

RISQUES LIES AU BISPHEENOL A : ARTICLES PARUS DE JUILLET À SEPTEMBRE 2011 DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

ANALYSE GÉNÉRALE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

● Effets physiopathologiques :

- Chez 44 femmes recrutées dans un centre de santé de la reproduction, le BPA sérique est associé à une **réduction de la réponse de l'œstradiol** à une stimulation ovarienne lors de la FIV.
- L'exposition masculine au BPA pourrait affecter la **qualité des embryons lors d'une FIV**.
- L'exposition au BPA pendant la grossesse affecte le **comportement et le contrôle des émotions** des enfants à l'âge de 3 ans, surtout chez les petites filles.
- Une association inverse a été observée entre les marqueurs urinaires du BPA et les taux des **hormones thyroïdiennes T4 et TSH totales** dans un échantillon représentatif d'adultes et d'adolescents américains issu de la NHANES 2007-2008.
- Contamination du **lait maternel** et du fœtus aux PCB, DDE, dibutylphtalate, hexachlorobenzène et au bisphénol A, avec mise en évidence d'une corrélation faible négative entre la **TSH** et l'exposition *in utero* au BPA.
- Comme avec les études expérimentales, le BPA active les voies de signalisation médiées par les récepteurs nucléaires chez l'homme, preuve que **le BPA agit comme un xénoestrogène** chez l'humain.
- L'exposition prénatale à certains **phtalates** peut avoir une répercussion négative sur le développement comportemental des nouveau-nés de 5 semaines. Il **n'y a pas dans cette étude d'association** de telles anomalies avec l'exposition au BPA.
- Une étude chinoise portant sur 3423 participants **n'a pas trouvé d'association** significative entre les niveaux urinaires de BPA et les cas de **diabète de type 2** auto-déclarés.
- Chez l'homme, les niveaux de BPA urinaires sont associés au **diabète sucré**, indépendamment des traditionnels facteurs de risques liés au diabète

● Effets in vitro :

- Les xénoestrogènes BPA, BBP et o,p'-DDT diminuent l'expression de l'ARNm du facteur de transcription (ARNT2) dans la lignée humaine de **cancer du sein MCF-7**.
- Des observations renforcent les données d'un impact probable sur le **cancer mammaire** de faibles doses de BPA et de Méthylparabène, telles que celles détectées chez l'humain (dans le sang, le placenta, le lait...).
- Le BPA induit la stimulation de la **prolifération des cellules du cancer du sein** (cellules MCF-7) en augmentant l'expression du facteur STAT3.
- Le BPA agit comme une **substance toxique** avec des implications particulières pour les **phases critiques** de la prophase méiotique, ainsi que pour la survie des ovocytes.
- Une étude menée sur des microsomes testiculaires humains et de rats montre que le **BPA inhibe certaines voies enzymatiques de la stéroïdogénèse**. Certaines voies enzymatiques humaines sont plus sensibles au BPA que celles du rat.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

● Chez le rat :

- Selon une étude réalisée par la FDA américaine, l'administration de faibles doses de BPA au cours de la phase de développement **n'a pas montré d'effets néfastes** chez de jeunes rats.

- Mise en évidence du **transfert placentaire** du BPA aglycone (actif) que l'on retrouve dans les tissus fœtaux. Le métabolisme de phase II maternel et l'âge fœtal sont des processus critiques pour réduire l'exposition du fœtus.
- Le BPA augmente rapidement le temps de latence de la **mémoire à court-terme** et augmente les **niveaux de phosphorylation** de NR1, NR2B et de l'ERK activée par les mitogènes dans l'hippocampe.
- L'exposition maternelle à une faible dose de BPA (40 µg/kg/j) pendant la gestation et l'allaitement engendre une altération de la **mémoire à court et à long terme** et affecte l'**activité locomotrice** et la **mémoire spatiale** chez la descendance.
- La molécule de BPA est elle-même responsable **d'hyperactivité** chez les rats mâles après injection intracisternale, ses métabolites n'ayant pas d'action car il semble que la molécule mère a une longue persistance sans métabolisation dans le cerveau.
- Démonstration de l'**effet inhibiteur** de faibles concentrations de BPA sur l'**extension des neurites** des cellules PC12 en différenciation.
- Des concentrations physiologiquement pertinentes de Bisphénol A et de 17β-estradiol (E2) favorisent les **arythmies cardiaques** uniquement chez les femelles, leur cœur ayant une sensibilité particulière aux œstrogènes.
- L'exposition néonatale de rats au BPA entraîne une **méthylation aberrante de l'ADN** dans les testicules.
- Une étude menée sur des microsomes testiculaires humains et de rats, le **BPA inhibe certaines voies enzymatiques de la stéroïdogénèse**. Certaines voies enzymatiques **humaines** sont plus sensibles au BPA que celles du rat.
- Le BPA pourrait avoir des **effets néfastes sur la spermatogénèse** via l'activation des kinases de la voie ERK/2.

● Chez la souris :

- Les effets prolifératifs de faibles concentrations de BPA sur les cellules germinales masculines sont médiés par le récepteur couplé aux protéines G, GPR30, et par le récepteur des œstrogènes ER-α.
- L'exposition périnatale à des doses environnementales de BPA altère la réponse hormonale à long terme **ce qui peut augmenter le risque** de survenue de cancer du sein.
- Le BPA pourrait avoir un effet oestrogénique en régulant les gènes sensibles au 17β-œstradiol dans la lignée des **cellules tumorales ovarienne** BG-1 RE-positive.
- La mélatonine réduit la toxicité mitochondriale testiculaire induite par le BPA par un mécanisme antioxydant.
- L'exposition pubertaire à de faibles de BPA pourrait engendrer une masculinisation du comportement social et émotionnel des souris femelles à l'âge adulte.
- Une seule exposition au bisphénol A 10 jours après la naissance peut altérer le comportement spontané et les fonctions cognitives de la souris à l'âge adulte. Les effets sont durables et irréversibles.
- Une faible dose de BPA ingérée pendant la gestation affecte plus tard les différences de comportement social, selon le sexe, des souris pré-pubères et modifie particulièrement le comportement social des femelles
- De hautes doses de BPA administrées au tout début de la gravidité chez les souris ont des effets délétères sur le processus critique de l'implantation de l'embryon.
- Pas d'effet du bisphénol A (DES en contrôle positif) dans cette étude sur le développement du tractus génital mâle après gavage de souris (a contrario du DES).
- L'exposition à de faibles doses de BPA pourrait influencer la synthèse de novo des acides gras par une expression accrue des gènes lipogéniques, contribuant de ce fait à une stéatose hépatique. Ces effets sont plus importants à faible dose qu'à dose élevée.
- L'exposition au BPA à fortes doses entraîne des fluctuations dans la neurogenèse hippocampique chez les jeunes souris adultes, conduisant à des troubles de l'apprentissage spatial et de la mémoire via une voie de signalisation indépendante du BDNF.

● Chez le chien :

- Dans une lignée cellulaire canine rénale MDCK, le BPA modifie l'équilibre calcique cellulaire en stimulant la libération à partir des stocks intracellulaires et en favorisant l'influx intracellulaire.

● Chez le poisson et l'amphibien :

- L'exposition des poissons zèbre et des poissons tête-de-boule à 10 µg de BPA via l'eau environnante provoque une induction significative de la vitellogénine chez les deux espèces.
- La présence de Bisphénol A (BPA), de nonylphénol (NP) ainsi que leur mélange dans les systèmes aquatiques affecte les réponses antioxydantes des embryons du poisson.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

- 99,8% des Coréens ont dans leurs urines des niveaux détectables de BPA et de triclosan. La charge varie en fonction de facteurs géographiques (plus de BPA dans les zones rurales) et démographiques.
- A Uppsala en Suède, des niveaux sériques de métabolites de BPA et de phtalates ont été détectés chez presque tous les sujets étudiés (1016), âgés de 70 ans.
- Dans une étude de biosurveillance autrichienne, du bisphénol A est présent dans 25 échantillons urinaires sur 150 dont 4 étaient au-dessus de la limite de quantification
- **Les billets de banque** de 21 pays contiennent du BPA et les reçus/tickets de caisse placés au contact de billets de banque dans un portefeuille augmentent de façon spectaculaire les concentrations en BPA que contiennent déjà ces derniers.
- Parmi les **produits en papier** contenant du BPA, le papier thermique est celui qui contribue à la majorité des expositions. L'apport de BPA par l'alimentation demeure la principale source de contamination.
- La migration du BPA dans le contenu de 72 **biberons** en polycarbonate issus du marché espagnol est généralement inférieure à la limite de détection et reste conforme avec la réglementation de l'UE.
- Afin d'éviter que du BPA ne s'échappe des **adhésifs utilisés en orthodontie**, les praticiens sont avisés de garder l'embout de la lampe à polymériser aussi près de l'adhésif que possible pendant le traitement.
- Contamination du **lait maternel** et du fœtus aux PCB, DDE, dibutylphtalate, hexachlorobenzène et au bisphénol A, avec mise en évidence d'une corrélation faible négative entre la TSH et l'exposition in utero au BPA.
- Parmi les **bouteilles d'eau réutilisables** existantes, celles ayant un revêtement intérieur à base de résine époxy relarguent du BPA parfois davantage que les bouteilles en plastique de polycarbonate. Trois sortes de bouteilles ont en revanche été identifiées comme ne libérant pas de BPA.
- L'utilisation de **bouteilles d'eau en polycarbonate**, ou boire de l'eau embouteillée, est susceptible d'augmenter l'ingestion de BPA, comme en témoigne l'augmentation des niveaux de BPA urinaires.
- **Les déchets en plastique**, le PVC notamment, ainsi que **les déchets en carton**, libèrent du BPA avec les lixiviats des décharges d'autant plus que les décharges sont anciennes. La présence de papier dans les déchets solides restreindrait le transport et la biodisponibilité du BPA dans les centres d'enfouissement.
- Les **ruissellements pluviaux** issus de terres où des **épandages de biosolides** ont été épandus montrent une imprégnation aux métaux lourds ainsi qu'une activité oestrogénique, principalement due à une contamination au BPA et à la présence d'octylphénol dans les écoulements.
- **Pollution des eaux urbaines de Chicago** par les effluents des stations d'épuration contenant de nombreux xénobiotiques perturbateurs endocriniens dont le BPA.
- **Pollution de la rivière Rio das Velhas au Brésil** par différents perturbateurs endocriniens. Les concentrations de BPA trouvées pourraient être toxiques pour l'humain, principalement les nourrissons.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

