



Halte aux HORmones Artificielles pour les Grossesses

« Un exemple de collaboration citoyenne : Participation de l'Association HHORAGES à la Recherche Scientifique »

Marie-Odile SOYER-GOBILLARD, PH.D, Présidente de HHORAGES

Directeur de Recherche Emérite Honoraire au C.N.R.S.

Par «Perturbateurs endocriniens» on entend toute molécule exogène capable d'interférer avec le mode d'action, la synthèse ou le métabolisme d'une hormone; cette définition comprend : des composés d'origine biologique (phyto-estrogènes), des polluants organiques (pesticides, hydrocarbures), des polymères plastiques (BPA, Phtalates), détergents ou polluants divers, et des médicaments parmi lesquels les hormones de synthèse telles le DES (Diethylstilbestrol), l'Ethinyl Estradiol ou la Progestérone synthétique. Ces perturbateurs endo- criniens prescrits pendant des décennies à des femmes enceintes ont été montrés comme étant responsables d'effets dévastateurs chez les enfants nés de ces femmes. En particulier l'exposition prénatale à ces facteurs capables de perturber le neuro-développement est suspectée d'augmenter le risque de troubles psychiatriques dans la descendance en addition des troubles somatiques connus depuis longtemps.

Des travaux scientifiques en collaboration entre HHORAGES et deux groupes de Recherche scientifique ont été réalisés: - soit à partir de témoignages spontanés complétant un questionnaire détaillé, établi par médecins spécialistes et scientifiques et adressés par les familles concernées à l'Association HHORAGES (Halte aux HORmones Artificielles pour les Grossesses), ces réponses constituant une précieuse base de données (N° **Enregistrement CNIL : 1006460**), - soit grâce à la participation personnelle de fratries et/ou de familles de la cohorte de HHORAGES venues se faire prélever du sang périphérique, effectuer divers dosages, envoyer des échantillons sanguins et répondre à des questionnements selon les problématiques à résoudre.

I. Collaboration entre l'Association HHORAGES et le Laboratoire INSERM dirigé par le Professeur M.O. KREBS (Physiopathologie des Maladies Psychiatriques UMR S 894, Hôpital Ste Anne à Paris).

La recherche de la démonstration à l'échelle moléculaire du lien de causalité entre exposition *in utero* aux hormones de synthèse et l'apparition de psychoses (schizophrénies, troubles bipolaires) chez des enfants exposés *in utero*, a été réalisée grâce au partenariat qui

unit l'Association de patients HHORAGES avec l'équipe Inserm du Pr. Marie-Odile KREBS (UMR S 894), et qui remonte à l'année 2007. L'association nationale HHORAGES a, à ce jour, collecté plus de 1300 témoignages avec un questionnaire bien renseigné qui fait apparaître une sur-représentation des maladies psychiatriques chez les enfants exposés au DES, à l'EE ainsi qu'aux progestatifs de synthèse. « Il eût été « fou », de passer à côté de la problématique que posait l'Association HHORAGES d'établir un lien de causalité entre prise d'hormone(s) artificielle(s) lors des grossesses et apparition de troubles psychiatriques de type psychotique chez les enfants exposés, parce que le Diéthylstilbestrol (Distilbène® ou DES) a été administré sur une période de temps limité et que les personnes qui ont pris cette molécule sont encore là pour témoigner. C'est un cas d'étude qu'il ne fallait absolument pas manquer » (Dr KEBIR).

Ainsi, partant du fait que les maladies psychiatriques se développent à partir d'un dysfonctionnement cérébral lors du neuro développement, sachant que le DES et l'Ethinyl estradiol (EE) sont des hormones (estrogènes) de synthèse, perturbateurs endocriniens (PE) et constatant, à partir des travaux d'HHORAGES, de nombreux cas de troubles psychiatriques lourds (psychoses schizophréniques et troubles bipolaires, troubles des conduites alimentaires etc.) chez les enfants exposés durant la grossesse de leur mère, l'équipe du Pr. Marie-Odile KREBS en lien avec le Dr Marie-Odile SOYER-GOBILLARD (Présidente de HHORAGES) a conçu un projet de recherche (PICRI : Partenariat Institution Citoyen pour la Recherche et l'Innovation), ayant comme hypothèse de départ que le DES administré lors des grossesses pouvait être un facteur environnemental à risque pour l'apparition de troubles psychiatriques chez les enfants imprégnés. Ces travaux scientifiques ont été réalisés sous la direction du Docteur Oussama KEBIR (Centre de Psychiatrie et de Neurosciences, UMR S 894).

