

## Conférence RES - Bisphénol A 27 avril 2009

### Interventions de :

- [Ana Soto \(professeur en biologie moléculaire - Université Tufts à Boston\),](#)
- [André Cicoella \(porte-parole du RES\),](#)
- [Carlos Sonnenschein \(professeur en biologie moléculaire - Université Tufts à Boston\),](#)
- [Christophe Nadjovski \(Adjoint à la Petite Enfance - Mairie de Paris\),](#)
- [Denis Baupin \(Adjoint à l'Environnement - Mairie de Paris\),](#)

+ [Questions du public](#)

### Interventions de la Mairie de Paris :



Christophe Nadjovski :

La Mairie de Paris a décidé d'éliminer dans ses établissements dédiés à la Petite Enfance les biberons en plastique qui contiennent ou contiendraient du Bisphénol A (en l'absence de marquage). La Mairie de Paris s'engage donc à renouveler ses stocks de biberons existants avec des biberons en plastique garantis sans Bisphénol A ou des biberons en verre.

Cette démarche se situe dans la lignée de la politique de qualité et de développement durable de la Mairie de Paris, qui se traduit concrètement par l'intégration progressive d'aliments provenant de l'agriculture biologique dans la restauration collective. Ainsi 20% de l'alimentation dans les établissements publics parisiens sera bio en 2010 et 30% en 2014, compte-tenu de l'évolution de la production agricole biologique en France et en Europe (où la demande reste supérieure à l'offre).



Denis Baupin :

La prise de position des 3 élus (à la Mairie de Paris) est inverse à celle des autorités nationales. Les élus qui ont porté ce dossier le font, non pas pour créer une paranoïa mais pour appliquer le principe de précaution et en vertu de la confiance portée par les concitoyens à leurs élus. Des présomptions sont suffisamment fortes pour agir et prendre une décision politique (comme cela a été le cas au Canada).

Le Bisphénol A est une des nombreuses questions sur lesquelles les municipalités peuvent se prononcer notamment pour la protection du public dans les écoles, crèches, bâtiments municipaux et lieux publics. Les municipalités ne sont ni des instances sanitaires nationales ou internationales mais peuvent agir à leur niveau, lorsqu'il y a suffisamment d'éléments pour porter les décisions protectrices de la santé (autre exemple : pesticides dans les jardins publics, participer au débat sur les antennes relais).

## Interventions Scientifiques :



Ana Soto



Carlos Sonnenschein

Il y a déjà 5 ans, Ana Soto et Carlos Sonnenschein ont publié dans une revue scientifique Internationale qu'il y a suffisamment de preuves qui montrent la toxicité du Bisphénol A.

### Contexte de la découverte par Ana Soto et Carlos Sonnenschein des données scientifiques qui prouvent la toxicité du Bisphénol A :

1/ Dans le cadre de leurs expériences de laboratoire pour comprendre le cancer du sein, Ana Soto et Carlos Sonnenschein font la découverte accidentelle en 1989 d'œstrogènes synthétiques (xénoœstrogènes) qui perturbent le déroulement de leurs expériences.

Les oestrogènes qui ont contaminé autant les milieux de culture expérimentés que les milieux de culture témoins provenaient des tubes en plastique supports des expériences.

Le fabricant des tubes en plastique leur confirme a posteriori qu'ils ont bien détecté un nouveau composant du plastique oestrogénique mais ne souhaite pas révéler la nature de ce composant en invoquant le secret de fabrication.

En cherchant de leur côté, ils ont trouvé parmi les oestrogènes synthétiques entrant dans la composition du plastique, des substances chimiques de type phénols, dont le bisphénol. Il se trouve que le bisphénol a plusieurs usages : comme antioxydant, il évite que le polymère se casse, comme détergent, il est utilisé pour les nettoyages industriels comme celui de la laine, ou encore comme spermicide dans les mousses contraceptives utilisées avec le diaphragme ou dans les préservatifs. Face à cette découverte inquiétante pour la santé humaine, Ana Soto et Carlos Sonnenschein ont envoyé leurs résultats à la FDA (Food and Drug Administration). Mis à part l'accusé de réception de la FDA, Ana Soto et Carlos Sonnenschein attendent toujours que la FDA les recontacte.