- L'utilisation du **modèle actuel toxicocinétique physiologique** développé pour les paramètres du BPA chez le primate est plus précis pour évaluer les niveaux de BPA aglycone actif sérique chez l'humain après ingestion orale.
- Chez le rongeur, la pharmacocinétique sérique du BPA non-conjugué montre que les effets néfastes de la forme libre du BPA sont liés à l'âge et à une courte période d'exposition pendant la phase du développement néonatal. Chez le singe nouveau-né, les différences d'exposition liées à l'âge sont insignifiantes.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LE BPA

- Revue de la littérature scientifique qui montre que les perturbateurs endocriniens sont **neurotoxiques**. Ils altèrent le développement du cerveau mais aussi les neurones matures, entraînant des troubles neurodégénératifs.
- Revue qui expose les effets du BPA et de l'œstrogène de synthèse éthinylestradiol sur le **développement de la prostate** chez la souris, à des doses correspondant à l'exposition humaine.
- Revue d'effets de différents perturbateurs endocriniens dont des pesticides, des plastifiants (BPA et phtalates), des dioxines, des PCB et des HAP, sur les **hormones ovariennes** conduisant à des altérations de la fertilité féminine.
- Le BPA et le cadmium ont un impact sur la reproduction masculine en affectant l'intégrité de la **barrière hémato-testiculaire (BHT)** via des voies de signalisation communes.
- Revue rapportant qu'il existe maintenant des preuves que le BPA, comme d'autres perturbateurs endocriniens, pourrait avoir des propriétés qui perturbent le fonctionnement de la **thyroïde**.
- Revue qui permet d'insister sur la présence très fréquentes des phtalates (90% des échantillons), surtout le DEHP, et du BPA (71% des échantillons) dans les **effluents des eaux de traitements**.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets du BPA (in vivo)

➤ Reproduction

Bloom MS, Kim D, Vom Saal FS, Taylor JA, Cheng G, Lamb JD, Fujimoto VY. **Bisphenol A exposure reduces the estradiol response to gonadotropin stimulation during in vitro fertilization.** *Fertil Steril.* 2011 Jul 28. [Epub ahead of print] *Department of Environmental Health Sciences, University at Albany, State University of New York, Rensselaer, New York; Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany, State University of New York, Rensselaer, New York.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21813122>

En bref :

Les auteurs ont étudié l'association entre les concentrations de bisphénol A (BPA) sérique et la réponse folliculaire à une stimulation ovarienne exogène chez 44 femmes devant subir une fécondation in vitro (FIV). Les résultats montrent que le BPA est associé à une réduction de la réponse de l'œstradiol après stimulation ovarienne lors de la FIV.

Bloom MS, Vom Saal FS, Kim D, Taylor JA, Lamb JD, Fujimoto VY. **Serum unconjugated bisphenol A concentrations in men may influence embryo quality indicators during in vitro fertilization.** *Environ Toxicol Pharmacol.* 2011 Sep;32(2):319-23. Epub 2011 Jul 8. *Department of Environmental Health Sciences, University at Albany, State University of New York, Rensselaer, NY, USA; Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany, State University of New York, Rensselaer, NY, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21843814>

En bref :

Les auteurs ont mesuré le BPA sérique non conjugué chez 27 couples devant subir une fécondation *in vitro*. Les résultats montrent une association inverse des niveaux de BPA trouvés chez les hommes avec le nombre de cellules embryonnaires, et avec les niveaux de fragmentation embryonnaire, mais pas pour les femmes. L'exposition masculine au BPA pourrait affecter la qualité des embryons lors d'une FIV.

Miao M, Yuan W, He Y, Zhou Z, Wang J, Gao E, Li G, Li DK. **In utero exposure to bisphenol-A and anogenital distance of male offspring.** *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011 Oct;91(10):867-72. doi: 10.1002/bdra.22845. Epub 2011 Aug 26. *Division of Research, Kaiser Foundation Research Institute, Kaiser Permanente, Oakland, California; Department of Epidemiology and Social Science on Reproductive Health, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, World Health Organization Collaborating Center for Research in Human Reproduction, National Population and Family Planning Key Laboratory of Contraceptive Drugs and Devices, Shanghai, China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987463>

En bref :

Les auteurs ont comparé la distance anogénitale (DAG) des fils d'ouvriers et d'ouvrières qui ont ou n'ont pas été exposés professionnellement au BPA pendant la grossesse. L'exposition paternelle a été considérée comme indirecte. Sur les 153 petits garçons examinés, 56 d'entre eux avaient des parents exposés professionnellement au BPA. Les résultats montrent que l'exposition professionnelle des parents au BPA pendant la grossesse est associée avec une DAG plus courte chez la descendance masculine. L'association était plus forte pour l'exposition maternelle. Cette étude apporte la première preuve épidémiologique que l'exposition in utero au BPA peut affecter le développement génital masculin.

➤ **Troubles du comportement**

Joe M. Braun, Amy E. Kalkbrenner, Antonia M. Calafat, Kimberly Yolton, Xiaoyun Ye, Kim N. Dietrich, and Bruce P. Lanphear. **Impact of Early-Life Bisphenol A Exposure on Behavior and Executive Function in Children.** *Pediatrics* 2011; peds.2011-1335; published ahead of print October 24, 2011, doi:10.1542/peds.2011-1335
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025598>

En bref :

Cette étude de cohorte prospective qui portait sur 244 mères et leurs enfants âgés de 3 ans montre que du BPA a été détecté dans plus de 97% des échantillons d'urines au cours de la grossesse ainsi que chez les enfants. Les auteurs ont trouvé que l'exposition au BPA pendant la grossesse affectait de comportement et le contrôle des émotions des enfants à l'âge de 3 ans, surtout chez les petites filles. Les cliniciens peuvent conseiller aux patients concernés de réduire leur exposition à certains produits de consommation, bien que le bénéfice de telles réductions ne soit pas évident.

➤ **Hormones thyroïdiennes**

Meeker JD, Ferguson KK. **Relationship between Urinary Phthalate and Bisphenol A Concentrations and Serum Thyroid Measures in U.S. Adults and Adolescents from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008.** *Environ Health Perspect.* 2011 Oct;119(10):1396-402. Epub 2011 Jun 29. *Department of Environmental Health Sciences, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21749963>

En bref :

Les résultats de cette étude réalisée dans le cadre de la cohorte National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008 montrent chez 1346 sujets adultes et 329 adolescents une association inverse entre les concentrations urinaires de phtalates, et les concentrations d'hormones thyroïdiennes T4 (total et libre), de T3 (total) et de thyroglobuline et positive avec la TSH. Les liens avec le BPA existent aussi mais sont moins forts.

➤ **Contamination et hormones thyroïdiennes**

Brucker-Davis F, Ferrari P, Boda-Buccino M, Wagner-Mahler K, Pacini P, Gal J, Azuar P, Fenichel P. **Cord blood thyroid tests in boys born with and without cryptorchidism: correlations with birth parameters and in utero xenobiotics exposure.** *Thyroid.* 2011 Oct;21(10):1133-41. Epub 2011 Aug 29. *1 Department of Endocrinology, University Hospital Center (CHU) of Nice , Nice, France .*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21875366>

En bref :

Dans cette étude française, les auteurs ont utilisé des échantillons de sang de cordon (SC) et d'une banque de lait, établis à des fins de recherches sur la cryptorchidie et l'exposition xénobiotique à des composés connus pour leur activité anti-androgénique et /ou oestrogénique. Leur objectif était d'étudier des tests de la fonction thyroïdienne à partir du sang fœtal et leur corrélation avec les concentrations de xénobiotiques présents dans le cordon et le lait chez les petits garçons nés dans la région de Nice. Les résultats montrent une contamination du SC et du lait maternel aux PCB, DDE, dibutylphtalate, hexachlorobenzène et au bisphénol A. Il existe une corrélation faible négative entre la TSH et le BPA présent dans le SC. Les auteurs concluent que les paramètres fœtaux thyroïdiens sont dans la norme chez les enfants atteints de cryptorchidie. Les données sur le groupe témoin suggèrent une corrélation faible entre l'exposition *in utero* à certains xénobiotiques (PCB, DDE) et les concentrations d'hormones libres T3 et T4 dans le SC.

