

La période d'exposition

Si la dose est objet de discussions, la période d'exposition est un élément fondamental pour l'évaluation du risque. Les protocoles standards d'évaluation de risque doivent être adaptés pour prendre en compte l'exposition précoce aux perturbateurs endocriniens, dans des périodes de sensibilité particulière. Ceci est fait aujourd'hui en partie, en réalisant une exposition *in utero* des animaux d'expérience et un suivi des jeunes de la première génération, mais qui ne sont pas suivis sur plusieurs générations jusqu'à un âge avancé⁴.

Quand une question scientifique devient politique

Les nombreuses discussions sur le choix des critères de caractérisation des PE entre les acteurs concernés ont conduit la Commission européenne, en juin 2014, à élaborer une feuille de route^[16] dans laquelle elle rappelle qu'outre les réglementations sur les produits phytopharmaceutiques et

les biocides, celles qui concernent les produits chimiques, les cosmétiques, les dispositifs médicaux et l'eau bénéficieront de l'adoption de critères permettant de caractériser les perturbateurs endocriniens. Cette feuille de route adopte les définitions des PE proposées en 2002 par l'OMS (**encadré**), consensuelles dans les instances scientifiques européennes et propose 4 options de critères d'identification des PE⁵ :

- **Option 1** : elle repose sur un arbre de décision basé sur les critères provisoires (toxicité pour la reproduction, cancérogénicité, toxicité pour les « organes endocrines ») qui figurent dans les règlements « Pesticides » et « Biocides ». En fait, rien de nouveau par rapport aux règlements et insuffisant pour avancer ;
- **Option 2** : basée sur la définition de l'OMS des PE, elle suppose que la substance classée PE réponde à des conditions strictes attestant de sa capacité à manifester un effet néfaste pour l'homme ou l'environnement selon un mécanisme endocrine-dépendant ;
- **Option 3** : basée sur les définitions de l'OMS, elle est identique à l'option 2, mais ajoute aux PE avérés deux catégories de substances, des PE suspectés et des substances actives au plan endocrinien, en précisant les critères de classification dans ces deux catégories additionnelles. L'introduction de la catégorie des PE suspectés permet une certaine latitude dans les choix de réglementation ;
- **Option 4** : basée sur la définition de l'OMS, plus restrictive que les catégories 2 et 3, elle repose non seulement sur l'identification du danger, mais inclut des éléments de caractérisation de ce danger (prise en compte de l'exposition). Revenant sur le principe de la seule prise en compte des dangers, donc sur l'esprit des règlements elle a été rapidement repoussée.

La feuille de route soulignait également la nécessité de pratiquer une analyse d'impact des différentes options sur les acteurs concernés, selon que le processus de réglementation est basé sur le danger (options 1 à 3) ou sur une certaine prise en compte du risque (option 4)^[18].

L'analyse d'impact supposait en préalable le screening des molécules potentiellement concernées dans les différents domaines (plus de 600), pour évaluer le nombre de composés qui seraient qualifiés de perturbateurs endocriniens selon les différentes options. Ce screening, commencé en mai 2015 s'est poursuivi jusqu'en juin 2016. Les résultats de l'analyse d'impact^[19] montrent qu'en fonction des options de la feuille de route retenues, le nombre de molécules identifiées comme perturbateurs endocriniens peut varier dans de larges proportions (**voir tableau page suivante**). Les conséquences de cette caractérisation en matière de réglementation (nombre de substances interdites) seront alors, elles aussi, bien différentes.

Après diverses modifications du projet de proposition de critères, et à la neuvième tentative^[20] un vote favorable est obtenu le 4 juillet 2017 au sein du Conseil. Le Parlement européen émet quant à lui un avis défavorable le 4 octobre.

4. Soulignons que sans expérimentation animale, il reste hasardeux de caractériser de manière satisfaisante un perturbateur endocrinien. Mais d'un autre côté, la multiplication des tests est contradictoire avec la volonté de réduire l'expérimentation animale.