Ils ont ajouté à leur programme de recherche le problème des perturbateurs endocriniens pour mieux comprendre leurs implications scientifiques et médicales.

Les hypothèses posées par les études sur les xénoœstrogènes ont amené à envisager leur rôle dans :

- 1 l'accroissement de l'incidence de cancer du sein, de la prostate et des testicules,
- 2 le déclin de la quantité et la qualité du sperme humain,
- 3 l'accroissement de l'incidence des malformations génitales chez les garçons.

2/ La Conférence de Wingspread en 1991 rassemblant différents experts scientifiques convoquée par Theo Colborn (WWF) montre le lien entre des substances chimiques d'origine humaine émises dans l'environnement et des perturbations endocriniennes chez les animaux et dans l'écosystème. Cette conférence a été organisée suite aux constatations faites sur le terrain. En effet, c'est dans le cadre d'un partenariat entre les Etats-Unis et le Canada de surveillance des grands lacs que des biologistes se rendent compte depuis quelques années des malformations chez les animaux. En l'occurrence, beaucoup d'animaux semblaient très affectés par le DDT, or le taux de DDT a beaucoup diminué à partir de 1973 (arrêt de l'usage agricole du DDT). Au moment des observations sur l'animal au début des années 1990 dans la région des Grands Lacs, les biologistes ont émis l'hypothèse que les animaux survivent avec des malformations, effets de l'exposition au DDT 20 ans après... Mais il est possible qu'il y ait d'autres causes aux malformations, dont les sources existeraient toujours.

L'hypothèse est alors avancée que les sources qui agissent comme perturbateurs endocriniens chez les animaux (qui ont une durée de vie plus courte que les humains) agiront ainsi plus tard chez les humains et devraient être réglementées par le législateur...

3/ Deux ans après la Conférence de Wingspread, les observations de déclin de la quantité de sperme chez les animaux se vérifient chez les humains (rapport au Danemark notamment).

4/ En 1993, suite au témoignage du scientifique Pete Myers devant le Congrès américain, la législation a pour la 1<sup>e</sup> fois utilisé le terme perturbateurs endocriniens.

5/ En 1998 une Loi a été promulguée aux Etats-Unis pour tester les produits contenant des substances chimiques qui auraient les mêmes propriétés que les hormones mais cette Loi n'a jamais été appliquée.

### Omniprésence des xénoestrogènes et exposition des populations humaines aux substances chimiques toxiques :

Les xénoestrogènes sont très présents dans le quotidien de notre mode de vie occidental depuis les années 1940 sous différentes formes.

Il y a beaucoup de xénoestrogènes à usage insecticide (comme le DDT), à usage antioxydant (comme les alkylphénols), à usage plastifiant ou solidifiant (comme les phtalates -BBP, DBP- et le bisphénol A), à usage désinfectant (comme les o-phényl-phénol).

La découverte des effets potentiels des xénoestrogènes dans l'éco-système et chez les êtres humains, est à resituer dans le contexte de l'analyse de l'exposition massive des populations à des substances chimiques toxiques :

- Introduction de la bakélite dans les années 1910
- Introduction des PCB en 1929
- 1<sup>e</sup> production de DDT en 1938
- A partir de la seconde guerre mondiale, exposition à grande échelle de la population aux substances chimiques :
  - 1940-1950 : 1<sup>e</sup> génération exposée après la naissance
  - 1950-1960 : 1<sup>e</sup> génération exposée pendant la grossesse
  - 1970-1990 : 1<sup>e</sup> génération exposée pendant la grossesse atteignant l'âge de reproduction

La dernière étude d'imprégnation de l'agence américaine CDC révèle que 95% de la population est imprégnée au Bisphénol A.

