

Paris, le 9 juillet 2009

Madame Roselyne Bachelot-Narquin
Ministre de la Santé et des Sports
Ministère de la Santé et des Sports
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Madame la Ministre,

Faisant suite aux rencontres que nous avons eues le 7 mai à l'AFSSA et le 9 juin au Ministère de la Santé, nous vous faisons parvenir une analyse des publications sur les risques liés au Bisphénol A parues depuis ces rencontres ainsi qu'une analyse de l'évolution des expertises et des réglementations en ce domaine dans le monde.

Ces nouveaux éléments justifient la réouverture des travaux d'expertise de l'AFSSA sur le sujet et nous sommes prêts à y apporter notre concours.

Veuillez agréer, Madame la Ministre, l'expression de nos sentiments dévoués à la cause de la santé environnementale.

André Cicolella
Porte-parole du Réseau Environnement Santé



Table des matières des dernières publications concernant le BPA (Mai-Juin 2009)

Le Bisphénol A dans les revues scientifiques

- Déclaration de la Société d'Endocrinologie sur les perturbateurs endocriniens et présentation orale de 3 études sur le Bisphenol A (ADN chez la descendance, rythme cardiaque, exposition réelle humaine) lors du congrès de la Société en juin dernier
- Exposition au Bisphenol A via les bouteilles en polycarbonate
- Effet de l'exposition de rats femelles à des doses 20 et 40 fois plus faibles que la norme européenne sur le mécanisme de la spermatogénèse chez la 3^e génération
- Exposition au BPA et obésité

Le Bisphénol A sur le web : Evolution des expertises et des réglementations dans le monde

- Dernier rapport de CHEM TRUST sur les dangers d'exposition des femmes enceintes aux substances chimiques (dont le BPA) présentes dans de nombreux produits de consommation courante

Le Bisphénol A dans la presse américaine

- Les erreurs de l'étude de Rochelle Tyl
- La presse américaine révèle les échanges de mail entre la FDA et les lobbies de l'industrie chimique
- Des députés américains écrivent au représentant de l'industrie de l'emballage

Le Bisphénol A dans les revues scientifiques

*** Déclaration de la Société d'Endocrinologie sur les perturbateurs endocriniens et présentation orale de 3 études sur le Bisphenol A (ADN chez la descendance, rythme cardiaque, exposition réelle humaine) lors du congrès de la Société en juin dernier**

Fondée en 1916, la Société d'Endocrinologie est la plus importante société de ce type, regroupant des membres aux Etats-Unis mais aussi dans plusieurs dizaines d'autres pays.

Le dernier congrès de la Société d'Endocrinologie a réuni 7600 Participants à Washington du 10 au 13 Juin.

A cette occasion pour la 1^{ère} fois, la Société a adopté une déclaration sur les perturbateurs endocriniens, dont le Bisphénol A (BPA), recommandant d'éviter l'exposition humaine

En voici les principaux points :

- 1) Un perturbateur endocrinien est une substance naturelle ou de synthèse, qui, à travers une exposition environnementale ou une exposition inappropriée durant le développement, altère le système hormonal et le système homeostatique qui permettent à l'organisme de communiquer et de répondre à son environnement.
- 2) Les enjeux clés pour comprendre les mécanismes d'actions et de conséquences de l'exposition à des perturbateurs endocriniens incluent l'âge d'exposition, le temps écoulé entre l'exposition et ses effets, les interactions entre les substances chimiques, la dynamique réponse à la dose et les effets latents à long terme.
- 3) En raison des propriétés partagées des substances chimiques et des similarités des récepteurs et des enzymes impliqués dans le processus de synthèse, de libération puis de dégradation des hormones, aucun système endocrinien ne peut être immunisé de l'action des perturbateurs endocriniens.
- 4) Les effets des perturbateurs endocriniens peuvent être transmis a posteriori aux futures générations à travers les modifications épigénétiques sur les cellules germinales ou à travers une exposition environnementale continue de la descendance .
- 5) Les preuves de résultats préoccupants en matière de reproduction (infertilité, cancer, malformations) venant de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sont fortes, auxquelles il faut ajouter un nombre croissant d'effets sur les systèmes autres qu'endocriniens, comme des effets thyroïdiens, neuroendocriniens, sur l'obésité et le métabolisme, sur l'insuline et l'homéostasie du glucose.
- 6) Le principe de précaution est un principe clé pour améliorer la santé du système endocrinien et reproductif et devrait être utilisé pour décider des seuils d'exposition et informer le public des risques potentiels des perturbateurs endocriniens.
- 7) Les sociétés scientifiques comme la Société d'Endocrinologie devraient renforcer des partenariats entre elles et avec les structures d'expertise médicale et scientifique pour mieux évaluer les effets des perturbateurs endocriniens sur les humains.