5. Il est impossible de détailler ces options dans le cadre de cet article ; voir [18-19].

Nombre de substances classées comme PE selon les différentes options de la feuille de route

Type de substances	Classement des substances considérées comme PE selon l'option 1, en fonction des autres options								
	Option 1	Option 2		Option 3				Option 4	
	PE	PE	Non classées	Catégorie I (PE)	Catégorie II (PE suspecté)	Catégorie III (substance active au plan endocrinien)	Non classées	PE	Non classées
Produits de protection des plantes¹	50	10	40	10	29	1	10	8	42
Produits biocides²	16	3	13	3	11	0	2	2	14
Autres produits potentiellement concernés³	89	16	73	16	71	-	2	12	77

1. Produits de protection des plantes (348 substances considérées)

2. Produits biocides (96 substances)

3. Produits chimiques, cosmétiques, dispositifs médicaux, eaux... (186 substances)

À noter : L'Anses pour sa part classe les PE en trois groupes : avérés, présumés et suspectés.

La Commission européenne fait donc une nouvelle proposition qui sera adoptée par le Conseil le 13 décembre 2017. Il reste maintenant à obtenir l'accord du Parlement européen puis à choisir l'option à conserver (qui devrait être proche de la 3) afin de réglementer !

Affaire non encore résolue, à suivre donc....

Conclusion

Le débat scientifique ne se mène hélas pas en toute sérénité, les perturbateurs endocriniens sont l'occasion pour certaines parties prenantes (médias, associations, ONG...) de mener un combat pour obtenir un glissement de l'approche de l'évaluation de risques (utilisée jusqu'alors pour juger de la possibilité et des conditions d'utilisation de tous les composés qui doivent faire l'objet d'une autorisation), à une approche basée sur l'évaluation du seul danger. Dans cette dernière approche, pour les produits phytosanitaires

qui représentent évidemment des dangers en regard de l'objectif qu'on leur assigne (tuer de mauvaises herbes, des insectes ou des moisissures) la dose zéro est la seule dose possible, sans danger.

Cette attitude, ne repose pas sur des faits scientifiques mais essentiellement sur une série de croyances : la chimie de synthèse est dangereuse par nature, la nature, la vraie, est parée de toutes les vertus.

Le revers de cette médaille c'est le développement de l'anxiété, de l'inquiétude chez nos concitoyens qui perdent toute confiance en la science, l'innovation, les pouvoirs publics et qui sont alors prêts à se ruer dans les bras des premiers charlatans venus.

Plutôt que de se complaire dans la polémique, la raison ne voudrait-elle pas que l'on puisse discuter des faits scientifiques, sans déformer la réalité et sans omettre les éléments qui ne confortent pas une théorie préétablie ?

Gérard Pascal,

Membre de l'Académie d'Agriculture de France

Certains passages de ce texte ont été publiés dans :

- PASCAL G., Les perturbateurs endocriniens, sources de tous les conflits ; Science et pseudo-sciences, n° 315, Janvier-Mars 2016, 54-63.

- PASCAL G., Perturbateurs endocriniens : science ou agit-prop ? in « Idées reçues et agriculture. Parole à la science », 2018, 103-120, Presse des Mines-Transvalor.

Cholé-doc prend soin de la planète !

Cholédoc est disponible en version numérique uniquement.

- Vous pourrez toujours le consulter sur : http://www.cerin.org/documents/chole_doc
- Et si vous souhaitez vous abonner, créez un compte sur : <http://www.cerin.org/mon-compte/> en allant sur l'onglet « Mes publications »

Déclin des fonctions cognitives 2016-2018

Brasure M; Desai P; Davila H et al.

Physical Activity Interventions in Preventing Cognitive Decline and Alzheimer-Type Dementia: A Systematic Review

Ann Intern Med 2018.
<http://dx.doi.org/10.7326/m17-1528>

Miquel S; Champ C; Day J et al.

Poor cognitive ageing: Vulnerabilities, mechanisms and the impact of nutritional interventions

Ageing Res Rev 2018; 42: 40-55.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.12.004>

Scholey A.

Nutrients for neurocognition in health and disease: measures, methodologies and mechanisms

Proc Nutr Soc 2018; 77 (1): 73-83.
<https://doi.org/10.1017/s0029665117004025>

Francis HM; Stevenson RJ.

Potential for diet to prevent and remediate cognitive deficits in neurological disorders

Nutr Rev 2018; 76(3): 204-17
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nux073>

Schwarz C; Stekovic S; Wirth M et al.

Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline

Aging 2018
<https://doi.org/10.18632/aging.101354>

Lin CS.

Revisiting the link between cognitive decline and masticatory dysfunction

BMC Geriatr 2018; 18 (1): 5.
<https://doi.org/10.1186/s12877-017-0693-z>

Rangel-Huerta OD; Gil A.