➤ **Expression génique**

Melzer D, Harries L, Cipelli R, Henley W, Money C, McCormack P, Young A, Guralnik J, Ferruci L, Bandinelli S, Corsi AM, Galloway T. **Bisphenol A Exposure is Associated with In-Vivo Estrogenic Gene Expression in Adults**. *Environ Health Perspect*. 2011 Aug 10. [Epub ahead of print] University of Exeter.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21831745>

En bref :

Les auteurs ont étudié les cas de 96 hommes adultes issus de l'étude de population InCHIANTI, et ont examiné l'expression *in vivo* des gènes des récepteurs des œstrogènes et des androgènes, ainsi que des gènes des récepteurs liés œstrogènes dans les leucocytes sanguins. Les résultats montrent, entre autres, que les concentrations élevées de BPA sont significativement associées à l'expression du récepteur des œstrogènes beta (ERB) et du récepteur alpha lié aux œstrogènes (ERR α). **En conclusion, la démonstration expérimentale de l'activation par le BPA des voies de signalisation impliquant les récepteurs nucléaires a été faite aussi chez l'Homme, ce qui apporte un argument fort que le BPA se comporte comme un xénoœstrogène chez l'Homme.**

➤ Neurocomportement

Yolton K, Xu Y, Strauss D, Altaye M, Calafat AM, Khoury J. **Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and infant neurobehavior**. *Neurotoxicol Teratol*. 2011 Aug 10. [Epub ahead of print] Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, Cincinnati, OH 45229-3039, United States.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21854843>

En bref :

Cette étude s'est intéressée aux répercussions neurocomportementales chez 350 nouveau-nés de 5 semaines en rapport avec l'exposition intra-utérine au bisphénol A (BPA) et à des phtalates usuels, via des mesures de concentrations de ces substances dans le sang maternel à 16 et 26 semaines de grossesse. Des répercussions positives et négatives varient en fonction des différents phtalates, le DHEP étant associé avec des réflexes atténués chez l'enfant mâle, et seulement pour les mesures à 26 semaines. Il n'y a pas, dans cette étude d'association évidente entre l'exposition prénatale au BPA et la présence d'anomalies neurocomportementales chez le nouveau-né de 5 semaines.

➤ Diabète

Ning G, Bi Y, Wang T, Xu M, Xu Y, Huang Y, Li M, Li X, Wang W, Chen Y, Wu Y, Hou J, Song A, Liu Y, Lai S. **Relationship of Urinary Bisphenol A Concentration to Risk for Prevalent Type 2 Diabetes in Chinese Adults: A Cross-sectional Analysis**. *Ann Intern Med*. 2011 Sep 20;155(6):368-374. *Key Laboratory for Endocrine and Metabolic Diseases of Ministry of Health, Rui-Jin Hospital, Shanghai Jiao-Tong University School of Medicine, E-Institute of Shanghai Universities, Shanghai, China; Shanghai Clinical Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Department of Endocrinology and Metabolism, Rui-Jin Hospital, Shanghai Jiao-Tong University School of Medicine, Shanghai, China; and Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21930854>

En Bref : Cette étude chinoise portant sur 3423 participants âgés de 40 ans et plus ne confirme pas des résultats antérieurs qui signalaient une association entre les niveaux urinaires de BPA et les cas de diabète de type 2 auto-déclarés.

Shankar A, Teppala S. **Relationship between Urinary Bisphenol A Levels and Diabetes Mellitus**. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Sep 28. [Epub ahead of print] *Department of Community Medicine, West Virginia University School of Medicine, Morgantown, West Virginia 26506.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21956417>

En bref :

Cette étude a examiné l'association entre les marqueurs de l'exposition au BPA et le diabète chez l'homme. En se basant sur les résultats de la National Health and Nutritional Examination Survey (enquête NHANES) de

2003 à 2008, les auteurs ont trouvé que les niveaux de BPA urinaires sont associés au diabète sucré, indépendamment des traditionnels facteurs de risques liés au diabète.

II. Etudes in vitro

➤ Cancer

Qin XY, Zaha H, Nagano R, Yoshinaga J, Yonemoto J, Sone H. **Xenoestrogens down-regulate aryl-hydrocarbon receptor nuclear translocator 2 mRNA expression in human breast cancer cells via an estrogen receptor alpha-dependent mechanism.** *Toxicol Lett.* 2011 Jul 12. [Epub ahead of print] *Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies, 16-2 Onogawa, Tsukuba 305-8506, Japan; Department of Environmental Studies, The University of Tokyo, Kashiwanoha 5-1-5, Kashiwa, Chiba 270-8563, Japan.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21771643>

En bref :

Cette étude montre pour la première fois que l'expression du facteur de transcription (ARNT2) est modulée par les xénoestrogènes (BPA, BBP et o,p'-DDT) via un mécanisme dépendant du récepteur alpha des œstrogènes (ERα).

Goodson WH 3rd, Luciani MG, Sayeed A, Jaffee I, Moore DH 2nd, Dairkee SH. **Activation of the mTOR Pathway By Low Levels of Xenoestrogens in Breast Epithelial Cells From High-Risk Women.** *Carcinogenesis.* 2011 Sep 1. [Epub ahead of print] California Pacific Medical Center Research Institute, San Francisco, CA 94107.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21890461>

En bref :

Dans cette étude sur des cellules épithéliales mammaires humaines exposées à de faibles doses de bisphénol A (BPA) et de méthylparabène (MP) des profils d'expressions géniques sensibles à la kinase mTOR sont étudiés. Des inductions sont démontrées avec des effets anti-œstrogéniques supérieurs à ceux du tamoxifène. Ces observations renforcent la responsabilité probable sur la santé de faibles doses de BPA et de MP telles que celles détectées chez l'humain (dans le sang, le placenta, le lait...).

Zhang W, Fang Y, Shi X, Zhang M, Wang X, Tan Y. **Effect of bisphenol A on the EGFR-STAT3 pathway in MCF-7 breast cancer cells.** *Mol Med Report.* 2011 Sep 9. doi: 10.3892/mmr.2011.583. [Epub ahead of print] *Research Center, The First Clinical Hospital of Jilin University, Jilin 130021, P.R. China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21909620>

En bref :

Ce travail étudie une voie importante de l'induction du cancer mammaire (EGFR/STAT3). Dans un modèle de cellules de cancer mammaire (MCF-7), il est montré que le BPA à 1µM induit l'augmentation de l'expression du facteur de transcription STAT3, processus concomitant à un effet prolifératif sur ces cellules.

➤ Reproduction

Briño-Enríquez MA, Robles P, Camats-Tarruella N, García-Cruz R, Roig I, Cabero L, Martínez F, Caldés MG. **Human meiotic progression and recombination are affected by Bisphenol A exposure during in vitro human oocyte development.** *Hum Reprod.* 2011 Jul 26. [Epub ahead of print] *Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21795248>

En bref :

Les auteurs de cette étude in vitro ont analysé les effets du BPA sur 21510 ovocytes issus de 12 ovaires humains fœtaux mis en culture. Les résultats suggèrent que le BPA peut agir comme une substance toxique en diminuant la survie des ovocytes et en perturbant les phases critiques de la prophase méiotique, à savoir les processus de l'appariement chromosomique et de recombinaison.

Ye L, Zhao B, Hu G, Chu Y, Ge RS. **Inhibition of human and rat testicular steroidogenic enzyme activities by bisphenol A.** *Toxicol Lett.* 2011 Sep 8. [Epub ahead of print] *The 2nd Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325000, PR China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925253>

En bref :

Ce travail étudie les effets de différentes concentrations de bisphénol A (BPA), dont on a montré qu'elles réduisent le taux de testostérone chez les rongeurs, sur certaines voies enzymatiques de la stéroïdogénèse après exposition de microsomes testiculaires humains et de rat. Le BPA est un inhibiteur de plusieurs enzymes (3 β -HSD, CYP17A1 and 17 β -HSD3) et certaines voies enzymatiques humaines sont plus sensibles que celles du rat.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL**a) RAT**➤ **Développement**

Ferguson SA, Delbert Law C, Abshire JS. **Developmental Treatment with Bisphenol A or Ethinyl Estradiol Causes Few Alterations on Early Prewaning Measures.** *Toxicol Sci.* 2011 Aug 3. [Epub ahead of print] *Division of Neurotoxicology, National Center for Toxicological Research, Food and Drug Administration, 3900 NCTR Road, Jefferson, AR 72079.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21813462>

En Bref :

Dans cette étude, réalisée pour la Food and Drug Administration américaine, les auteurs ont administré oralement 25 μ g/kg/j de BPA à des rates gestantes. Leurs petits ont reçu la même dose de BPA du 1^{er} au 21^{ème} jour après leur naissance. Les résultats montrent que l'administration de faibles doses de BPA n'a pas eu d'effets sur le poids corporel des génitrices au cours de la gestation ou de la lactation, sur la distance anogénitale de leurs descendants, ni sur les comportements avant le sevrage ou sur les niveaux hormonaux et le poids du cerveau mesuré au sevrage.

