

générations  
FUTURES



**REEVALUER LES  
RISQUES DE  
L'ASPARTAME**  
Nouvelles données  
expérimentales et  
épidémiologiques



Contact :

Pauline Berthelley - [pberthelley.res@gmail.com](mailto:pberthelley.res@gmail.com) - 06 11 41 13 54  
Soléane Duplan - [res.contact@free.fr](mailto:res.contact@free.fr) - 06 70 07 84 87 - 09 54 05 24 11

# Introduction



Au travers de cette conférence, le Réseau Environnement Santé et l'association Générations Futures souhaitent mettre en lumière les études réalisées par l'équipe du Dr Morando Soffritti du centre de recherche sur le cancer Ramazzini de Bologne, qui montrent un effet cancérigène de l'aspartame. C'est le cas de la dernière étude publiée en décembre 2010, dans la revue de référence *American Journal of Industrial Medicine*.

Ces résultats témoignent de la nécessité de réévaluer les risques liés à une substance utilisée régulièrement par 200 millions de personnes dans le monde.

Il s'agit également de mettre en perspective ces études dans un contexte plus large, celui des risques liés aux édulcorants. L'étude danoise réalisée auprès de 60 000 femmes enceintes souligne en effet un lien entre consommation de boissons gazeuses avec édulcorant et naissances prématurées.

C'est aussi l'occasion de poser la question de la déontologie des expertises puisque les études du Centre Ramazzini n'ont pas été prises en compte par les Agences Française et Européenne de Sécurité Alimentaire.

## Sommaire



Communiqué de presse : réévaluer les risques de l'aspartame	3
Dr Morando Soffritti : directeur scientifique de l'Institut Ramazzini	4
L'Institut Ramazzini, Centre de référence sur l'aspartame	5
Les dernières études scientifiques sur la toxicité de l'aspartame	6
12 chercheurs américains interpellent la FDA	10
Laurent Chevallier : «l'aspartame et la femme enceinte»	13
André Cicolella : «l'aspartame, un enjeu d'expertise»	13
Pierre Meneton : «L'aveuglement de la communauté scientifique et des agences d'expertise»	14
Les organisateurs : Le Réseau Environnement Santé et Générations futures	16

# Communiqué de presse : réévaluer les risques de l'aspartame



## Invitation

À l'occasion du passage du Dr Morando Soffritti à Paris, le Réseau Environnement Santé et Générations Futures ont le plaisir de vous convier à une conférence pour faire le point sur les risques liés à l'utilisation de l'aspartame dans notre alimentation.

### Conférence publique

REEVALUER LES RISQUES DE L'ASPARTAME  
Nouvelles données expérimentales et épidémiologiques

Vendredi 21 janvier 2011 de 15h à 17h

Faculté de Médecine, 15 rue de l'École de médecine 75006 Paris - Amphithéâtre Farabeuf

Le Dr Morando Soffritti vient de publier avec l'équipe du Centre de Recherche sur le Cancer Ramazzini de Bologne, en décembre 2010, dans la revue de référence American Journal of Industrial Medicine une 3ème publication mettant en évidence un effet cancérigène de l'aspartame. Ces résultats montrent la nécessité de réévaluer les risques liés à une substance utilisée régulièrement par 200 millions de personnes dans le monde.

### Programme

#### Introduction

Pierre Meneton (Chercheur INSERM au Département de Santé Publique et d'Informatique Médicale de la Faculté de Médecine)

#### Interventions

- Dr Morando Soffritti (Directeur Scientifique du Centre Ramazzini) :  
« Bilan des études de cancérigénicité menées au centre Ramazzini à Bologne ».
- Dr Laurent Chevallier (Responsable de la Commission Alimentation du RES) :  
« Edulcorants : Bilan des dernières données pour la femme enceinte ».

#### Conclusion

André Cicoella (Porte-parole du RES) « Aspartame, un enjeu d'expertise ».