Effect of omega-3 fatty acids on cognition: an updated systematic review of randomized clinical trials

Nutr Rev 2018; 76 (1): 1-20.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nux064>

Alford S; Patel D; Perakakis N et al.

Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: weighing the evidence

Obes Rev 2018; 19 (2): 269-80.
<https://doi.org/10.1111/obr.12629>

Wightman EL.

Potential benefits of phytochemicals against Alzheimer's disease

Proc Nutr Soc 2017; 76: 106-12.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0029665116002962>

Canhada S; Castro K; Perry IS et al.

Omega-3 fatty acids' supplementation in Alzheimer's disease: A systematic review

Nutr Neurosci 2018
<http://dx.doi.org/10.1080/1028415x.2017.1321813>

Mcevoy CT; Guyer H; Langa KM et al.

Neuroprotective Diets Are Associated with Better Cognitive Function: The Health and Retirement Study

J Am Geriatr Soc 2018.
<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.14922>

Anastasiou CA; Yannakoulia M; Kosmidis MH et al.

Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet

PLoS ONE 2017; 12 (8): e0182048.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182048>

Chen YC; Jung CC; Chen JH et al.

Association of Dietary Patterns With Global and Domain-Specific Cognitive Decline in Chinese Elderly

J Am Geriatr Soc 2017; 65(6): 1159-67.
<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.14741>

Hughes C; Ward M; Tracey F et al.

B-Vitamin Intake and Biomarker Status in Relation to Cognitive Decline in Healthy Older Adults in a 4-Year Follow-Up Study

Nutrients 2017; 9: 53.
<http://www.mdpi.com/2072-6643/9/1/53>

Sullivan A; Fitzpatrick N; Doyle O.

Effects of early intervention on dietary intake and its mediating role on cognitive functioning: a randomised controlled trial

Public Health Nutr 2017; 20: 154-64.
<http://dx.doi.org/10.1017/s1368980016001877>

Yilauri MP; Voutilainen S; Lönnroos E et al.

Association of dietary cholesterol and egg intakes with the risk of incident dementia or Alzheimer disease: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study

Am J Clin Nutr 2017; 105: 476-84.
<http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.146753>

About M; Brouwer IA; Visser M.

The MoodFOOD project: Prevention of depression through nutritional strategies

Nutr Bull 2017; 42: 94-103.
<http://dx.doi.org/10.1111/mbu.12254>

Moore K; Shea M; Hughes CF et al.

Current evidence linking nutrition with brain health in ageing

Nutr Bull 2017; 42: 61-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/mbu.12250>

Aridi Y; Walker J; Wright O.

The Association between the Mediterranean Dietary Pattern and Cognitive Health: A Systematic Review

Nutrients 2017; 9 (7): 674.
<http://www.mdpi.com/2072-6643/9/7/674>

Zarrouk A; Debbabi M; Bezine M et al.

Lipid Biomarkers in Alzheimer's Disease

Curr Alzheimer Res 2018; 15(4): 303-12
<http://dx.doi.org/10.2174/1567205014666170505101426>

Samieri C; Morris MC; Bennett DA et al.

Fish intake, genetic predisposition to Alzheimer's disease and decline in global cognition and memory in five cohorts of older persons

Am J Epidemiol 2018.
<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwx330>

Tsapanou A; Gu Y; Shea DM et al.

Dataset on the associations between sleep quality/duration and cognitive performance in cognitively healthy older adults

Data Brief 2017; 14: 720-3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dib.2017.08.028>

Larsson SC; Markus HS.

Branched-chain amino acids and Alzheimer's disease: a Mendelian randomization analysis

Sci Rep 2017; 7 (1): 13604.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-12931-1>

Taylor MK; Sullivan DK; Swerdlow RH et al.

A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults

Am J Clin Nutr 2017; 106 (6): 1463-70.
<http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.117.162263>

Hardman RJ; Meyer D; Kennedy G et al.

The association between adherence to a Mediterranean style diet and cognition in older people: The impact of medication

Clin Nutr 2018.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.10.015>

Masley SC; Roetzheim R; Clayton G et al.

Lifestyle Markers Predict Cognitive Function

J Am Coll Nutr 2017; 36 (8): 617-23.
<http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2017.1336128>

Hogervorst E; Kassam S; Kridawati A et al.

Nutrition research in cognitive impairment/dementia, with a focus on soya and folate

Proc Nutr Soc 2017; 76 (4): 437-42.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0029665117000404>

Sunram-Lea SI; Owen L.