➤ **Transfert placentaire**

Doerge DR, Twaddle NC, Vanlandingham M, Brown RP, Fisher JW. **Distribution of bisphenol A into tissues of adult, neonatal, and fetal Sprague-Dawley rats.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Jul 22. *Division of Biochemical Toxicology, National Center for Toxicological Research, U.S. Food and Drug Administration, Jefferson, AR 72079, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820460>

En Bref :

Les résultats de cette étude montrent que, chez des rates gestantes auxquelles les auteurs ont administré 100 μ g/kg pc de BPA deutéré, les concentrations de BPA aglycone (actif) présents dans les tissus fœtaux sont similaires à celles trouvées dans d'autres tissus maternels et néonataux. Le métabolisme de phase II maternel, surtout après administration orale du BPA, et l'âge fœtal, sont des processus critiques pour réduire l'exposition du fœtus.

➤ **Système nerveux / comportement**

Xu X, Li T, Luo Q, Hong X, Xie L, Tian D. **Bisphenol-A rapidly enhanced passive avoidance memory and phosphorylation of NMDA receptor subunits in hippocampus of young rats.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Jul 6. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21763338>

En bref :

Les résultats de cette étude chez le rat en développement suggèrent que le BPA administré par voie sous-cutanée augmente rapidement le temps de latence de la mémoire à court-terme et augmente les niveaux de phosphorylation de NR1, NR2B et de la kinase régulée par un signal extracellulaire (ERK) activée par les mitogènes dans l'hippocampe. Les effets disparaissent 24h après le traitement. Un effet non gémonique via les récepteurs des oestrogènes pourrait servir d'intermédiaire à la modulation de la phosphorylation des sous-unités du NMDAR, NR1 et NR2B, à travers la voie de signalisation ERK.

Gonçalves CR, Cunha RW, Barros DM, Martínez PE. **Effects of prenatal and postnatal exposure to a low dose of bisphenol A on behavior and memory in rats.** *Environ Toxicol Pharmacol.* 2010 Sep;30(2):195-201. Epub 2010 Jul 22. *Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, RS, Brazil; Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, Fisiologia Animal Comparada (FURG), Brazil.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21787652>

En bref :

Les résultats de cette étude menée chez le rat montrent que l'exposition maternelle à 40 µg/kg/j de BPA pendant la gestation et l'allaitement a engendré une altération de la mémoire à court et à long terme, et a affecté l'activité locomotrice et la mémoire spatiale chez la descendance. Les troubles de la mémoire et du comportement observés ont été causés par l'exposition au BPA pendant l'organogenèse du cerveau et la différenciation.

Ishido M, Masuo Y, Terasaki M, Morita M. **Rat hyperactivity by bisphenol A, but not by its derivatives, 3-hydroxybisphenol A or bisphenol A 3,4-quinone.** *Toxicol Lett.* 2011 Aug 22. [Epub ahead of print] Center for Environmental Risk Research, National Institute for Environmental Studies, 16-2 Onogawa, Tsukuba 305-8506, Japan.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21884766>

En bref :

La détoxification des xénobiotiques dans le système nerveux central (SNC) est très peu connue. Ce travail a étudié les effets du bisphénol A (BPA) et de ses possibles métabolites, le 3-hydroxybisphénol A (3OHBPA) et le 3,4-quinone bisphénol A (3,4-quinoneBPA), par injection intracisternale (« citerne intracérébrale ») à la même dose (20 µg équivalent à 87 nmol) chez le rat mâle Wistar de 5 jours. Une seule injection de BPA a provoqué une hyperactivité significative à l'âge de 4-5 semaines alors que les mêmes doses des 2 dérivés du BPA suscités n'ont eu aucune action. Des analyses en chromatographie gazeuse (GC-MS) ont révélé que 7% de la molécule mère (BPA) persistait dans le cerveau à 8 semaines mais ne trouvaient pas trace des dérivés. **En conclusion le BPA lui-même est responsable de l'hyperactivité chez le rat éliminant la possible action des métabolites, probablement dû fait de la longue persistance de la molécule mère (BPA) sans métabolisation dans le cerveau.**

➤ **Signalisation cellulaire**

Seki S, Aoki M, Hosokawa T, Saito T, Masuma R, Komori M, Kurasaki M. **Bisphenol-A suppresses neurite extension due to inhibition of phosphorylation of mitogen-activated protein kinase in PC12 cells.** *Chem*

Biol Interact. 2011 Aug 19. [Epub ahead of print] *Environmental Adaptation Science, Division of Environmental Development, Graduate School of Environmental Science, Hokkaido University, 060-0810 Sapporo, Japan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21871873>

En bref :

Récemment il a été rapporté que le bisphénol-A (BPA) agit sur les neurotransmetteurs dans le cerveau des mammifères, en affectant la différenciation neuronale. Dans cette étude utilisant un modèle de cellules PC12 il a été confirmé que le BPA induit des modifications morphologiques lors la différenciation neuronale induite par le nerve growth factor (NGF), de faibles concentrations de BPA inhibant l'extension des neurites. Cet effet passe par l'inhibition de la phosphorylation d'enzymes de signalisation (CREB et ERK1/2MAPK)

➤ **Arythmie cardiaque**

Yan S, Chen Y, Dong M, Song W, Belcher SM, Wang HS. **Bisphenol A and 17 β -Estradiol Promote Arrhythmia in the Female Heart via Alteration of Calcium Handling.** PLoS One. 2011;6(9):e25455. Epub 2011 Sep 27. *Department of Pharmacology and Cell Biophysics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, United States of America.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21980463>

En bref :

Cette étude réalisée sur des myocytes ventriculaires isolés de jeunes rats montre que des concentrations physiologiques de Bisphénol A et de 17 β -estradiol (E2) favorisent les arythmies cardiaques uniquement chez la femelle. Les actions pro-arythmiques des œstrogènes sont médiées par la voie de signalisation ER β via une altération de la mobilisation du calcium [Ca(2+)] myocytaire, avec notamment l'augmentation d'une fuite de calcium du réticulum sarcoplasmique. Les auteurs concluent que l'exposition aux perturbateurs endocriniens ayant un caractère œstrogénique et la sensibilité particulière du cœur des femelles aux œstrogènes pourrait jouer un rôle dans l'arythmogénèse cardiaque des femelles.

➤ **Reproduction**

Doshi T, Mehta SS, Dighe V, Balasiner N, Vanage G. **Hypermethylation of estrogen receptor promoter region in adult testis of rats exposed neonatally to bisphenol A.** Toxicology. 2011 Nov 18;289(2-3):74-82. Epub 2011 Aug 2. *National Center for Preclinical Reproductive and Genetic Toxicology, National Institute for Research in Reproductive Health (ICMR), J M Street, Parel, Mumbai 400012, Maharashtra, India.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21827818>

En bref :

Les auteurs ont injecté 2,4 μ g de BPA /j à des rats nouveau-nés pendant les 5 premiers jours de leur vie. A l'âge adulte, les rats ont été sacrifiés et leurs testicules ont été disséqués et analysés. Les résultats ont montré une hyperméthylation significative du promoteur des récepteurs ER α et ER β , ainsi qu'une augmentation de l'expression (ARNm et protéine) des enzymes Dnmt3a et Dnmt3b. En conclusion, l'exposition néonatale de rats au BPA entraîne une méthylation aberrante de l'ADN dans les testicules, indiquant des modifications épigénétiques médiées par la méthylation comme étant l'un des mécanismes possibles des effets néfastes que le BPA induit sur la spermatogénèse et la fertilité.

Ye L, Zhao B, Hu G, Chu Y, Ge RS. **Inhibition of human and rat testicular steroidogenic enzyme activities by bisphenol A.** Toxicol Lett. 2011 Sep 8. [Epub ahead of print] *The 2nd Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325000, PR China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925253>

En bref :

Ce travail étudie les effets de différentes concentrations de bisphénol A (BPA), dont on a montré qu'il réduit le taux de testostérone chez les rongeurs, sur certaines voies enzymatiques de la stéroïdogénèse après

exposition de microsomes testiculaires humains et de rat. Le BPA est un inhibiteur de plusieurs enzymes (3 β -HSD, CYP17A1 and 17 β -HSD3) et certaines voies enzymatiques humaines sont plus sensibles que celles du rat.

Izumi Y, Yamaguchi K, Ishikawa T, Ando M, Chiba K, Hashimoto H, Shiotani M, Fujisawa M. **Molecular changes induced by bisphenol-A in rat Sertoli cell culture.** Syst Biol Reprod Med. 2011 Oct;57(5):228-32. Epub 2011 May 16. *Division of Urology, Department of Organs Therapeutics, Faculty of Medicine , Kobe University Graduate School of Medicine , Kobe , Japan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21574817>

En bref :

Les résultats de cette étude réalisée sur des cellules de Sertoli en culture montrent que le BPA pourrait avoir des effets néfastes sur la spermatogenèse via l'activation des kinases de la voie ERK/2.

b) SOURIS

➤ **Cancer**

Sheng ZG, Zhu BZ. **Low Concentrations of Bisphenol A Induce Mouse Spermatogonial Cell Proliferation by G-Protein-Coupled Receptor 30 and Estrogen Receptor- α .** Environ Health Perspect. 2011 Aug 3. [Epub ahead of print] *State Key Laboratory of Environmental Chemistry and.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21813366>

En bref :

Cette étude menée sur une lignée de cellules germinales murines (CG-1), ER-B¹ négatives, montre que de faibles concentrations de BPA activent les voies de signalisation de la protéine kinase G et de EGFR²/ERK³/C-fos⁴ via une coordination entre la protéine GRP30 et ER- α , qui stimule à son tour la prolifération des cellules CG-1. Cette étude donne un aperçu du rôle potentiel du récepteur couplé aux protéines G, GPR30, et du récepteur des oestrogènes alpha (ER- α) dans la médiation des effets prolifératifs du BPA dans les cellules germinales masculines.