# Dr Morando Soffritti : directeur scientifique de l'Institut Ramazzini

Le docteur Morando Soffritti est le directeur scientifique de l'Institut Ramazzini de Bologne, où est conduit l'une des plus grands programmes de recherche sur la cancérogénèse expérimentale. Ses recherches scientifiques se portent sur l'identification des causes de tumeurs, particulièrement celles qui ont pour origines des facteurs de risque professionnels ou environnementaux. Au centre de recherche sur le cancer Cesare Maltoni de la fondation européenne Ramazzini à Bentivoglio, le docteur Soffritti a mis au point et dirigé une longue série d'études de cancérogénèse afin d'étudier des douzaines de composants et agents comme l'aspartame,



le formaldéhyde, les additifs oxygénés pour le gazole, les pesticides ou encore les radiations ionisantes. Le Dr Soffritti mène également une évaluation des substances qui peuvent être utilisées en chimioprévention, en particulier pour le traitement du cancer du sein.

Le docteur Morando Soffritti est diplômé de diplômes de médecine et chirurgie de l'université de Bologne. En 1977, il se spécialise en gastrologie et commence sa formation postdoctorale au Royal Free Hospital de Londres. De 1979 à 1981, il travaille comme chercheur invité à l'Institut National des Sciences de la Santé Environnementale, au Etats-Unis et en 1984, il complète sa formation par une spécialisation en oncologie.

Le Dr Soffritti est l'auteur de plus de 150 publications et est expert pour le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de Lyon. De plus, il collabore avec la commission nationale de toxicologie au sein de l'Institut National Italien de la Santé. Il est également enseignant en oncologie pour les universités de Turin et Bologne. Il est responsable de la direction scientifique du registre de mortalité, mortalité, de la province de Bologne et de 11 autres en Italie, gérés par la Fondation Européenne Ramazzini. En 2001, Dr Soffritti a été nommé secrétaire général du collège Ramazzini, une académie internationale de 180 membres répartis dans 32 pays, composés d'experts en maladies d'origine professionnelle et environnementale.

# L'Institut Ramazzini, Centre de référence sur l'aspartame

L'Institut Ramazzini est un institut de recherche en cancérologie environnementale situé à Bologne en Italie. Les activités de l'institut sont réparties en trois axes :

- La recherche scientifique
- Le diagnostic précoce
- La diffusion d'informations



Istituto B. Ramazzini

Les activités de recherche sont avant tout dédiées à l'identification et à la quantification, sur des bases expérimentales, des risques cancérigènes. Mais également à l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des principes pharmaceutiques actifs utilisés pour lutter contre l'apparition ou la progression des tumeurs.

L'institut Ramazzini bénéficie de la collaboration du Collège Ramazzini, une académie internationale de 180 membres repartis dans 32 pays, composés d'experts en maladies d'origine professionnelle et environnementale. Ce collège a pour mission de faire avancer les études en médecine professionnelle et environnementale et de faire le lien entre le monde scientifique et les instances sociales ou politiques qui doivent agir à partir de ces études pour protéger la santé publique.

## Ses missions

« Mieux vaut prévenir que guérir » est l'héritage le plus important transmis par Bernardino Ramazzini (1633-1714), père de la médecine du travail. Toutes les activités de l'institut sont consacrées à la lutte contre le cancer. Dans les laboratoires de recherche, dans les cliniques, au cours de rencontres avec les citoyens, les équipes cherchent à inculper la culture de la prévention, car c'est selon eux la manière la plus efficace pour combattre le cancer.

Le personnel administratif, les chercheurs et les employés travaillent main dans la main pour développer des stratégies de contrôle des tumeurs toujours plus précises. Ces stratégies sont basées sur d'importants résultats de recherche conduites au « Centre de Recherche sur le Cancer Cesare Maltoni », sur ceux du « Centre de recherches épidémiologiques » et sur un important programme de surveillance oncologique et de diagnostic précoce des pathologies tumorales au sein d'une population particulièrement à risque.