The impact of diet-based glycaemic response and glucose regulation on cognition: evidence across the lifespan

Proc Nutr Soc 2017; 76 (4): 466-77.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0029665117000829>

D'Ascoli TA; Mursu J; Voutilainen S et al.

Association between serum long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive performance in elderly men and women: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study

Eur J Clin Nutr 2016; 70(8): 970-5.
<http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2016.59>

Petersson SD; Philippou E.

Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence

Adv Nutr 2016; 7 (5): 889-904.
<http://dx.doi.org/10.3945/an.116.012138>

Yan D; Zhang Y; Liu L et al.

Pesticide exposure and risk of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis

Sci Rep 2016; 6: 32222.
<http://dx.doi.org/10.1038/srep32222>

Ogata S; Tanaka H; Omura K et al.

Association between intake of dairy products and short-term memory with and without adjustment for genetic and family environmental factors: A twin study

Clin Nutr 2016; 35: 507-13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.023>

Otsuka R; Nishita Y; Tange C et al.

Dietary diversity decreases the risk of cognitive decline among Japanese older adults

Geriatr Gerontol Int 2017; 17(6): 937-44.
<http://dx.doi.org/10.1111/ggi.12817>

Akbari E; Asemi Z; Kakhaki R et al.

Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial

Front Aging Neurosci 2016; 8: 256.
<http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2016.00256>

CERINUT regroupe près de 40 000 références bibliographiques d'articles sélectionnés dans la presse scientifique française ou étrangère (plus de 100 titres).
Des profils bibliographiques personnalisés peuvent vous être adressés gracieusement sur simple demande.

Barrera CM; Hamner HC; Perrine CG et al.

Timing of Introduction of Complementary Foods to US Infants, National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014

J Acad Nutr Diet 2018; 118(3): 464-70
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.10.020>

Bascuñán KA; Roncoroni L; Branchi F et al.

The 5 Ws of a gluten challenge for gluten-related disorders

Nutr Rev 2018; 76 (2): 79-87
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nux068>

Beccarelli LM; Scherr RE; Newman JW et al.

Associations Among Fatty Acids, Desaturase and Elongase, and Insulin Resistance in Children

J Am Coll Nutr 2018; 37 (1): 44-50.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1347908>

Bian S; HU J; Zhang K et al.

Dairy product consumption and risk of hip fracture: a systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2018; 18 (1): 165.
<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5041-5>

Bleich SN; Vercammen KA; Koma JW et al.

Trends in Beverage Consumption Among Children and Adults, 2003-2014

Obesity 2018; 26 (2): 432-41.
<https://doi.org/10.1002/oby.22056>

Boer J; Aiking H.

Prospects for pro-environmental protein consumption in Europe: Cultural, culinary, economic and psychological factors

Appetite 2018; 121 (Supplement C): 29-40.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.10.042>

Borgeraas H; Johnson LK; Skattebu J et al.

Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Obes Rev 2018; 19 (2): 219-32.
<https://doi.org/10.1111/obr.12626>

Braconi D; Bernardini G; Millucci L et al.

Foodomics for human health: current status and perspectives

Expert Rev Proteomics 2018; 15(2): 153-64
<https://doi.org/10.1080/14789450.2018.1421072>

Calder PC.

Very long-chain n-3 fatty acids and human health: fact, fiction and the future

Proc Nutr Soc 2018; 77 (1): 52-72.
<https://doi.org/10.1017/s0029665117003950>

Chang SK; Alasalvar C; Shahidi F.

Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects - A comprehensive review

Crit Rev Food Sci Nutr 2018; 1-25.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1422111>

Darmon N; Soudry J; Azais-Braesco V et al.

The SENS algorithm—a new nutrient profiling system for food labelling in Europe

Eur J Clin Nutr 2018; 236-48
<https://doi.org/10.1038/s41430-017-0017-6>

Desrosiers TA; Siega-Riz AM; Mosley BS et al.

Low carbohydrate diets may increase risk of neural tube defects

Birth Defects Res 2018; in press
<https://doi.org/10.1002/bdr2.1198>

Dix CF; Barclay JL; Wright ORL.

The role of vitamin D in adipogenesis

Nutr Rev 2018; 76 (1): 47-59.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nux056>

Ebbeling CB; Young IS; Lichtenstein AH et al.

Dietary Fat: Friend or Foe?