Notes :¹ Récepteurs des estrogènes

² Récepteur du facteur de croissance épidermique

³ Kinase régulée par un signal extracellulaire

⁴ Gène

Ayyanan A, Laribi O, Schuepbach-Mallepell S, Schrick C, Gutierrez M, Tanos T, Lefebvre G, Rougemont J, Yalcin-Ozuysal O, Brisken C. **Perinatal Exposure to Bisphenol A Increases Adult Mammary Gland Progesterone Response and Cell Number.** Mol Endocrinol. 2011 Sep 8. [Epub ahead of print] *ISREC-Swiss Institute for Experimental Cancer Research, National Center of Competence Molecular Oncology (A.A., O.L., S.S.-M., C.S., M.G., T.T., Ö.Y.-O., C.B.), Swiss Institute of Bioinformatics, Bioinformatics and Biostatistics Core Facility (G.L., J.R.), Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), CH-1015 Lausanne, Switzerland; Ecole des hautes études en santé publique (O.L), Rennes, France; Department of Dermatology Immunology (S.S.-M.) and Department of Pathology Immunology (C.S.), Geneva Medical Center, CH-1211 Geneva, Switzerland; and Department of Molecular Biology and Genetics (Ö.Y.-O.), Izmir Institute of Technology, 35430 Izmir, Turkey.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903720>

En bref :

Dans cette étude il est postulé que l'exposition périnatale à de faibles doses de BPA est suffisante pour altérer plus tard la réponse hormonale de la glande mammaire avec un impact possible sur la survenue de cancer du sein. Des souris C57BL/6 ont été exposées au BPA par l'eau de boisson. L'analyse des glandes mammaires de leurs descendantes a montré, à la puberté, que les événements transcriptionnels oestrogéno-

dépendants étaient perturbés et que le nombre de bourgeons terminaux, structures dont la prolifération est oestrogéno-dépendante, était altéré de façon dose-dépendante. Fait important, les femelles adultes avaient une augmentation du nombre des cellules mammaires épithéliales comparable à ce qui a été montré avec le diéthylstilboestrol (DES), substance pour laquelle l'exposition est liée à la survenue de cancer mammaire. Au niveau moléculaire, deux médiateurs clés impliqués dans la fonction hormonale impliquée dans le contrôle de la prolifération de cellules mammaires et la carcinogénèse avaient une induction augmentée par la progestérone dans le tissu mammaire des souris exposées. En conclusion, l'exposition périnatale à des doses environnementales de BPA altère la réponse hormonale à long terme qui peut ainsi augmenter la possibilité de survenue de cancer du sein.

Hwang KA, Park SH, Yi BR, Choi KC. **Gene alterations of ovarian cancer cells expressing estrogen receptors by estrogen and bisphenol a using microarray analysis.** Lab Anim Res. 2011 Jun;27(2):99-107. Epub 2011 Jun 22. *Laboratory of Veterinary Biochemistry and Immunology, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Republic of Korea.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21826169>

En bref :

Les auteurs de cette étude concluent que le BPA pourrait avoir un effet oestrogénique en régulant les gènes sensibles au 17 β -oestradiol dans la lignée des cellules ovariennes tumorales ovarienne BG-1 RE-positives. Les cellules BG-1 seraient le meilleur modèle *in vitro* pour détecter les perturbateurs endocriniens oestrogéniques.

➤ Toxicité biochimique et antioxydant

Anjum S, Rahman S, Kaur M, Ahmad F, Rashid H, Ansari RA, Raisuddin S. **Melatonin ameliorates bisphenol A-induced biochemical toxicity in testicular mitochondria of mouse.** Food Chem Toxicol. 2011 Aug 5. [Epub ahead of print] *Department of Medical Elementology and Toxicology, Jamia Hamdard (Hamdard University), New Delhi 110062, India.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21840368>

En bref :

Cette étude montre que la mélatonine joue un rôle potentiel dans la réduction de la toxicité mitochondriale induite par le BPA dans les testicules de souris. Cette protection est due à ses propriétés antioxydantes ou directement par son activité anti-radicalaire.

Anglais : The results of this study demonstrate that melatonin has a potential role in ameliorating BPA-induced mitochondrial toxicity.

➤ Troubles du comportement

Yu C, Tai F, Song Z, Wu R, Zhang X, He F. **Pubertal exposure to bisphenol A disrupts behavior in adult C57BL/6J mice.** Environ Toxicol Pharmacol. 2011 Jan;31(1):88-99. Epub 2010 Sep 15. *Institute of Brain and Behavioural Sciences, College of Life Sciences, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710062, China; Medical College, Ningxia Teachers University, Guyuan 756000, China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21787673>

En bref :

Cette étude montre qu'une exposition pubertaire au BPA ou au 17 β -estradiol modifie de façon significative le comportement exploratoire, social et d'anxiété chez les souris femelles à l'âge adulte, se traduisant par une masculinisation du comportement social et émotionnel.

Viberg H, Fredriksson A, Buratovic S, Eriksson P. Dose-dependent behavioral disturbances after a single neonatal Bisphenol A dose. *Toxicology*. 2011 Sep 28. [Epub ahead of print] *Department of Environmental Toxicology, Uppsala University, Norbyvägen 18A, SE-75236 Uppsala, Sweden.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21971502>

En bref :

La présente étude indique qu'une seule exposition au bisphénol A 10 jours après la naissance peut altérer le comportement spontané et les fonctions cognitives de la souris à l'âge adulte. Les effets, liés à une dose-réponse, sont durables et irréversibles. Les tests d'orientation n'ont pas montré d'effets du BPA sur l'apprentissage spatial et sur les comportements liés à l'anxiété. Ces résultats montrent des similarités avec des effets précédemment rapportés après une exposition pré- et périnatale au BPA, ainsi qu'aux polluants organiques persistants, tels que les PBDE, PCB et PFC.

Wolstenholme JT, Taylor JA, Shetty SR, Edwards M, Connelly JJ, Rissman EF. Gestational exposure to low dose bisphenol a alters social behavior in juvenile mice. *PLoS One*. 2011;6(9):e25448. Epub 2011 Sep 28. *Department of Biochemistry and Molecular Genetics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia, United States of America.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21980460>

En bref :

Les auteurs de cette étude concluent qu'une faible dose de BPA ingérée pendant la gestation augmente, dans le cerveau de l'embryon de souris femelles examinées lors du développement neural, les niveaux de l'ARNm du transporteur du glutamate *Slc1a1* probablement sous l'influence d'un niveau de méthylation augmenté par le BPA. Le BPA affecte les différences entre les sexes relatives aux interactions sociales chez les juvéniles, modifiant plus particulièrement le comportement des femelles.

➤ **Reproduction**

Xiao S, Diao H, Smith MA, Song X, Ye X. **Preimplantation exposure to bisphenol A (BPA) affects embryo transport, preimplantation embryo development, and uterine receptivity in mice.** *Reprod Toxicol*. 2011 Sep 3. [Epub ahead of print] *Department of Physiology and Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA 30602, USA; Interdisciplinary Toxicology Program, University of Georgia, Athens, GA 30602, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21907787>

En bref :

Si dans cette étude les doses inférieures à 40 mg/kg/jour injectées par voie sous-cutanée au tout début de la gravidité (J0,5 à J3,5) chez les souris ne semblent pas avoir de répercussion sur l'implantation, par contre de hautes doses de BPA (40 et 100 mg/kg/jour) ont des effets délétères sur le processus critique de l'implantation de l'embryon : transport de l'embryon, développement préimplantatoire de l'embryon et mise en place de la réceptivité utérine.

Larocca J, Boyajian A, Brown C, Smith SD, Hixon M. **Effects of in utero exposure to Bisphenol A or diethylstilbestrol on the adult male reproductive system.** *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2011 Sep 15. doi: 10.1002/bdrb.20336. [Epub ahead of print] *Department of Pathology and Laboratory Medicine, Brown University, Providence, Rhode Island.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21922642>

En bref :

Dans cette étude qui a analysé les anomalies induites au niveau du tractus génital mâle après exposition par gavage chez la souris au bisphénol A (BPA) (huile de sésame, 50 µg/kg BPA, 1000 µg/kg BPA avec en

contrôle positif 2 µg/kg de diethylstilbestrol (DES)) seul le DES a conduit à une diminution de l'expression des mRNA pour certains gènes de la différenciation des cellules de Sertoli.