**Remarque du RES :** Si on retrouve des traces de Bisphénol A en quantité importante dans l'urine de la population américaine, et si on en trouve dans le placenta et le plasma fœtal chez l'animal ainsi que les effets sanitaires de cette exposition chez l'animal, le principe de précaution devrait s'appliquer : faire des études d'imprégnation, privilégier les molécules de substitution.

En effet, exposer sciemment des humains à des substances chimiques susceptibles d'être toxique comme le BPA et mesurer les effets observés de façon épidémiologique n'est pas éthique.

### Pourquoi est-on plus soucieux de l'exposition durant la vie fœtale et les premiers mois après la naissance que durant la vie adulte ?

- L'exposition hormonale durant la période organogénèse (au stade fœtal) produit des effets irréversibles tels que des malformations.

Par le passé, le cas du distilbène (DES) donne tout son sens à l'application du principe de précaution. Les filles et les garçons exposés au stade fœtal par leur mère au médicament prescrit pendant la grossesse de distilbène (DES) ont été touchés par des malformations et des cancers des organes génitaux.

Ce constat a été d'abord observé chez les humains et vérifié a posteriori chez les rongeurs.

- Durant l'exposition adulte, les hormones produisent des changements réversibles.

Les dernières études scientifiques prouvent que le « développement » de l'être humain n'est pas dû qu'à un déterminisme génétique. Or, pendant très longtemps le milieu scientifique a considéré que le fœtus se développait de façon indépendante et que la mère était un simple incubateur fœtal. Aujourd'hui, le milieu scientifique parle de « plasticité du développement ». Le « développement » opère dans un système où intervient l'action des hormones, de l'alimentation et de la lumière (l'environnement de la mère constitue l'environnement du fœtus).

Par exemple, d'après des études d'épidémiologistes anglais, les filles et les garçons de mères mal nourries pendant la 2<sup>e</sup> guerre mondiale décèdent proportionnellement davantage de maladies cardio-vasculaires ou de diabète.

La mère en contact avec des substances chimiques comme le Bisphénol A expose donc également son fœtus à ces substances chimiques, ce qui entraîne des conséquences sur le « développement » à venir du bébé.

**Remarque du RES :** La façon d'aborder les problèmes d'exposition a évolué dans le milieu scientifique : ce n'est plus tant la dose qui fait le poison que la période d'exposition. Cependant si le postulat scientifique a évolué, le discours officiel des agences n'a pas évolué.

Quels sont les effets observés de l'exposition prénatale au Bisphénol A sur les rongeurs femelles / mâles ?

- puberté plus précoce / élargissement de la prostate
- malformation des ovaires / diminution de la production de sperme
- altération du cycle menstruel et de la régulation par les récepteurs oestrogéniques dans l'utérus / accroissement de la propension au cancer de la prostate
- obésité
- troubles du comportement, perte d'attention
- diminution de la fertilité / fécondité

Ces effets observables au niveau expérimental chez l'animal commencent aussi à l'être de plus en plus chez les humains (des études épidémiologiques commencent à montrer le lien entre obésité et substances chimiques notamment), d'autant que les rongeurs comme les humains sont des mammifères.

Une nouvelle théorie du cancer :

Dans le cadre de leur programme de recherche, Ana Soto et Carlos Sonnenschein avaient pour objectif de chercher à savoir pourquoi il y a de plus en plus de cancers du sein.

Ana Soto et Carlos Sonnenschein ont émis une nouvelle théorie sur le cancer comme maladie du « développement » suite à l'altération de l'organogénèse, via les interactions entre la surface épidermique et les organes internes.

Même des substances non-mutagènes comme le Bisphénol A peuvent provoquer le cancer, en agissant sur la structure d'organisation de la glande mammaire du fœtus.