Le cerveau est un organe très vulnérable car son développement couvre une période très large qui s'étend du stade prénatal précoce (3ème semaine de grossesse) pour se terminer vers l'âge de 20 ans. Au cours de son développement, il y a des moments où sa vulnérabilité est encore plus grande qu'à d'autres ; on appelle ces périodes, « des fenêtres de tir », au cours desquelles l'environnement peut impacter plus particulièrement le processus normal du développement. Le DES en tant que PE et alors que l'exposition se passe durant la grossesse, période cruciale de fragilité pour le fœtus, peut donc très bien être à l'origine de désordres psychiatriques. Cette réflexion fut à la base du projet PICRI dont le titre était le suivant :

« Influence des traitements hormonaux sur le développement cérébral pendant la grossesse : étude des modifications phénotypiques psychiatriques, comportementales et biologiques dans des familles informatives ».

L'équipe du Pr. M-O KREBS a fait appel aux familles d'HHORAGES pour effectuer des prélèvements de sang périphérique. De nombreuses familles se sont portées volontaires pour participer à la recherche. 31 familles ont été retenues car elles correspondaient aux critères rigoureux d'inclusion souhaités. Il y avait, en effet, dans ces familles des fratries complètes composées d'enfants exposés tandis que d'autres ne l'avaient pas été, servant ainsi de contrôle intrafamilial. **N'ont pu être incluses les familles dont le malade a refusé de se rendre à Sainte Anne pour être questionné et prélevé ce qui s'est souvent produit.**

RÉSULTATS :

Des analyses génétiques et épigénétiques de fratries de HHORAGES par l'équipe de recherche du Professeur Marie-Odile KREBS et sous la direction du Dr O. KEBIR ont permis de montrer chez des patients souffrant de troubles psychotiques et exposés *in utero* au Diéthylstilbestrol (Distilbène®) ou/et à l'Ethinyl estradiol (EE) que cette exposition prénatale est associée à des **processus épigénétiques** : des **modifications de méthylation différentielles** sur l'ADN de deux gènes majeurs: **-Le gène ADAM TS9** impliqué dans le contrôle de la forme des organes pendant le développement (uterus et organes reproducteurs) et également dans certains cancers; il joue aussi un rôle critique dans le contrôle du développement du Système Nerveux Central. **-Le gène ZFP 57** (situé sur le chromosome 6), qui est un régulateur de transcription exprimé très tôt dans le développement, est en lien direct avec le phénomène de méthylation et le neurodéveloppement (Rivollier et al., 2017). Grâce à ce travail original, les chercheurs posent la question, plus générale, de l'influence de l'exposition *in utero* aux perturbateurs endocriniens (dont font partie le DES et l'EE) sur le neuro développement et l'émergence de maladies psychiatriques. L'étude a été publiée le 13 avril 2017 dans la revue américaine Plos One.

Ce travail est d'autant plus important qu'il est le premier chez l'humain à mettre ce lien en évidence. Par ailleurs, il faut souligner que dans l'analyse épigénétique d'une cohorte étudiée en parallèle, de jeunes adolescents devenus schizophrènes bien que non exposés au DES, une **méthylation globale du génome** a été constatée (KEBIR et al. 2016), ce qui complète et différencie ces résultats des précédents (RIVOLLIER et al., 2017). D'autre part, les progrès de la science épigénétique permettent de dire aujourd'hui qu'il s'agit d'une véritable bombe à retardement pour les générations futures, certains petits enfants pouvant être eux-mêmes porteurs de troubles psychiatriques ainsi que de malformations diverses. **En résumé** : Cette méthylation différentielle que l'on a pu observer en comparant des sujets exposés *versus* des sujets non exposés, issus tous deux de la même fratrie, est en quelque sorte la **signature méthylomique, le marqueur** indiquant le lien avec l'exposition au DES.

Sans cette collaboration efficace entre Laboratoire de Recherche et Association de patients, ce résultat primordial n'aurait pu être mis en évidence. C'est ce qui ressort de la communication à deux voix présentée lors du Colloque Réseau SciencSAS' de l'INSERM*, organisée par l'Institut de Psychiatrie : « Regards croisés sur l'actualité de la Recherche en Psychiatrie » du 21 Janvier 2017, par le Dr Ouassama KEBIR et le Dr Marie-Odile SOYER-GOBILLARD, intitulée « Perturbateurs Endocriniens et Trouble Psychiatrique : le cas du Distilbène ».

