

**Critique de l'Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif au Bisphénol A dans les biberons en polycarbonate
susceptibles d'être chauffés au four à micro-ondes 24 octobre 2008**

Contexte :

L'AFSSA a été saisie par la Direction Générale de la Santé (DGS) au sujet de l'annonce du gouvernement canadien sur son intention d'interdire les biberons en plastique rigide (polycarbonate) fabriqués à partir de Bisphénol A (BPA).

Les questions de la DGS étaient les suivantes: a) considérer les quantités de Bisphénol A transférables à l'aliment au cours du chauffage au four à micro-ondes de biberons en polycarbonate ; b) indiquer s'il est nécessaire de modifier les conditions d'emploi du Bisphénol A dans les matériaux au contact avec les aliments ou prévoir des précautions particulières d'emploi pour les matériaux qui sont susceptibles d'être chauffés.

La Méthode de l'AFSSA

L'AFSSA calcule une dose à partir de la concentration dans le biberon et la compare à la norme européenne, mais à aucun moment cette norme n'est remise en cause, ni n'est discuté le fait que le nourrisson puisse être exposé à une substance qui est un perturbateur endocrinien avéré, ni à d'autres substances ayant un effet de même type (parabens par ex).

- ◆ Une norme définie sur une base très contestable

Selon ses propres déclarations, « L'AFSSA s'appuie sur les plus récentes évaluations en 2006 et 2008, de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA) qui ont établi une dose journalière tolérable (DJT) de 0,05 mg/kg de poids corporel pour le Bisphénol A (50 µg/kg), sur la base d'une dose sans effet indésirable observé (DSEIO) de 5 mg/kg poids corporel/jour identifiée dans une étude multi-générationnelle chez la souris ».

- 1- Dans une analyse de la littérature publiée jusqu'en 2004, Vom Saal a établi que sur 115 études menées sur l'animal (études *in vivo*) concernant les effets à faible dose, 94 ont montré des effets significatifs, dont pour 31 d'entre elles à des niveaux inférieurs à la dose de référence dose de 50 µg/kg/j BPA (soit 50 ppb ou 50 000 ppt) qui est celle retenue par l'AESA et l'AFSSA. Un effet oestrogénique est observé *in vitro* à la concentration de 10– 12 M or 0,23 ppt (soit un niveau 200 000 fois plus faible que la DJT actuelle). Les règles de bonne pratique pour établir les Valeurs Toxicologiques de Référence sont de prendre l'étude qui montre un effet à la concentration la plus basse. Ce principe n'est pas respecté par l'AESA.
- 2- De nombreuses études sont écartées au motif qu'elles présentent des faiblesses méthodologiques. Par exemple, en ce qui concerne les effets neurologiques :

Ainsi 12 études ont été faites par des équipes des universités italiennes de Florence, Sienne, Rome Calabre et Parme, entre 1999 et 2007, 16 études ont été faites par des équipes japonaises des universités de Hoshi, Tokyo, Fukuoka, Kyoto, entre 2000 et 2007. Pourtant aucune de ces 28 études n'est retenue par l'AESA. Une synthèse a été publiée en 2008 par l'équipe de Parme et Vom Saal pour les résultats obtenus à la dose de 10 µg/kg/j soit une dose 5 fois inférieure à la norme de l'AESA¹. Selon les règles de bonne pratique, une norme pourrait donc être calculée à 0,01 µg/kg/j soit 5000 fois plus faible que la norme de l'AESA.

- 3- Une étude publiée par une équipe américaine et citée par l'AESA, sans qu'il lui soit fait aucun reproche au plan méthodologique montre aussi des effets neurologiques à des doses faibles (Réduction de la mémoire chez les mâles et les femelles à la dose de 0,25 mg/kg/j ; pas d'effet à 0,1 mg/kg/j), mais cette étude n'est néanmoins pas retenue². Une norme aurait pu cependant être déduite en appliquant de facteurs de sécurité classiques de 100 ou de 1000 soit 0,1 µg/kg/j soit une dose 500 fois plus faible que la norme de l'AESA.

¹ Effects of developmental exposure to bisphenol A on brain and behavior in mice Palanza P et al Environ Res Pages 150-157

² Effect of neonatal rat bisphenol a exposure on performance in the Morris water maze. Carr R et al J Toxicol Environ Health A. 2003 Nov 14;66(21):2077-88.