Cette théorie s'oppose à la théorie admise jusqu'alors sur le cancer de la mutation somatique, selon laquelle la mutation somatique est une conséquence du cancer.

Ana Soto et Carlos Sonnenschein ont ainsi étayé leur théorie en indiquant que l'augmentation du taux de cancer mammaire serait causée par l'action d'altération des xénoestrogènes.

Ils s'appuient sur les expériences réalisées chez les rats femelles qui montrent précisément les effets du Bisphénol A sur le « développement » et le cancer mammaire.

L'expérience sur les rats est probante : lorsque les femelles en période de gestation sont exposées au Bisphénol A, on constate une série d'effets sur le développement mammaire : certains processus sont accélérés, d'autres inhibés.

L'exposition prénatale au BPA résulte dans le développement de lésions préneoplasiques et carcinogènes (lésions pré-malignes) in situ dans les glandes mammaires.

L'exposition prénatale au BPA sensibilise donc davantage la glande mammaire aux carcinogènes.

+ d'infos :

Voir la présentation du livre d'Ana Soto et Carlos Sonnenschein « La société des cellules » sur le site des Editions Syllepse, notamment une vidéo des 2 auteurs et la préface de Michel Morange : [http://www.syllepse.net/Inq\\_FR\\_srub\\_63\\_iprod\\_279-La-societe-des-cellules.html](http://www.syllepse.net/Inq_FR_srub_63_iprod_279-La-societe-des-cellules.html)

Les raisons pour lesquelles il faut agir rapidement sont :

- Les observations expérimentales chez le rat montrent que l'exposition foetale au distilbène (DES) a accru la propension de la glande mammaire des animaux (1981)
- Des études épidémiologiques chez l'humain montrent que l'incidence de cancer du sein a augmenté chez les femmes exposées in utero (au moment de leur développement foetal) au distilbène - DES (2006).
- Les observations expérimentales chez le rat montrent que l'exposition prénatale au BPA induit des lésions hyperplasiques et néoplasiques (2006).
- Est-ce que l'accroissement de l'incidence du cancer du sein sera constaté suite à l'exposition des femmes in utero au BPA (2031) ?

Faut-il attendre 25 ans pour constater que les études épidémiologiques vérifient les observations expérimentales chez les rongeurs ? Ne doit-on pas plutôt appliquer le principe de précaution ?

Des scientifiques ont témoigné devant les élus nationaux aux Etats-Unis dans les années 1990, des ONG comme WWF, Greenpeace et EWG ont relayé mais la Loi américaine de 1998 n'est pas appliquée. Il semblerait que seule la décision canadienne puisse faire bouger les autres Etats.

Collaborateurs aux études d'Ana Soto et Carlos Sonnenschein dans différents pays (UK, USA, Japon, France...) notamment en France : Daniel Zalko, Bernard Jégou et Jean Pierre Cravedi.

### Réaction du RES aux exposés scientifiques :



André Cicoella

Les décisions politiques prises aujourd'hui ne sont pas protectrices de la santé publique.

Le cadre théorique de l'approche du cancer a évolué, il y a depuis quelques années grâce à l'apport de nombreux chercheurs dont Ana Soto et Carlos Sonnenschein un changement de vision du mécanisme du cancer. Or nos réglementations en matière de substances chimiques se fondent sur un mode de pensée théorique qui remonte aux années 1960. C'est la raison pour laquelle le RES critique le Plan Cancer 2 et le Plan National Santé Environnemental qui n'abordent pas la question des perturbateurs endocriniens : ce sont des plans pour les années 2010 avec des idées des années 1970.

La question des normes qui semble technique est pourtant centrale puisque les données scientifiques comme celles d'Ana Soto et Carlos Sonnenschein montrent des effets sanitaires importants à des doses infiniment plus basses que les doses de sécurité admises aujourd'hui par l'AFSSA, l'EFSA et la FDA. La contamination minimale mise en avant par les Agences n'a aucun sens aujourd'hui compte tenu des avancées scientifiques.