*avec le soutien de la Fondation Pierre Deniker

II. Travail avec les Professeurs SULTAN, COURTET et KALFA (CHU Université Montpellier).

L'étude des effets délétères des hormones de synthèse administrées aux femmes enceintes ou entre les grossesses, sur trois générations dont la seconde génération a été exposée *in utero*,

et l'étude de leurs effets trans-générationnels ont été réalisées en collaboration entre l'Association HHORAGES (depuis 2004) et le groupe d'Endocrinologie pédiatrique du CHU Lapeyronie à Montpellier dirigé par le Professeur Charles SULTAN, avec les Professeurs Nicolas KALFA (Chirurgie viscérale et urologie pédiatrique) et Philippe COURTET (Professeur de Psychiatrie, spécialiste du suicide) du même CHU. Ils ont pu montrer en particulier que l'incidence du traitement DES chez la grand-mère sur l'apparition d'hypospadias chez les petits-fils de troisième génération est bien supérieure en nombre à celle de la seconde génération (KALFA et al. 2011).

Marie-Odile SOYER-GOBILLARD a effectué de nombreux déplacements de Perpignan à Montpellier pour travailler en collaboration avec le Professeur SULTAN et son équipe et le professeur de Psychiatrie Philippe COURTET. À partir de l'analyse de la cohorte de HHORAGES, ils ont publié récemment un article dans une revue scientifique internationale, intitulé : « Association between fetal DES-exposure and psychiatric disorders in adolescence/adulthood: evidence from a French cohort of 1002 prenatally exposed children ». *Gynecological Endocrinology*, 2016, 32 (1), 25-29. Il s'agit de la mise en évidence du lien entre exposition au DES et à l'EE et l'existence de troubles psychiatriques dans une cohorte de 1002 enfants exposés *in utero*. Le nombre important de psychoses, de suicides et de tentatives de suicides est particulièrement frappant dans cette population.

Ils ont également effectué un travail (sous presse) dans lequel est démontré l'effet des progestatifs de synthèse sur le cerveau des enfants exposés. Sur 1200 Familles ayant témoigné auprès de HHORAGES, 46 mères (115 enfants) ont été traitées pour une ou plusieurs grossesses par un seul ou plusieurs progestatifs de synthèse (Progestins) prescrits **seuls et non pas en cocktail avec des estrogènes**. Un abstract a été accepté pour présentation orale en langue anglaise lors du Colloque de la Société Européenne de Gynécologie qui a eu lieu en Octobre 2017 à Barcelone, intitulé : « Neurodevelopmental disorders in children exposed *in utero* to progestin treatment : study of a cohort of 95 children from the Hhorages Association ». Les résultats préliminaires suggèrent fortement que les progestatifs de synthèse induisent des troubles du neuro développement déclenchant des troubles psychiatriques (Psychoses schizophréniques, bipolarité) à la post adolescence chez les enfants exposés, comparés aux premiers nés non exposés et non malades (contrôle intra-familial), accompagnés ou non de troubles somatiques. Un article est sous presse dans la revue scientifique en langue anglaise *Gynecological Endocrinology*.

Un autre travail a débuté en 2016 sur la mise en évidence de Transexualisme (Transgenre M (XY>F) sur une cohorte de 500 garçons de Hhorages. (Publication en préparation). Ce travail préliminaire a fait l'objet d'une communication au Colloque de Gynécologie et Obstétrique Pratique à Paris le 17 Mars 2016 intitulé : « Trans-sexualisme M-F à l'adolescence : conséquence d'une contamination fœtale par le DES ? » par Charles SULTAN, Laura GASPARI-SULTAN, Françoise PARIS and MO SOYER-GOBILLARD.

Par ailleurs un chapitre intitulé « Behavioral and somatic disorders in children exposed *in utero* to synthetic hormones », publié en 2012 par Marie-Odile SOYER-GOBILLARD et Ch. SULTAN dans le livre « State of the Art of Therapeutic Endocrinology » (IntechOpen, London) et diffusé en ligne, a été téléchargé plus de 2.000 fois. Un autre chapitre intitulé

« Evidence for Link Between Mental Disorders and *in utero* Exposure to Synthetic Hormones: A Long and Crucial History » est actuellement sous presse pour le livre « Mental disorders » (IntechOpen, London).