- 4- La norme applique un facteur de sécurité de 100, sans facteur spécifique supplémentaire de 10 alors que cela est recommandé par l'OMS pour les effets portant sur le développement de l'enfant. Sur cette base, les Etats Unis ont adopté un facteur supplémentaire de 10 pour fixer les normes de résidus de pesticides pour l'enfant (Food Quality Protection Act).
- 5- Cette norme repose sur l'idée que l'homme transforme le BPA en substances inactives du point de vue perturbation endocrinienne, à l'inverse du rat et que le nouveau-né a une meilleure transformation métabolique que l'adulte. Certes une partie du BPA est conjugué, mais rien n'indique qu'il ne puisse pas agir avant conjugaison et de plus la conjugaison n'est pas entière. Rien ne prouve d'ailleurs que cette capacité de conjugaison soit également répartie au sein de l'espèce humaine. L'estimation de l'imprégnation dans la population américaine a été faite en effet en mesurant le BPA dans les urines, sans tenir compte de la conjugaison³. Cette « meilleure » capacité de détoxification du nouveau-né humain ne repose pas sur des données spécifiques au BPA, mais est déduite des données sur la biotransformation du paracétamol (le rapport de l'AESA écrit qu' « aucune information sur la biotransformation du BPA chez le nouveau-né humain n'est disponible »⁴).
- 6- On ne comprend pas pourquoi le modèle animal est récusé pour les études montrant des effets à faibles doses et pourquoi il est retenu pour des effets aux doses qui ont servi à établir la norme de l'AESA.
- 7- Depuis, de nombreuses publications sont parues qui confirment des effets à très faibles doses, notamment celles publiées le 7 Janvier 2009 sur le site de la Revue Environmental Health Perspectives:
 - Des rats exposés au BPA via la lactation et au DMBA (DiMéthylBenzanthracène), un hydrocarbure polycyclique aromatique cancérigène très largement présent dans l'environnement présentent à l'âge adulte un taux plus élevé de tumeurs mammaires et une survenue plus rapide du cancer. Les doses utilisées 25 et 250 µg BPA/kg/j sont de l'ordre de la Dose Journalière Admissible actuelle (50 µg BPA/kg/j)⁵. Une telle étude pourrait servir à fixer une norme 2000 fois plus basse que l'actuelle norme européenne soit 0,025 µg/kg/j (Pour un effet cancérigène, les facteurs de sécurité sont de 1000).
 - L'exposition néonatale (de 1 à 10 jours après la naissance) du rat femelle se traduit par une altération des paramètres de la reproduction (avancement de l'âge de la puberté et diminution du cycle) et du fonctionnement du système neuroendocrinien (hypothalamus-hypophyse)⁶.

On notera que l'AFSSA n'a pas communiqué sur ces études récentes alors qu'elles remettent pourtant en cause son analyse.

Cette analyse de l'AFSSA/AESA repose sur une entorse constante aux règles de bonne pratique en évaluation des risques: choix biaisé des références, sous le prétexte de « faiblesses méthodologiques », considération de l'homme comme moins sensible que l'animal, et du nouveau-né comme moins sensible que l'adulte, non prise en compte de la coexposition. In fine, cette analyse repose sur une non application du principe de précaution.

Le gouvernement canadien en interdisant les biberons en polycarbonate ou le National Toxicology Program aux Etats Unis en estimant que le risque lié à l'exposition du jeune enfant est préoccupant ont fait une démarche inverse plus protectrice de la santé des nourrissons et des futurs adultes.

C'est celle que le gouvernement français devrait adopter.

³ Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. Calafat AM et al Environ Health Perspect. 2008 Jan;116(1):39-44.

⁴ http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/afc_ej759_bpa_%20toxicokinetics_op_en,0.pdf?ssbinary=true

⁵ Oral Exposure to Bisphenol A Increases Dimethylbenzanthracene-Induced Mammary Cancer in Rats Sarah Jenkins et al <http://www.ehponline.org/members/2009/11751/11751.pdf>

⁶ Neonatal Exposure to Bisphenol A Alters Reproductive Parameters and Gonadotropin Releasing Hormone Signaling in Female Rats . Marina Fernández et al <http://www.ehponline.org/members/2009/0800267/0800267.pdf>