Version complète de la déclaration :

http://www.endo-society.org/journals/ScientificStatements/upload/EDC_Scientific_Statement.pdf

Outre la déclaration de la Société d'Endocrinologie, trois études traitant du Bisphénol A (BPA) ont attiré l'attention des médias américains.

Ce sont des présentations orales. Il faut donc attendre la publication dans une revue scientifique pour les considérer au titre de la littérature, mais la qualité de leurs auteurs et le fait qu'elles aient été financées

par les NIH (Instituts Nationaux de la Santé) permettent néanmoins de les considérer comme des données dignes d'être prises en considération.

- 1^{ère} étude : L'exposition au BPA de souris en gestation change l'ADN chez la descendance. D'après Hugh Taylor professeur et directeur de la section endocrinologie de la reproduction à la Faculté de Médecine de l'Université de Yale.

Les souris ont été exposées du 9^{ème} au 16^{ème} jour de la gestation à faible dose (non précisée). L'utérus des femelles a été analysé à la naissance et leur ADN a été extrait. L'exposition au BPA pendant la gestation a un effet sur un des gènes responsable du développement utérin et par voie de conséquence sur la fertilité chez la souris, mais aussi chez l'homme (HOXA10).

Ces changements augmentent la sensibilité de l'utérus des femelles aux oestrogènes.

- 2^{nde} étude : L'exposition au BPA augmente le risque d'un rythme cardiaque anormal chez la femelle. D'après Scott Belcher, professeur associé Département de Pharmacologie et Biophysique de la Cellule à l'Université de Cincinnati.

De faibles doses (non précisées) de BPA et d'oestrogènes peuvent agir seules ou de façon combinée pour induire des troubles du rythme cardiaque chez les femelles (rats et souris). Ces irrégularités peuvent être la cause de fatigue, de vertige, d'évanouissement et de mort par arrêt cardiaque.

- 3^e étude : L'exposition humaine au BPA est peut être plus élevée que la dose considérée comme sûre. D'après Frederick vom Saal, Professeur de Biologie à l'Université de Missouri à Columbia.

5 singes femelles adultes ont reçu une dose orale de BPA (400 µg/kg), 400 fois plus élevée que la dose à laquelle sont exposées les populations humaines et 8 fois plus élevée que la norme de l'agence américaine (FDA) et de l'agence européenne (AESA).

La concentration sanguine après 24 h était inférieure à celle mesurée chez l'homme. Cela tend à prouver que l'exposition réelle des populations humaines est supérieure à celle qui est estimée actuellement et que des sources d'exposition sont actuellement ignorées.

*** Exposition au Bisphenol A via les bouteilles en polycarbonate**

Cette étude a suivi 77 étudiants de Harvard. Les dosages urinaires étaient faits après une semaine sans utilisation de bouteilles en polycarbonate puis après une semaine de consommation : l'augmentation était de 69 %.

Ce résultat confirme que la source de l'imprégnation en BPA vient de l'ingestion et qu'il serait donc facile de réduire l'imprégnation au BPA.