La décision canadienne est hypocrite puisque les Canadiens ont décidé d'interdire les biberons à base de BPA tout en conservant la même norme. Ainsi les boîtes de conserve ne posent pas de problème pour les autorités canadiennes puisque la quantité de BPA présente dans les boîtes de conserve est inférieure à la norme (non révisée).

Or toute la population est exposée, les nourrissons en 1<sup>er</sup> lieu sont intoxiqués via les biberons mais aussi via le lait maternel.

## Questions du public :

### - Quel est le positionnement du RES sur les alternatives au Bisphénol A ?

Le RES n'a pas vocation de se substituer aux autorités sanitaires, mais a un rôle d'aiguillon et d'alerte auprès des agences sanitaires. En l'occurrence sur le Bisphénol A, l'AFSSA devrait se prononcer pour indiquer quels sont les bons matériaux à partir d'études existantes. Différentes études de spécialistes des plastiques sont publiées sur différents matériaux comme alternatives au BPA :

- La proposition d'alternative sur le marché à base de Polyethersulfone et de Polysulfone serait à vérifier.

- L'innocuité du Polypropylène a priori sans bisphénol A serait également à vérifier.

Ainsi l'AFSSA devrait suivre de près les études sur les matériaux qui comme le Bisphénol A provoqueraient une activité oestrogénique dans les aliments.

Le parallèle peut être fait avec le PET contenu dans les bouteilles d'eau minérale qui selon une étude allemande publiée en avril 2009 causerait une activité oestrogénique dans les bouteilles, mais qui serait aussi à vérifier.

### - Information pour les femmes enceintes ou les mamans qui allaitent par Diana Smith (HEAL) sous forme de fiche pratique :

[http://www.babykemi.dk/images/pdf\\_9%20gode\\_vaner\\_uk.pdf](http://www.babykemi.dk/images/pdf_9%20gode_vaner_uk.pdf)

### - Bisphénol A et législation européenne REACH ?

Le Bisphénol A ne fait pas encore partie des substances prioritaires de REACH, ce que le RES demande [au travers de la liste prioritaire](#).

En effet, à l'échelle mondiale, le Bisphénol A est fabriqué à 3 millions de tonnes (incorporé dans de [nombreux plastiques à usage alimentaire et non-alimentaire](#)), pour un total de production de 400 millions de tonnes de substances chimiques. Compte-tenu du volume d'utilisation du Bisphénol A, en particulier dans les plastiques alimentaires, cette substance devrait faire l'objet de l'évaluation des risques que permet REACH. L'évaluation des risques des substances chimiques passe par une classification des substances en fonction des caractéristiques suivantes :

- cancérogène,
- mutagène,
- reprotoxique.

Or, le Bisphénol A a pour caractéristique d'être perturbateur endocrinien, caractéristique qui ne rentre pas actuellement dans la classification de REACH

>>> La demande du RES est que la classification « Perturbateur endocrinien » soit reconnue au même titre que la classification Mutagène. Dans les 2 cas, il s'agit d'un mécanisme d'action qui peut être impliquée dans une grande variété d'impact sanitaire.

### - Quid des bouilloires électriques ?

Le Bisphénol A présent dans de nombreux plastiques, susceptibles d'être chauffés (le largage de Bisphénol A augmente considérablement lorsque le plastique qui le contient est chauffé) pose la question du marquage et de l'étiquetage des plastiques recyclés. Le site de l'industrie des plastiques mentionne les bouilloires et les cafetières comme une des utilisations du polycarbonate, qui est donc une source de BPA :

<http://www.bisphenol-a-europe.org/uploads/BPA%20applications.pdf>

Aujourd'hui on a peu de visibilité sur la nature de nombreux plastiques, issus de mélange de matériaux recyclé.