En conclusion, le travail citoyen réalisé entre l'Association de Patients HHORAGES et deux grands laboratoires de recherche médicale, a apporté des résultats scientifiques convaincants sur les mécanismes d'action et de transmission aux générations futures des effets délétères d'hormones synthétiques administrées *in utero*. Les effets de ces Perturbateurs Endocriniens chez l'Humain, à travers ce qui est en train de devenir un grand scandale de Santé Publique, sont ainsi mieux connus. Il s'agit là d'une véritable bombe à retardement. Les résultats de l'équipe KREBS sur la cohorte d'HHORAGES démontrent qu'il s'agit d'un phénomène de type épigénétique et que par conséquent un effet trans-générationnel est à redouter, ce qui se démontre déjà au sein de la cohorte d'HHORAGES dans laquelle nombre de petits enfants s'avèrent touchés (travaux avec l'équipe SULTAN).

Liste des publications, Thèses et Communications à congrès.

I. ÉQUIPE KREBS.

ROBLIN J, CHAYET M, BON SAINT COME M, KEBIR O, BAN- NOUR S, GUEDJ F, LOO H, KREBS M.O.: Troubles psychiatriques et exposition *in utero* aux hormones de synthèse: étude d'une série de cas. 7ème Congrès de l'Encéphale. Encéphale 2009 ; 34 : 13-180. PO. 0009.

KEBIR O, M CHAYET, M-A GORSANE, N BEN JEMAA, M-O KREBS. : Exposition durant la grossesse aux hormones de synthèse et augmentation du risque des troubles psychiatriques: revue critique. 8ème Congrès de l'Encéphale. Encéphale 2010 ; 36 : 3-9. PO. 001.

KEBIR O, KREBS M-O., Perturbateurs endocriniens et troubles du comportement. Endocrine disruptors and behavioral anomalies. Médecine et Longévité, Elsevier (2011), 94-98.

KEBIR O, KREBS M-O., Diethylstilbestrol and risk of psychiatric disorders: a critical review and new insights. World J Biol Psychiatry, (2012) Feb; 13(2), 84-95.

RIVOLLIER F, LOTERSZTAIN L, CHAUMETTE B, M-O KREBS, KEBIR O., Epigenetics of schizophrenia : a review. Encephale (2014), 40 (5), 380-386.

RIVOLLIER F, KEBIR O, B CHAUMETTE, M.O.KREBS. Methylomic changes in individuals with psychosis and prenatally exposed to Diethylstilbestrol. Schizophrenia International Research Society Conference (2016), npj Schizophrenia (2016) 16009, PO S202.

KEBIR O, CHAUMETTE B, RIVOLLIER F, MIOZZO F, LP LEMIEUX PERREAULT, A BARHDADI, S PROVOST, M PLAZE, J BOURGIN, the ICAAR team, R GAILLARD, V MEZGER, M-P DUBE and M-O KREBS., Methylomic changes during conversion to psychosis. Molecular Psychiatry (2016), 1-7.

KEBIR, O., SOYER-GOBILLARD, M.O., Perturbateurs Endocriniens et Trouble Psychiatrique: le cas du Distilbène. 3ème édition de la Journée: Rencontres et échanges entre Chercheurs et Associations. Regards croisés sur l'actualité de la Recherche en Psychiatrie. Paris, 21 Janvier 2017.

RIVOLLIER F, B CHAUMETTE, N BENDJEMAA, M CHAYET, A BARHDADI, L-P LEMIEUX PERREAULT, S PROVOST, M-P DUBE, R GAILLARD, M-O KREBS, O KEBIR., Methylomic Changes in Individuals with Psychosis, Prenatally Exposed to Endocrine Disruptor Compounds: Lessons from Diethylstilbestrol. PLoS ONE 2017, 12(4): e0174783. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174783>. P1-12

Thèses:

KEBIR Oussama, Épigenétique et psychose. Étude génétique des enzymes de la machinerie de régulation épigénétique. Thèse de Doctorat ès Sciences présentée à l'Université Paris Descartes, Spécialité Génétique, le 25 octobre 2011.

RIVOLLIER Fabrice, Exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens et risque dans le neuro développement : Etude de fratries exposées au Diéthylstilbestrol. Thèse de Doctorat en Médecine présentée à l'Université Paris Descartes, le 6 Février 2015.