Clin Chem 2018; 64(1)
<http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2017.274084>

Feng Y; Tapia M; Okada K et al.

Consumer Acceptance Comparison Between Seasoned and Unseasoned Vegetables

J Food Sci 2018; in press
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.14027>

Galan P; Hercberg S.

SU.VI.MAX et NutriNet-Santé: les enseignements des grandes cohortes.

Rev Prat 2018; 68 (1): 37-40.

Ganesan K; Sukalingam K; Xu B.

Impact of consumption and cooking manners of vegetable oils on cardiovascular diseases- A critical review

Trends Food Sci Technol 2018; 71 (Supplement C): 132-54.
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.003>

Hakola L; Takkinen HM; Niinistö S et al.

Infant Feeding in Relation to the Risk of Advanced Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Children With Increased Genetic Susceptibility: A Cohort Study

Am J Epidemiol 2018; 187 (1): 34-44.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwx191>

Hall KD.

Did the Food Environment Cause the Obesity Epidemic?

Obesity 2018; 26 (1): 11-3.
<https://doi.org/10.1002/oby.22073>

Holscher H; Taylor A; Swanson K et al.

Almond Consumption and Processing Affects the Composition of the Gastrointestinal Microbiota of Healthy Adult Men and Women: A Randomized Controlled Trial

Nutrients 2018; 10 (2): 126.
<http://www.mdpi.com/2072-6643/10/2/126>

Kojima G; Avgerinou C; Illife S et al.

Adherence to Mediterranean Diet Reduces Incident Frailty Risk: Systematic Review and Meta-Analysis

J Am Geriatr Soc 2018 Jan 11.
<https://doi.org/10.1111/jgs.15251>

Lachat C; Ranieri JE; Smith KW et al.

Dietary species richness as a measure of food biodiversity and nutritional quality of diets

PNAS 2018; 115 (1): 127-32.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1709194115>

Langsetmo L; Shikany JM; Burghardt AJ et al.

High dairy protein intake is associated with greater bone strength parameters at the distal radius and tibia in older men: a cross-sectional study

Osteoporos Int 2018; 29(1): 69-77
<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-017-4261-3>

Lorieau L; Roux L; Gaucheron F et al.

Bioaccessibility of four calcium sources in different whey-based dairy matrices assessed by in vitro digestion

Food Chem 2018; 245: 454-62.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.108>

Maltais M; Du B-; Amamou T et al.

The impact of post-resistance exercise protein consumption on subsequent appetite and daily energy intake of sarcopenic older men: a pilot study

Aging Clin Exp Res 2018; in press
<http://dx.doi.org/10.1007/s40520-017-0880-y>

Mishra S; Goldman JD; Sahyoun NR et al.

Association between dietary protein intake and grip strength among adults aged 51 years and over: What We Eat in America, National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2014

PLoS ONE 2018; 13 (1): e0191368.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191368>

Mozaffarian D; Wu JHY.

Flavonoids, Dairy Foods, and Cardiovascular and Metabolic Health: A Review of Emerging Biologic Pathways

Circ Res 2018; 122 (2): 369-84.
<https://doi.org/10.1161/circresaha.117.309008>

Rouhani MH; Rashidi-Pourfard N; Salehi-Abargouei A et al.

Effects of Egg Consumption on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

J Am Coll Nutr 2018; 37 (2): 99-110.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1366878>

Schwarzenberg SJ; Georgieff MK; On N.

Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health

Pediatrics 2018; 141(2): e20173716.
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-3716>

Spiteri M; Soler LG.

Food reformulation and nutritional quality of food consumption: an analysis based on households panel data in France

Eur J Clin Nutr 2018; 72 : 228-35
<https://doi.org/10.1038/s41430-017-0044-3>

Wei J; Hou R; Xi Y et al.

The association and dose-response relationship between dietary intake of α -linolenic acid and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies

Br J Nutr 2018; 119 (1): 83-9.
<https://doi.org/10.1017/s0007114517003294>

Welsh JA; Wang Y; Figueroa J et al.

Sugar intake by type (added vs. naturally occurring) and physical form (liquid vs. solid) and its varying association with children's body weight, NHANES 2009-2014

Pediatr Obes 2018 Jan 9.
<https://doi.org/10.1111/ijpo.12264>

Writing Gf.

Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes: The trigr randomized clinical trial

JAMA 2018; 319 (1): 38-48.
<https://doi.org/10.1001/jama.2017.19826>