➤ Métabolisme lipidique

Marmugi A, Ducheix S, Lasserre F, Polizzi A, Paris A, Priymenko N, Bertrand-Michel J, Pineau T, Guillou H, Martin PG, Mselli-Lakhal L. **Low doses of bisphenol A induce gene expression related to lipid synthesis and trigger triglyceride accumulation in adult mouse liver.** *Hepatology*. 2011 Sep 19. doi: 10.1002/hep.24685. [Epub ahead of print] *INRA; TOXALIM (Research Centre in Food Toxicology); 180 chemin de Tournefeuille, F-31027 Toulouse, France; Université de Toulouse; INP; UPS; TOXALIM; F-31027 Toulouse, France.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21932408>

En bref :

Les auteurs ont exposé des souris pendant 28 jours à différentes doses de BPA via leur alimentation. Les résultats montrent que l'exposition à de faibles doses de BPA a un impact sur le transcriptome hépatique et plus particulièrement sur les gènes impliqués dans la synthèse des lipides. Étonnamment, les effets du BPA sur l'expression de la lipogenèse de novo ont suivi une courbe dose-réponse non monotone, avec un impact plus important à faible dose. Cet effet non monotone a aussi été observé avec les protéines qui gèrent l'expression des gènes lipogéniques. **En conclusion, ces résultats suggèrent que l'exposition à de faibles doses de BPA pourrait influencer la synthèse de novo des acides gras par une expression accrue des gènes lipogéniques, contribuant de ce fait à une stéatose hépatique. L'exposition à ces contaminants devrait être soigneusement examinée dans l'étiologie des maladies métaboliques telles que la maladie du foie gras non alcoolique et la stéato-hépatite non alcoolique.**

➤ Système nerveux / comportement

Kim ME, Park HR, Gong EJ, Choi SY, Kim HS, Lee J. **Exposure to bisphenol A appears to impair hippocampal neurogenesis and spatial learning and memory.** *Food Chem Toxicol*. 2011 Sep 19. [Epub ahead of print] *Department of Pharmacy, College of Pharmacy and Research Institute for Drug Development, Longevity Life Science and Technology Institutes, Pusan National University, Geumjeong-gu, Busan 609-735, Republic of Korea.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21959526>

En bref :

Les auteurs ont administré oralement du BPA à de jeunes souris pendant 2 semaines à des doses de 1, 5, et 20 mg/kg/j. Une dose élevée de BPA (20 mg/kg/j) a diminué le nombre des cellules nouvellement générées dans l'hippocampe, mais une faible dose (1 mg/kg/j) a augmenté la survie de ces nouvelles cellules. Par ailleurs, une haute dose de BPA a perturbé de manière significative l'apprentissage et la mémoire. Aucune différence significative n'a été observée entre les souris traitées avec des doses élevées ou faibles en termes de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) ou de production d'espèces réactives de l'oxygène dans l'hippocampe. En outre, le traitement au BPA n'a pas induit de perte neuronale ou de dommages ou d'activation astrocytaire. Ces résultats suggèrent que l'exposition au BPA entraîne des fluctuations dans la neurogenèse hippocampique chez les jeunes souris adultes, conduisant à des troubles de l'apprentissage spatial et de la mémoire via une voie indépendante du BDNF.

c) Chien

➤ Homéostasie calcique cellulaire

Kuo CC, Huang JK, Chou CT, Cheng JS, Tsai JY, Fang YC, Hsu SS, Liao WC, Chang HT, Ho CM, Jan CR. **Effect of bisphenol A on Ca(2+) fluxes and viability in Madin-Darby canine renal tubular cells.** *Drug Chem Toxicol*. 2011 Jul 19. [Epub ahead of print] *Department of Nursing, Tzu Hui Institute of Technology, Pingtung, Taiwan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21770746>

En bref :

Cette étude montre que, sur des cellules canines MDCK, le BPA induit une augmentation de la concentration cytosolique d'ions calcium en provoquant la libération de Ca^{2+} via la phospholipase C à partir du réticulum endoplasmique et des mitochondries, et l'influx du Ca^{2+} via la phospholipase A2, la protéine kinase C-sensible et les canaux Ca^{2+} de type SOC (Store Operated Calcium Channels).

d) Poisson et amphibien

➤ Reproduction

Villeneuve DL, Garcia-Reyero N, Escalon BL, Jensen KM, Cavallin JE, Makynen E, Durhan E, Kahl MD, Thomas LM, Perkins EJ, Ankley GT. **Ecotoxicogenomics to support ecological risk assessment: A case study with bisphenol A in fish.** Environ Sci Technol. 2011 Jul 25. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21786754>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent qu'une exposition des poissons zèbre et des poissons tête-de-boule à 10 µg de BPA via leur environnement aquatique provoque une induction significative de la vitellogénine¹, un biomarqueur d'exposition aux substances oestrogéniques, chez les deux espèces, avec des variations relatives aux effets sur l'expression des gènes hépatiques et la production stéroïdienne. Les résultats permettent d'examiner l'application potentielle de l'écotoxicogénomique à l'évaluation des risques écologiques.

Note : 1 Précurseur du blanc d'œuf chez les animaux ovipares, elle est synthétisée par le foie en réponse à une stimulation estrogénique.

➤ Stress oxydatif

Wu M, Xu H, Shen Y, Qiu W, Yang M.

Oxidative stress in zebrafish embryos induced by short-term exposure to bisphenol A, nonylphenol and their mixture. Environ Toxicol Chem. 2011 Jul 30. doi: 10.1002/etc.634. [Epub ahead of print] *School of Environmental and Chemical Engineering, Shanghai University, China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21805498>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que la présence de Bisphénol A (BPA), de nonylphénol (NP) ainsi que leur mélange dans les systèmes aquatiques affecte les réponses antioxydantes des embryons du poisson zèbre.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Enquête d'imprégnation

Kim K, Park H, Yang W, Lee JH. **Urinary concentrations of bisphenol A and triclosan and associations with demographic factors in the Korean population.** Environ Res. 2011 Sep 16. [Epub ahead of print] *Department of Public Health, Keimyung University, Daegu, Republic of Korea.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925656>

En bref :

Sur un échantillon représentatif de la population Coréenne en 2009 (the Korean National Human Biomonitoring Survey , 18 à 69 ans) l'exposition au bisphénol A (BPA) et au triclosan a été évaluée. Les concentrations moyennes urinaires trouvées sont de 1,90 ng/ml (1.79µg/g créatinine) pour le BPA et 1,68 ng/ml (1.58µg/g créatinine) pour le triclosan. 99,8% et 92,6% de la population Coréenne ont respectivement des concentrations de BPA et de triclosan au-dessus de 0,005 ng/ml (limite de la détection). Les concentrations de BPA sont plus élevées dans les populations rurales et sont plus élevées pour le triclosan en quand il y a tabagisme.-

Olsén L, Lampa E, Birkholz DA, Lind L, Lind PM. **Circulating levels of bisphenol A (BPA) and phthalates in an elderly population in Sweden, based on the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS).** *Ecotoxicol Environ Saf.* 2011 Sep 26. [Epub ahead of print] *Department of Medical Sciences, Occupational and Environmental Medicine, Uppsala University, 751 85 Uppsala, Sweden.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21955883>

En bref :

Cette enquête suédoise portant sur 1016 sujets âgés de 70 ans visait à étudier les concentrations sériques des métabolites de BPA et de phtalates chez les séniors. Les résultats montrent que les métabolites du BPA ainsi que dix métabolites de phtalates ont été détectés chez presque tous les sujets. Ni les niveaux de circulation du BPA ni ceux des métabolites de phtalates ne différaient entre les sexes dans cette population de personnes âgées.

Hohenblum P, Steinbichl P, Rafflesberg W, Weiss S, Moche W, Vallant B, Scharf S, Haluza D, Moshammer H, Kundi M, Piegler B, Wallner P, Hutter HP. **Pollution gets personal! A first population-based human biomonitoring study in Austria.** *Int J Hyg Environ Health.* 2011 Oct 1. [Epub ahead of print] *Environmental Agency Austria (Umweltbundesamt), Spittelauer Lände 5, 1090 Vienna, Austria.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968335>

En bref :

Dans cette étude **transversale** autrichienne, 150 volontaires (50 familles) ont été sélectionnés par un échantillonnage aléatoire stratifié afin d'évaluer l'ampleur et la distribution de l'exposition humaine aux substances chimiques industrielles et de prouver la faisabilité d'une étude de biosurveillance humaine. Parmi les résultats trouvés sur différentes substances (PBDE, triphosphates), du bisphénol A était présent dans 25 échantillons urinaires dont 4 étaient au-dessus de la limite de quantification. Les auteurs concluent, entre autres, que le degré d'imprégnation de la population autrichienne par des substances chimiques est comparable, voire inférieur, aux autres pays européens.

➤ **Billets de banque**

Liao C, Kannan K. **High Levels of Bisphenol A in Paper Currencies from Several Countries, and Implications for Dermal Exposure.** *Environ Sci Technol.* 2011 Jul 21. [Epub ahead of print] *Wadsworth Center, New York State Department of Health, and Department of Environmental Health Sciences, School of Public Health, State University of New York at Albany, Empire State Plaza, P.O. Box 509, Albany, New York 12201-0509, United States.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21744851>

En bref :

Les auteurs ont analysé du papier-monnaie en provenance de 21 pays. Ils ont trouvé des concentrations de BPA dans les billets allant de 0,001 à 82,7µg/g (4,94 en moyenne). Ils ont aussi analysé le transfert de BPA des reçus/tickets de caisse en papier thermique qu'ils ont placés au contact de billets dans un portefeuille durant 24h. Les concentrations de BPA sur les billets de banque ont augmenté de façon spectaculaire après ce laps de temps, suggérant que le papier thermique utilisé pour les reçus est une source importante de BPA dans les billets de banque. L'absorption estimée lors de la manipulation des billets est de l'ordre de quelques nanogrammes par jour.