CHAUMETTE Boris, Identification de facteurs biologiques de la transition psychotique. Thèse de Doctorat de Neurobiologie présentée à l'Université Paris Descartes le 5 septembre 2016.

II. ÉQUIPE SULTAN

SULTAN, CH, PARIS, F, KALFA, N., SOYER-GOBILLARD, M.O., 2006. High incidence of hypospadias in 448 sons and 36 grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy: a French epidemiological study. 45^{ème} Annual Meeting of the European Society for Paediatric endocrinology (ESPE), "From Developmental Endocrinology and Clinical Research", FC7-76, Rotterdam, June 30-July 3, 2006.

KALFA, N, PARIS, F, SOYER-GOBILLARD, M.O., GALIFER, RB, DAURES, JP, SULTAN, CH., High incidence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol (DES) during pregnancy: a nationwide multigenerational study. First Ann. World Congress of Pediatric Urology, San Francisco, USA, 1-4 June 2010.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Perturbateurs endocriniens et troubles du comportement: Non, nous n'avons pas encore tiré toutes les leçons de l'histoire du DES. Médecine et Longévité (Elsevier), 2011, 3, 67-74.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Distilbène et troubles du comportement, hasard ou évidence? Colloque: « Distilbène / Médiator, 1977 / 2009, Deux époques, Deux scandales... Et demain ? ». Organisé par l'association « Les Filles DES », salle François Mitterrand, Chambre des Députés, Paris, 18 juin 2011.

KALFA, N. PARIS, F. SOYER-GOBILLARD, M.O., DAURES, J.P., SULTAN, CH. High incidence of hypospadias in grand-sons of women exposed to DES during pregnancy: a nationwide multigenerational study. Fertility Sterility, 2011, 95 (8), 2574-2577.

SOYER-GOBILLARD, M.O., SULTAN, Ch. Behavioral and Somatic Disorders in Children exposed *in utero* to Synthetic Hormones : a Testimony-Case Study in a French Family Troop, 2012, In: "State of the Art of Therapeutic Endocrinology", Editor Dr. Sameh Magdeldin, Niigata University, Japan. InTech, 2012, pp. 67-86. (Plus de 2.000 téléchargements).

SOYER-GOBILLARD, M.O. Perturbateurs Endocriniens et Troubles du Comportement : Témoignages et Recherches Scientifiques. Conférence UDAF de Lozère, Mende 20 Avril 2012.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Participation au Film « Le Scandale du Distilbène », réalisé par la Radio Télévision Suisse, Emission 36,9° de la RTS du Mercredi 2 Mai 2012.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Troubles du comportement chez les enfants des mères traitées par des hormones de synthèse lors des grossesses. Supplément à la Lettre de l'ARET (Association pour la Recherche en Toxicologie), 2013, 57-65.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Perturbateurs Endocriniens et Troubles du Comportement : Recherches scientifiques et Témoignages. Conférence UNAFAM, Centre International, Narbonne (Aude), Samedi 4 Mai 2013.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Les conséquences du DES toujours d'actualité: I. Impact sur le Système nerveux central. Congrès National de la Société de Gynécologie de l'Enfance et de l'Adolescence. Montpellier, *Theatrum anatomicum*, 10 Avril 2014.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Perturbateurs Endocriniens (PE) et Maladies Chroniques : Hormones de synthèse, un Modèle d'Etude pour les Pesticides et le Bisphénol A (BPA). Conférence, Perpignan, 9 Janvier 2015.

SOYER-GOBILLARD, M.O. Distilbène® et troubles psychiatriques? *Pratiques*, 2015, 69, 72-74.

SOYER-GOBILLARD, M.O., L.GASPARI, N. KALFA, F. PARIS et Ch. SULTAN Les effets du Distilbène toujours d'actualité : Impact du DES sur le cerveau. 25è Salon de Gynécologie Obstétrique Pratique, Palais des Congrès de Paris, 18, 19, 20 Mars 2015.

SOYER-GOBILLARD, M.O., SULTAN, Ch. Impact du DES sur le Cerveau. *Gynécologie et Obstétrique Pratique*, 2015, 274, 4-5.