Source:

Use of Polycarbonate Bottles and Urinary Bisphenol A Concentrations

Jenny L. Carwile et al doi: 10.1289/ehp.0900604 (disponible sur <http://dx.doi.org/>)

Online 12 May 2009 ehponline.org <http://www.ehponline.org/docs/2009/0900604/abstract.pdf>

*** Effet de l'exposition de rats femelles à des doses 20 et 40 fois plus faibles que la norme européenne sur le mécanisme de la spermatogénèse chez la 3e génération**

Cette étude apporte un éclairage important sur une possible transmission transgénérationnelle suite à une exposition pendant la fin de la gestation et la période postnatale. Les effets sont observés à 1,2 et 2,4 µg/kg/j soit des doses 40 et 20 fois plus petites que la Dose Journalière Admissible (DJA) de 50 µg/kg/j préconisée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Aliment (AFSSA) et l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire (AESA).

L'effet observé est une altération du profil d'expression testiculaire des corégulateurs des récepteurs stéroïdiens dans le testicule adulte. Ces corégulateurs jouent un rôle central dans la reproduction. Cet article démontre une transmission trans-générationnelle des effets du BPA sur les deux générations F2 et F3 résultant du croisement des mâles F1 exposés avec des femelles non exposées au toxique.

Deux hypothèses sont proposées pour expliquer le fait qu'une exposition au BPA de la génération F1 puisse altérer l'expression des corégulateurs des récepteurs aux stéroïdes dans les générations suivantes. Il pourrait s'agir soit des modifications héritables de la régulation épigénétique, soit d'une mutation dominante provoquée par le BPA dans la génération F1 et transmise à la descendance. Ces hypothèses restent à démontrer.

Un autre article est annoncé qui devrait permettre de se faire une opinion plus définitive sur l'impact de cette exposition au BPA pendant la période périnatale sur la fertilité et la spermatogénèse.

Source:

Impairment in protein expression profile of testicular steroid receptor coregulators in male rat offspring perinatally exposed to Bisphenol A. Salian S, Doshi T, Vanage G. Life Sci. 2009 Jul 3;85(1-2):11-8

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19379760?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

*** Exposition au BPA et obésité**

L'équipe du prof. Ana Soto publie une synthèse sur les connaissances sur le lien entre BPA et obésité. Les études in vitro montrent une différenciation des adipocytes, une accumulation lipidique, une action sur le transport du glucose et la sécrétion de l'adiponectine. Les études in vivo montrent une relation dose dépendante sur le poids.

Source:

Bisphenol A : Perinatal exposure and body weight
Rubin BS, Soto A M. Mol Cell Endocrinol. 2009 May 25;304(1-2):55-62

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19433248?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

Le Bisphénol A sur le web : Evolution des expertises et des réglementations dans le monde

*** Dernier rapport de CHEM TRUST, une ONG britannique, sur les dangers d'exposition des femmes enceintes aux substances chimiques (dont le BPA) présentes dans de nombreux produits de consommation courante**

Les substances chimiques identifiées dans le rapport de CHEM TRUST agissent comme perturbateurs hormonaux particulièrement chez les garçons.

Selon l'auteur du rapport, le professeur en biologie reproductive Richard Sharpe « la multiplication des dysfonctionnements de l'appareil génital masculin observée ces dernières décennies est directement liée à la pollution chimique ». Les principaux accusés sont les phtalates, les parabens et autre bisphénol.

Source :

http://www.futura-sciences.com/fr/news/t/medecine/d/ces-polluants-qui-veulent-du-mal-aux-males_19278/

Le Bisphénol A dans la presse américaine

*** Les erreurs de l'étude de Rochelle Tyl**

Le site « Our stolen Future » publie un article de Frederick S. vom Saal, chercheur américain très impliqué sur les recherches autour des effets du BPA. Il montre comment, aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) continue d'ignorer systématiquement les données scientifiques remettant en cause la norme actuelle à 50 µg/kg/j.