➤ **Papier**

Liao C, Kannan K. **Widespread Occurrence of Bisphenol A in Paper and Paper Products: Implications for Human Exposure.** *Environ Sci Technol.* 2011 Sep 23. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21939283>

En bref :

Les auteurs ont déterminé les teneurs en BPA de 15 types de produits en papier (reçus en papier thermique, prospectus, magazines, journaux, papiers en contact avec les aliments etc). Du BPA a été trouvé dans 94% des reçus en papier thermique avec des concentrations allant jusqu'à 13,9 mg/g. La majorité des autres produits en papier avaient des concentrations en BPA ne dépassant pas 14,4 µg/g. Du BPA a aussi été détecté dans des produits comme les couches culottes et le papier toilette, fabriqués à partir de papier recyclé. La contamination se fait durant le processus de recyclage et contamine les produits à base de papier. L'apport journalier de BPA par absorption cutanée a été estimé à 17.5 ng/day pour la population générale et à 1300 ng/j pour les individus exposés professionnellement. Ces valeurs restent mineures par rapport à l'exposition via l'alimentation.

➤ **Biberons**

Santillana MI, Ruiz E, Nieto MT, Bustos J, Maia J, Sendón R, Sánchez JJ. **Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles purchased in the Spanish market by liquid chromatography and fluorescence detection.** *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2011 May 23. [Epub ahead of print] *a Food Contact Materials Section, National Food Centre, Spanish Food Safety and Nutrition Agency, Majadahonda, E-28220 Madrid, Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793686>

En bref :

Dans cette étude réalisée par l'Agence Espagnole de Sécurité Sanitaire des Aliments et de Nutrition, les auteurs ont analysé la migration du BPA vers le contenu de biberons en polycarbonate achetés sur le marché espagnol et issus de 12 marques différentes. Les résultats montrent les niveaux de migration étaient généralement inférieurs à la limite de détection. La migration du BPA n'a été détectée que chez 4 marques (dans un simulant à base d'éthanol utilisé comme contenu) et dans seulement deux prélèvements de lait maternisé (0,01 mg kg(-1)). Les résultats sont conformes avec la réglementation de l'Union européenne.

➤ **Dentisterie**

Sunitha C, Kailasam V, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. **Bisphenol A release from an orthodontic adhesive and its correlation with the degree of conversion on varying light-curing tip distances.** *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 Aug;140(2):239-44. *Postgraduate student, Department of Orthodontics, Faculty of Dental Sciences, Sri Ramachandra University, Chennai, India.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803262>

En bref :

Cette étude montre que le BPA peut s'échapper des adhésifs orthodontiques en fonction du degré de photopolymérisation de ces derniers. Les auteurs avisent donc les praticiens de s'assurer que l'adhésif est complètement polymérisé en gardant l'embout de la lampe aussi près de l'adhésif que possible pendant le traitement.

➤ **Lait maternel**

Brucker-Davis F, Ferrari P, Boda-Buccino M, Wagner-Mahler K, Pacini P, Gal J, Azuar P, Fenichel P. **Cord blood thyroid tests in boys born with and without cryptorchidism: correlations with birth parameters and in utero xenobiotics exposure.** *Thyroid.* 2011 Oct;21(10):1133-41. Epub 2011 Aug 29. *1 Department of Endocrinology, University Hospital Center (CHU) of Nice, Nice, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21875366>

En bref :

Dans cette étude française, les auteurs ont utilisé des échantillons de sang de cordon (SC) et d'une banque de lait, établis à des fins de recherches sur la cryptorchidie et l'exposition xénobiotique à des composés connus pour leur activité anti-androgénique et /ou oestrogénique. Leur objectif était d'étudier des tests de la fonction thyroïdienne à partir du sang fœtal et leur corrélation avec les concentrations de xénobiotiques présents dans le cordon et le lait chez les petits garçons nés dans la région de Nice. Les résultats montrent une contamination du SC et du lait maternel aux PCB, DDE, dibutylphtalate, hexachlorobenzène et au

bisphénol A. Il existe une corrélation faible négative entre la TSH et le BPA présent dans le SC. Les auteurs concluent que les paramètres foetaux thyroïdiens sont dans la norme chez les enfants atteints de cryptorchidie. Les données sur le groupe témoin suggèrent une corrélation faible entre l'exposition in utero à certains xénobiotiques (PCB, DDE) et les concentrations d'hormones libres T3 et T4 dans le SC.

➤ Bouteilles d'eau

Cooper JE, Kendig EL, Belcher SM. **Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles.** *Chemosphere*. 2011 Jul 7. [Epub ahead of print] *Department of Pharmacology and Cell Biophysics, University of Cincinnati College of Medicine, 231 Albert Sabin Way, P.O. Box 670575, Cincinnati, OH 45267-0575, United States.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21741673>

En bref :

Cette étude évalue la contamination au BPA de l'eau contenue dans différents types de bouteilles réutilisables estampillées "sans BPA". En comparaison avec les taux de migration du BPA issus d'une bouteille en polycarbonate, les bouteilles en aluminium ayant un revêtement intérieur à base de résines époxy émettent aussi du BPA à des degrés variables mais pouvant être bien plus élevés. L'eau bouillante augmente la libération du BPA dans le liquide. Il n'a pas été observé de contamination au BPA dans l'eau conservée dans des bouteilles avec le plastique de copolyester Tritan™, avec de l'acier inoxydable sans revêtement intérieur ou avec de l'aluminium doublé de copolyester EcoCare™. Utilisées selon les recommandations des fabricants, les bouteilles d'eau réutilisables « sans BPA » sont propres pour la consommation de boissons sans contamination au BPA.

Li X, Ying GG, Zhao JL, Chen ZF, Lai HJ, Su HC. **4-Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels.** *Environ Int*. 2011 Jul 25. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21794921>

En bref :

Les résultats de cette étude chinoise montrent que le bisphénol A (BPA), le 4-nonylphénol (4-NP) et le triclosan (TCS) sont détectés respectivement à 100%, 100% et 93% dans les prélèvements urinaires de 287 enfants et étudiants âgés de 3 à 24 ans. Les concentrations trouvées, en fonction du récipient utilisé pour boire de l'eau, indiquent que l'utilisation quotidienne de bouteilles d'eau en polycarbonate est susceptible d'augmenter l'ingestion de BPA, comme en témoigne l'augmentation des niveaux de BPA urinaires.

➤ Décharges et déchets plastiques

Xu SY, Zhang H, He PJ, Shao LM. **Leaching behaviour of bisphenol A from municipal solid waste under landfill environment.** *Environ Technol*. 2011 Aug-Sep;32(11-12):1269-77. *State Key Laboratory of Pollution Control and Resources Reuse, Key Laboratory of Yangtze River Water Environment, College of Environmental Science and Engineering, Tongji University, Shanghai, PR China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970169>

En bref :

Afin d'étudier la fuite du BPA à partir de décharges d'ordures municipales, les auteurs ont procédé à la lixiviation de 5 sortes de plastiques et 4 sortes de matériaux en papier par de l'eau distillée. Les déchets en chlorure de polyvinyle (PVC) se sont avérés avoir la plus forte teneur en BPA (12,1 µg) x g(-1) et une lixivibilité de 34,7%, alors que le carton, avec une teneur relativement faible en BPA, a aussi montré un ratio élevé de lixivibilité (53.6%). Des lixiviats provenant d'une décharge existant depuis 1,5 ou 10 ans ont été retenus comme lixiviateurs pour le PVC et le carton afin de simuler l'aptitude du BPA à se disperser dans l'environnement d'une décharge. Les résultats montrent que la lixivibilité du BPA était plus importante avec les lixiviats de 10 ans d'âge qu'avec des lixiviats plus récents. Enfin, les déchets en papier en plus de libérer du BPA, retardent la transformation du BPA. La présence de papier avec une forte capacité de sorption dans les déchets solides municipaux restreindrait le transport et la biodisponibilité du BPA dans les décharges.

➤ **Biosolides et ruissellements pluviaux**

Giudice BD, Young TM. **Mobilization of endocrine disrupting chemicals and estrogenic activity in simulated rainfall runoff from land-applied biosolids.** *Environ Toxicol Chem.* 2011 Jul 22. doi: 10.1002/etc.631. [Epub ahead of print] *Department of Civil and Environmental Engineering, University of California, Davis, Davis, California, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21786314>

En bref :

Cette étude avait pour objectif de mesurer l'activité oestrogénique totale et de caractériser la présence de certains perturbateurs endocriniens et de métaux lourds dans les ruissellements pluviaux de terres où des biosolides ont été épandus. Outre une imprégnation aux métaux lourds, les résultats montrent également une activité oestrogénique qui s'explique par une contamination du milieu au bisphénol A et à la présence d'octylphénol dans les ruissellements, même si des contributeurs inconnus et/ou des effets de matrice ont aussi été trouvés.