## Son histoire

Fondé en 1987 à l'initiative du Professeur Cesare Maltoni, oncologue de renommée internationale, l'Institut Ramazzini est aujourd'hui une fondation internationale de plus de 20 000 associés. A l'origine, l'objectif des ces fondateurs était la promotion et le soutien à la recherche scientifique pour la prévention des tumeurs. En particulier, à l'identification des agents cancérigènes afin de réduire l'exposition de chacun sur son lieu de travail et dans sa vie quotidienne.

### Le chateau de Bentivoglio

L'augmentation des effectifs dans le Château de Bentivoglio, les installations technologiques de pointe installées et les études conduites ont permis, au cours des vingt dernières années, de placer le centre de recherche sur le cancer de Bentivoglio parmi les plus grands instituts de références au monde. Un autre objectif de l'Institut est de promouvoir la recherche en matière de diagnostic précoce des tumeurs. Cette activité est une tradition à Bologne, en effet, dans les années 60, le professeur Maltoni y fait les premiers dépistages précoces de tumeurs. Tout d'abord, en 1964, dans le col de l'utérus, puis en 1986 au niveau du sein. C'est donc tout naturellement que l'Institut Ramazzini en a fait par la suite sa priorité.

# Les dernières études scientifiques sur la toxicité de l'aspartame

L'administration d'Aspartame ajouté à la nourriture, depuis la période prénatale jusqu'à la fin de la vie, provoque le cancer du foie et du poumon chez la souris Swiss mâle  
Am J Ind Med. 2010 Dec;53(12):1197-206

---

Morando Soffritti, MD, Fiorella Belpoggi, DBS, Marco Manservigi, DBS, Eva Tibaldi, DBS, Michelina Lauriola, PhD, Laura Falcioni, DVM, and Luciano Bua, MD  
Cesare Maltoni Cancer Research Center, Ramazzini Institute, Bentivoglio, Bologna, Italy. soffrittim@ramazzini.it

## Résumé

**Contexte :** L'aspartame (APM) est un célèbre édulcorant artificiel intense utilisé dans plus de 6.000 produits. Parmi les principaux utilisateurs de l'aspartame, on trouve les enfants et les femmes en âge de procréer. Dans les expériences de vie menées précédemment sur des rats Sprague-Dawley, nous avons montré que l'APM est un agent cancérigène pluripotent et que ses effets augmentent lorsque l'exposition commence à partir de la vie prénatale.

**Objectif :** Le but de cette étude est d'évaluer le potentiel de l'APM à induire des effets cancérigènes chez la souris.

**Méthode :** Six groupes de 62-122 mâles et femelles souris Swiss ont été traités avec de l'APM ajouté à leur nourriture à des doses de 32 000, 16 000, 8 000, 2 000, ou 0 ppm à partir de la vie prénatale (12 jours de gestation) jusqu'à la mort. A leur mort, chaque animal a subi une autopsie complète et tous les tissus et les organes de tous les animaux de l'expérience ont été examinés au microscope.

**Résultats :** Dans nos conditions expérimentales l'APM induit chez les mâles une incidence accrue significative liée à la dose de carcinomes hépatocellulaires ( $P < 0,01$ ), et une augmentation significative aux doses de 32 000 ppm ( $P < 0,01$ ) et 16 000 ppm ( $P < 0,05$ ). En outre, les résultats montrent une incidence accrue significative liée à la dose de carcinomes alvéolaires et bronchiolaires chez les mâles ( $P < 0,05$ ), et une augmentation significative à 32 000 ppm ( $P < 0,05$ ).

**Conclusion :** Les résultats de cette étude confirment que l'APM est un agent cancérigène pluripotent chez les rongeurs, et que cet effet est induit chez deux espèces, les rats (mâles et femelles) et les souris (mâles). Aucun effet cancérigène n'a été observé chez les souris femelles. Am. J. Ind Med. 2010 Wiley-Liss, Inc



**Conséquences d'une exposition à des agents cancérigènes débutant pendant le développement foetal.**

Février 2008 ;102(2):118-24.

---

Soffritti M, Belpoggi F, Esposti DD, Falcioni L, Bua L. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2008 Feb;102(2):118-24.

Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy. crcf@ramazzini.it  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18226064>

Résumé :

L'augmentation de l'incidence du cancer au cours des 50-60 dernières années pourrait être attribuée en grande partie à deux facteurs : le vieillissement de la population et la diffusion d'agents et de situations présentant des risques cancérigènes. Aujourd'hui, nous sommes entrés dans une ère nouvelle où les populations sont de plus en plus exposées à des risques cancérigènes diffus, présents non seulement dans le milieu professionnel mais aussi dans l'environnement général. Nous devons maintenant également considérer un facteur supplémentaire dans le processus de cancérogenèse, à savoir l'âge où l'exposition aux risques cancérigènes commence. Outre les cas paradigmatiques du diéthylstilbestrol et des rayonnements ionisants, les données épidémiologiques disponibles concernant les conséquences à l'âge adulte d'une exposition à des agents cancérigènes commencée dès le stade du développement sont très limitées. Toutefois, d'importantes données ont été fournies par des dosages biologiques de cancérogénicité sur le long-terme chez les rongeurs. Cet article présente une sélection d'études menées dans les laboratoires du Centre de Recherche sur le Cancer Cesare Maltoni de la Fondation Européenne Ramazzini, où une exposition au monomère d'acétate de vinyle, à l'alcool éthylique et à l'aspartame a commencé durant de la phase de développement de la vie et a continué à l'âge adulte. Les résultats de ces études fournissent des preuves permettant de soutenir qu'une exposition à des agents cancérigènes qui débute dès la conception et se poursuit tout au long de la vie produit une augmentation globale des effets cancérigènes observés. En outre, lorsque l'on compare l'exposition prénatale et post-natale, les données démontrent que le développement des cancers pourrait apparaître plus tôt dans la vie.



**L'exposition à de faibles doses d'aspartame débutant au cours de la vie prénatale et continuant pendant de la vie d'adulte augmente les effets du cancer chez le rat**  
Environ Health Perspect. Sep 2007;

---

Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M Environ Health Perspect. 2007 Sep;115(9):1293-7.

Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy. [crcfr@ramazzini.it](mailto:crcfr@ramazzini.it)

Comment in: Environ Health Perspect. 2008 Jun;116(6):A239-40; author reply A240.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17805418>

## Résumé

**Contexte :** Dans une précédente étude réalisée au Centre de Recherche sur le Cancer Cesare Maltoni de la Fondation Européenne Ramazzini (CMCRC/ERF), nous avons démontré pour la première fois que l'aspartame (APM) est un agent carcinogène pluripotent lorsque différentes doses sont administrées avec la nourriture à des rats Sprague-Dawley à partir de l'âge de 8 semaines jusqu'à la fin de leur vie.

**Objectif :** L'objectif de cette seconde étude est de mieux quantifier le risque cancérigène de l'APM en commençant le traitement durant la vie fœtale.

**Méthode :** Nous avons étudié des groupes composés de 70 à 95 rats Sprague-Dawley mâles et femelles auxquels nous avons administré de l'APM (2 000, 400, ou 0 ppm) avec la nourriture à partir du 12<sup>ème</sup> jour de vie fœtale jusqu'à la mort naturelle.

**Résultats :** Nos résultats montrent : a) une augmentation dose-dépendante significative du nombre de tumeurs malignes chez les mâles ( $p < 0,01$ ), en particulier dans le groupe traité avec 2 000 ppm d'APM ( $p < 0,01$ ) ; b) une augmentation significative de l'incidence des lymphomes/leucémies chez les mâles traités avec 2 000 ppm ( $p < 0,05$ ) et une augmentation dose-dépendante significative de l'incidence des lymphomes/leucémies chez les femelles ( $p < 0,01$ ), en particulier dans le groupe à 2 000 ppm ( $p < 0,01$ ) ; c) une augmentation dose-dépendante significative de l'incidence

du cancer mammaire chez les femelles ( $p < 0,05$ ), en particulier dans le groupe à 2 000 ppm ( $p < 0,05$ ).