SOYER-GOBILLARD, M.O., PARIS, F., GASPARI, L., COURTET, Ph., SULTAN, Ch. Endocrine disruptors (ED) and psychiatric disorders in children exposed *in utero*: Evidence from a French cohort of 1002 prenatally exposed children and the example of diethylstilbestrol (DES) as a model for ED study. 2nd PARIS Workshop on Endocrine Disruptors: Effects on Wildlife and Human Health. Paris (Institut Pasteur), 21-22 Janvier 2016.

SOYER-GOBILLARD, M.O., PARIS, F., GASPARI, L., COURTET, Ph., SULTAN, Ch. Association between foetal DES-exposure and psychiatric disorders in adolescence/adulthood: evidence from a French cohort of 1002 prenatally exposed children. *Gynecological Endocrinology*, 2016, 32 (1), 25-29. DOI : 10.3109/09513590.2015.1063604.

SULTAN, CH., GASPARI, L., PARIS, F., SOYER-GOBILLARD, M.O. Transsexualisme M-F à l'adolescence : conséquence d'une contamination fœtale par le DES ? Colloque de Gynécologie et Obstétrique Pratique, Paris 17 Mars 2016.

KEBIR, O., SOYER-GOBILLARD, M.O. Perturbateurs Endocriniens et trouble psychiatrique: le cas du Distilbène®. 3è édition de la Journée: Rencontres et Echanges entre Chercheurs et Associations. Regards croisés sur l'Actualité de la Recherche en Psychiatrie. Paris, 21 Janvier 2017.

SOYER-GOBILLARD, M.O., PARIS, F., GASPARI, L., COURTET, Ph., DAURES, JP. SULTAN, Ch. Neurodevelopmental disorders in children exposed *in utero* to progestin treatment: study of a cohort of 95 children from the HHORAGES Association. 12è Congress of the European Society of Gynecology, Barcelona, 18-21 October 2017, Abs 5998.

2018

Marie-Odile SOYER-GOBILLARD, Dr Laura GASPARI, Pr Nicolas KALFA, Pr Françoise PARIS et Pr Charles SULTAN. Lundi 29 Janvier 2018. Perturbateurs Endocriniens: Leçons du passé et Prévention, le Modèle DES. Conférence à la Faculté de Médecine de Lyon Est Etudiants de 3^{ème} année.

Marie-Odile SOYER-GOBILLARD, Dr Laura GASPARI, Pr Nicolas KALFA, Pr Françoise PARIS et Pr Charles SULTAN. Vendredi 6 Avril 2018. Nouvelles avancées concernant les Perturbateurs Endocriniens. Conférence lors du Colloque REF International Séville (Espagne).

Dr Laura GASPARI, Pr Nicolas KALFA, Dr Marie-Odile SOYER-GOBILLARD, Pr Françoise PARIS et Pr Charles SULTAN. « Perturbateurs endocriniens et malformations génitales du nouveau-né masculin ». - Colloque du Réseau Environnement Santé (RES) « Infertilité et environnement: «Y aura-t-il encore des petits Occitans en 2040 ? » Toulouse. Lundi 4 juin 2018.

SOYER-GOBILLARD, M.O., PULLANDRE, M., PARIS, F., GASPARI, L., COURTET, Ph., DAURES, JP. SULTAN, Ch. Neurodevelopmental disorders in children exposed *in utero* to progestin treatment : Study of a cohort of 115 children from the HHORAGES Association. Gynecological Endocrinology. In press. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1512968>

SOYER-GOBILLARD M-O, GASPARI L. and SULTAN Ch. Evidence for a link between *in utero* exposure to synthetic estrogens and progestins and mental disorders : a long and crucial history. In : Mental Disorders, Ed. Robert Woolfolk, IntechOpen, London, 2018. 20pp. In press, ISBN 978-953-51-6626-9.

SULTAN, CH., L GASPARI, SOYER-GOBILLARD M-O., KALFA, N. et PARIS F. Perturbateurs endocriniens environnementaux. Pédiatrie Pratique (2018), 300,1.

Marie-Odile SOYER-GOBILLARD (1), Laura GASPARI (2), Françoise PARIS(2), Philippe COURTET (2) and Charles SULTAN (2). Prenatal exposure to diethylstilbestrol (DES) and other steroid compounds: impact on brain development. (1) CNRS, Sorbonne University, Paris 6, HHORAGES Association, Third International Meeting on Environmental Health Strasbourg, Council of Europe Strasbourg, France, November 28 to 30, 2018.