➤ **Eaux urbaines**

Barber LB, Brown GK, Nettesheim TG, Murphy EW, Bartell SE, Schoenfuss HL. **Effects of biologically-active chemical mixtures on fish in a wastewater-impacted urban stream.** *Sci Total Environ.* 2011 Aug 15. [Epub ahead of print] *U.S. Geological Survey, 3215 Marine Street, Boulder, CO 80303, United States.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849205>

En bref :

Dans cette étude sur les eaux des éco-systèmes urbains de l'agglomération de Chicago, « polluées » par les effluents des stations d'épuration, 23 substances sur 100 recherchées ont été mesurées. Les substances les plus fréquentes et plus élevées en concentration (> 100 µg/l) ont été l'EDTA et les acides 4-nonylphénol mono à tétracarboxyliques. D'autres substances biologiquement actives dont le BPA, le 4-nonylphénol, les 4-nonylphénols mono à tétraéthoxylates, le 4-tert-octylphénol et les 4-tert-octylphénolmono à tétraéthoxylates ont été détectées à des concentrations moindres (<5µg/l). Des stéroïdes hormonaux ont été détectés à des concentrations plus basses encore (<0.005 µg/l). Les populations de poissons sont continuellement exposées à ces xénobiotiques. La majorité des poissons mâles présentaient une induction de la vitellogénine, réponse physiologique en rapport avec l'exposition aux stéroïdes hormonaux.

➤ **Eaux de surface**

Moreira M, Aquino S, Coutrim M, Silva J, Afonso R. **Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS).** *Environ Technol.* 2011 Aug-Sep;32(11-12):1409-17. *Molecular Characterization/Mass Spectrometry Laboratory, Federal University of Ouro Preto, Campus Universitário, Morro do Cruzeiro, Quro Preto, Minas Gerais, Brazil-CEP:35400-000. miriany_qui@yahoo.com.br*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970183>

En bref :

Les auteurs ont analysé des prélèvements des eaux de surface de la rivière Rio das Velhas au Brésil. Les résultats montrent la présence de bisphénol A, de nonylphénol et de phtalate de diéthyl dans tous les prélèvements. Les concentrations de BPA et d'éthinylestradiol trouvées pourraient être toxiques pour l'humain, principalement les nourrissons si elles ne sont pas correctement éliminées par les stations de traitement des eaux.

D.METABOLISME-BIOMONITORING

➤ **Modélisation pharmacocinétique**

Fisher JW, Twaddle NC, Vanlandingham M, Doerge DR. **Pharmacokinetic modeling: Prediction and evaluation of route dependent dosimetry of bisphenol A in monkeys with extrapolation to humans.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Sep 2. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920375>

En bref :

L'utilisation du modèle actuel toxicocinétique physiologique développé pour les paramètres du BPA chez le primate non-humain est assurément plus précis dans l'évaluation des niveaux de BPA aglycone actif sérique chez l'humain après ingestion orale.

➤ **Pharmacocinétique inter-espèces du BPA**

Doerge DR, Twaddle NC, Vanlandingham M, Fisher JW. **Pharmacokinetics of Bisphenol A in neonatal and adult CD-1 mice: Inter-species comparisons with Sprague-Dawley rats and rhesus monkeys.** *Toxicol Lett.* 2011 Sep 29. [Epub ahead of print] *Division of Biochemical Toxicology, National Center for Toxicological Research, U.S. Food and Drug Administration, Jefferson, AR 72079, United States.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21983029>

En bref :

Les auteurs ont mesuré la pharmacocinétique sérique du BPA non-conjugué (actif) et conjugué (inactif) chez des souris adultes et nouveau-nées auxquelles ils ont administré du BPA deutéré par voie orale ou sous-cutanée. Les résultats montrent d'importantes relations inverses entre l'âge postnatal et les mesures d'exposition internes (C(max)) au BPA non-conjugué. L'action néfaste observée chez les rongeurs est attribuable à une courte période d'exposition pendant la phase du développement néonatal. Chez le singe rhésus nouveau-né, ces différences d'exposition liées à l'âge sont insignifiantes. D'autre part, chez tous les adultes des autres espèces étudiées, l'humain y compris, une faible dose orale de BPA produit de façon similaire une faible exposition interne à la forme non-conjuguée, reflétant l'effet dominant du métabolisme pré-systémique de phase II.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LE BPA

➤ **Neurotoxicité**

Masuo Y, Ishido M. **Neurotoxicity of endocrine disruptors: possible involvement in brain development and neurodegeneration.** *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2011;14(5-7):346-69. a Toho University , Laboratory of Neuroscience, Department of Biology, Faculty of Science , Chiba , Japan.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21790316>

En bref :

Cet article passe en revue les données qui montrent que les perturbateurs endocriniens (PE) sont neurotoxiques. Ils altèrent le développement du cerveau et induisent des modifications du comportement, de la locomotion, de l'anxiété, des facultés d'apprentissage et de mémorisation de la descendance, ainsi que des anomalies neuronales. Les PE affecteraient également les neurones matures, entraînant des troubles neurodégénératifs de type maladie de Parkinson.

➤ **Reproduction / développement**

Taylor JA, Richter CA, Ruhlen RL, Vom Saal FS. **Estrogenic environmental chemicals and drugs: Mechanisms for effects on the developing male urogenital system.** *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011 Jul 30. [Epub ahead of print] *Division of Biological Sciences, University of Missouri, Columbia, MO 65211, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21827855>

En bref :

Cette revue de la littérature scientifique s'intéresse aux effets du BPA et de l'œstrogène de synthèse éthynylestradiol sur le développement de la prostate chez la souris, à des doses correspondant à l'exposition humaine.

➤ **Reproduction**

Craig ZR, Wang W, Flaws JA. **Endocrine disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolism and nuclear receptor signaling.** *Reproduction*. 2011 Aug 23. [Epub ahead of print] *Z Craig, Comparative Biosciences, University of Illinois, Urbana, United States.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21862696>

En bref :

Revue de littérature scientifique concernant les effets des perturbateurs endocriniens (PE) sur les ovaires : anovulation, stérilité, déficience oestrogénique et anomalies de l'ovaire précoce entre autre par 2 mécanismes hormonaux : la disponibilité des hormones ovariennes et l'altération de la liaison et de l'activité hormonale au niveau des récepteurs. Parmi les substances PE étudiées se trouvent des pesticides (dont le DDT et le méthoxychlore), des plastifiants (dont le bisphénol A et des phtalates), des dioxines, des polychlorobiphényles (PCB) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) (dont le benzo[a]pyène).

Cheng CY, Wong EW, Lie PP, Li MW, Su L, Siu ER, Yan HH, Mannu J, Mathur PP, Bonanomi M, Silvestrini B, Mruk DD. **Environmental toxicants and male reproductive function.** *Spermatogenesis*. 2011 Jan;1(1):2-13.

Center for Biomedical Research; The Population Council; New York, NY USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21866273>

En bref :

In utero, l'exposition à des polluants environnementaux perturbateurs endocriniens (PE) comme le Cadmium (Cd) et le bisphénol A (BPA) perturbent les fonctions reproductives du rat mâle comme l'intégrité de la barrière hématologique testiculaire (BHT). L'effet du BPA est probablement médié via une atteinte des fonctions des gap-jonctions cellulaires de cette barrière, empêchant in fine le maintien l'intégrité immunologique de la barrière. De nombreux et complexes mécanismes entrent en jeu, différents pour le Cd mais pour ces 2 PE on aboutit in fine à une libération prématurée des cellules germinales par le testicule. Cependant l'utilisation d'inhibiteurs ou d'antagonistes de voies de signalisation comme les voies p38 et ERK1/2 peut limiter les dommages, et apporter une protection pour certains travailleurs exposés.

➤ **Métabolisme hormonal thyroïdien**

Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. **Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals.** *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Sep 10. [Epub ahead of print] *Department of Growth and Reproduction GR, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21939731>

En bref :

Cette revue de la littérature scientifique porte sur les effets des perturbateurs endocriniens sur la thyroïde. Des études à long terme chez l'humain sont nécessaires mais il y a maintenant des preuves que les PCB perturbent le fonctionnement de la thyroïde et que le BPA, les phtalates, les retardateurs de flammes bromés et les perfluorés pourraient aussi avoir des propriétés qui perturbent le fonctionnement thyroïdien.

➤ **Eaux usées**

Deblonde T, Cossu-Leguille C, Hartemann P. **Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature.** *Int J Hyg Environ Health*. 2011 Aug 30. [Epub ahead of print] *DESP - SERES (Département Environnement et Santé Publique - Service d'Etudes et de Recherche en Environnement et Santé), Inserm U954, Faculté de Médecine, 9 avenue de la forêt de Haye, 54500 Vandoeuvre les Nancy, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885335>

En bref :

Dans cette revue de 44 articles sur les substances émergentes dans les eaux de traitements, une recherche de la présence de plusieurs molécules a été faite (50 molécules d'origine pharmaceutique, 6 phtalates et le bisphénol A). Parmi les phtalates, le DEHP qui est le plus utilisé est aussi le plus retrouvé. Des phtalates sont retrouvés dans plus de 90% des échantillons de la plupart des études. Le BPA est quant à lui retrouvé dans 71% des échantillons.