La FDA a exactement le même positionnement que celui de l'AFSSA en France, et de l'AESA en Europe. Les études fournies par l'industrie sont principalement prises en considération, car, dit la FDA, elles ont été menées selon les Good Laboratory Practices (GLP). Argument en apparence impeccable. Vom Saal montre pourtant qu'elles présentent des erreurs manifestes (par exemple, les animaux témoins ne répondent pas comme on devrait s'y attendre, ce qui signifie qu'ils ont été contaminés eux-mêmes et sont donc de faux témoins) et des biais volontaires (une partie de ces études ont été menées avec une souche de rat connue pour être peu sensible aux oestrogènes).

Source : <http://www.ourstolenfuture.org/Commentary/Opinion/2009/2009-0413fvs-on-bpa.html>

Le même site « Our stolen Future » met en cause l'article publié en 2008 par Rochelle Tyl et un groupe de scientifiques de l'industrie chimique, dans la revue Toxicology.

36 scientifiques experts du BPA provenant de 6 pays ont écrit en mars 2009 un commentaire pour la revue de référence Environmental Health Perspectives mettant en cause cet article.

Cet article de Tyl est l'étude de référence sur lequel s'appuient l'AESA et la FDA pour justifier le maintien d'une norme élevée à 50 µg/kg/j. Dans cet article, l'âge des souris était de 3 mois mais, dans une audition, Rochelle Tyl a attribué un âge de 6 mois à ces mêmes souris et, en avril dernier, devant un congrès en Allemagne, 5 mois. Changement qu'elle a reconnu publiquement devant le Congrès.

Vom Saal donne les clefs de ce curieux comportement. L'effet observé est la taille de la prostate. Ce poids était 70 % plus élevé que chez les témoins habituels chez cette souche de souris. Si on les vieillit, cette différence est gommée... Un tel aveu jette évidemment, comme le constate Vom Saal, un doute sur la qualité de ce travail.

Source : <http://www.ourstolenfuture.org/Commentary/JPM/2009/2009-0412on-fda-and-tyl.html>

*** La presse américaine révèle les échanges de mail entre la FDA et les lobbies de l'industrie chimique**

Le Milwaukee Journal Sentinel mène l'enquête depuis plusieurs semaines sur les liens entre la FDA (Food and Drug Administration) et les lobbyistes de l'industrie chimique.

En substance dans le 1^e volet de son enquête, on découvre que la FDA s'est appuyée sur ces lobbyistes pour évaluer les risques des substances chimiques et en contrôler la couverture médiatique.

C'est encore un peu plus de preuves que l'équipe précédente de la FDA se consacrait à tout sauf un véritable travail d'évaluation pour aider à la législation sur le Bisphénol A.

Source : <http://www.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/45228647.html>

*** Des députés américains écrivent au représentant de l'industrie de l'emballage**

Deux députés à la chambre des Représentants (Henry Waxman président du comité à l'énergie et au commerce et Bart Shupak président du sous comité de la surveillance et des enquêtes) ont demandé par écrit à John Rost, président de l'Alliance Nord américaine de l'emballage métallique, la communication des documents de la coalition « BPA Joint Trade Association » ainsi que la liste des membres et de leurs contacts.

Cette demande fait suite à la publication par le Washington Post et le Milwaukee Journal Sentinel (voir article : enquête sur les liens entre la FDA et les lobbyistes) des minutes de la réunion tenue le 31 mai pour définir une stratégie de lobbying de l'industrie pour contrer les mesures législatives en cours.

Selon le rapport des minutes de cette réunion, un des participants proposait une campagne de presse autour du slogan fallacieux : « Voulez-vous vraiment ne plus avoir accès à la nourriture pour bébé ? ». Le « Saint-Graal » étant qu'il faudrait trouver une femme enceinte comme porte-parole des vertus du Bisphenol A.

Réponse attendue d'ici le 16 juin...

Consulter le courrier des Députés américains au Représentant de l'Industrie de l'emballage métallique : http://www.reseau-environnement-sante.fr/images/PDF/BPA/deputesus_emballage.pdf

Source :

<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/05/30/AR2009053002121.html>