Les qualités du Bisphénol A étant de rendre le plastique thermo-formé, rigide et de pouvoir servir de revêtement (canalisation d'eau par ex), on le retrouve dans de nombreux usages.

- Principales sources de Bisphénol A ? Revêtement dans les boîtes de conserve ? Effet de la chaleur ?  
Les études montrent que la majorité des boîtes de conserve contiennent un revêtement en Bisphénol A (visible à l'œil nu), mais là encore l'étiquetage n'étant pas obligatoire (précision dans le public : les industriels se retranchent derrière le secret industriel pour ne pas détailler la composition de leur plastique), il est difficile de connaître la proportion avec exactitude.  
Le RES demande par conséquent que des études d'imprégnation puissent permettre de déterminer quelles sont les principales sources de contamination au Bisphénol A.
  
- Quelle imprégnation ? Le corps humain peut-il métaboliser le BPA ?  
Le Bisphénol A comme la plupart des toxiques sont métabolisables mais pas totalement, 93% des américains ont des traces de BPA dans les urines.  
Le BPA n'est pas une substance persistante dans l'organisme, le BPA s'élimine facilement et ne semble pas s'accumuler, mais une étude récente des CDC semble remettre en cause cette idée.  
Par contre, le gros problème est que le BPA agit déjà à très faible dose sur le développement des organes, de façon irréversible.  
Il faut donc limiter au maximum l'exposition des femmes enceintes au Bisphénol A.  
Et compte-tenu, du pourcentage d'imprégnation de la population américaine, on peut en déduire que les sources sont quotidiennes, très variées et très nombreuses.  
Selon l'étude de Calafat, les enfants sont plus imprégnés que les adolescents qui sont plus imprégnés que les adultes. Les femmes l'étant davantage que les hommes, et les bas revenus davantage imprégnés que les hauts revenus.  
Quid des nappes phréatiques où se déversent les hormones d'origine médicamenteuse ?  
On retrouve le BPA dans les eaux de surface et dans les nappes.
  
- Sommes-nous imprégnés de la même façon que les américains ?  
Très vraisemblablement. Les Américains le sont à 93 % et une étude chinoise récente montre que les Chinois le sont à 50 %. Notre mode de vie est plus proche des premiers que des seconds. Ceci étant, il est anormal que nous n'ayons aucune donnée sur la situation en France. C'est une carence supplémentaire de l'AFSSA.
  
- Rapport BPA - diabète ?  
C'est ce qu'on appelle le black box, il y a des preuves que les souris développent le diabète et l'obésité. Entre l'injection du BPA et l'apparition du diabète type 2, on ne sait pas quel est le mécanisme qui aboutit à ce résultat (black box).  
L'étude récente de Lang dans une population plus exposée au BPA, montre des maladies cardiovasculaires et diabètes, taux d'infarctus et effets hépatiques plus élevés.  
Autre constat : les souris dans des cages en polycarbonate deviennent obèses.  
Exemple de situation ubuesque : des patients souffrant de cancer de la prostate se retrouvent exposés au BPA par le biais du plastique des intraveineuses. Or, on a montré que le BPA atténue l'impact de la chimiothérapie utilisée dans le traitement du cancer de la prostate et du cancer du sein.
  
- Financements des études sur l'environnement plus nombreux aux Etats-Unis?  
Aux Etats-Unis, les études sur l'environnement sont nombreuses et financées par le gouvernement. En France, il y a moins d'études sur l'environnement même si des travaux comme ceux de Pierre Jouannet sur la diminution de la production de sperme sont remarquables.  
Un certain nombre de représentants de l'establishment scientifique et médical français sont encore réfractaires aux études scientifiques sur la santé et l'environnement. En 1996 la traduction en français du livre de Theo Colborn « Our stolen future » faisant le lien cancer - environnement a été largement ignoré par l'establishment français médical. (La version française « L'Homme en voie de disparition » est disponible aux Editions Terre vivante).