Conclusion : Les résultats de ces dosages biologiques de cancérogénicité confirment et renforcent la première démonstration expérimentale de la cancérogénicité pluripotente de l'APM à un niveau proche de la dose journalière admissible pour l'homme. En outre, l'étude démontre que lorsque l'exposition à l'APM commence dès la vie fœtale, ses effets cancérogènes augmentent.



**Première démonstration expérimentale des effets cancérogènes pluripotents de l'aspartame administré à des rats Sprague-Dawley avec leur nourriture.**

**Environ Health Perspect. Mar 2006 ;114(3):379-85.**

---

Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A.

Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy. [crcfr@ramazzini.it](mailto:crcfr@ramazzini.it)

Comment in:

Environ Health Perspect. 2006 Mar;114(3):A176.

Environ Health Perspect. 2007 Jan;115(1):A16-7; author reply A17.

Environ Health Perspect. 2006 Sep;114(9):A516; author reply A516-7.

## Résumé

Le Centre de Recherche sur le Cancer Cesare Maltoni de la Fondation Européenne Ramazzini a effectué des dosages biologiques sur le long terme avec l'aspartame (APM), un édulcorant artificiel largement utilisé. L'APM a été administré avec la nourriture à des rats Sprague-Dawley âgés de 8 semaines (100-150/sexe/groupe), à des concentrations de 100 000, 50 000, 10 000, 2 000, 400, 80, ou 0 ppm. Le traitement a duré jusqu'à la mort naturelle des rats. Tous les animaux morts ont alors subi une autopsie complète. L'évaluation histopathologique de toutes les lésions pathologiques et de tous les organes et tissus prélevés a été systématiquement réalisée sur chaque animal issu de tous les groupes expérimentaux. Les résultats de l'étude montrent pour la première fois que l'APM, dans nos conditions expérimentales, provoque : a) une augmentation de l'incidence du nombre de tumeurs malignes avec une tendance positive significative chez les mâles ( $p < \text{ou} = 0,05$ ) et chez les femelles ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), en particulier chez celles traitées à une dose de 50 000 ppm ( $p < \text{ou} = 0,01$ ) ; b) une augmentation des lymphomes et des leucémies, avec une tendance positive significative à la fois chez les mâles ( $p < \text{ou} = 0,05$ ) et chez les femelles ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), en particulier chez les femelles traitées à des doses de 100 000 ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), 50 000 ( $p < \text{ou} < p = 0,01$ ), 10 000 ( $\text{ou} = 0,05$ ), 2 000 ( $< \text{ou} = 0,05$ ), ou 400 ppm ( $p < \text{ou} = 0,01$ ) ; c) une augmentation de l'incidence statistiquement significative, avec une tendance positive significative ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), des carcinomes à cellules transitionnelles du bassinet du rein, de l'uretère et de leurs pré-curseurs (dysplasies) chez les femelles traitées avec 100 000 ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), ( $p < \text{ou} = 0,01$ ) 50 000 ( $p < \text{ou} = 0,01$ ), 10 000, ( $p < \text{ou} = 0,05$ ) 2000, ou 400 ppm ( $p < \text{ou} = 0,05$ ), et d ) une augmentation de l'incidence des schwannomes malins des nerfs périphériques, avec une tendance positive ( $p < \text{ou} = 0,05$ ) chez les mâles. Les résultats de cette méga-expérience indiquent que l'APM est un agent cancérogène pluripotent, même à une dose quotidienne de 20 mg/kg de poids corporel, bien moins que la dose journalière admissible en vigueur. Sur la base de ces résultats, une réévaluation des recommandations actuelles concernant l'utilisation et la consommation de l'APM est urgente et ne peut pas être retardée.



# Consommation de boissons gazeuses sucrées artificiellement (boissons « light ») et risque d'accouchement prématuré : une étude de cohorte prospective menée chez 59 334 femmes danoises enceintes 1-3

Accepté le 3 juin 2010.

---

Thorhallur I Halldorsson, Marin Strøm, Sesilje B Petersen, and Sjurdur F Olsen.

## Résumé

**Contexte:** La consommation de boissons gazeuses sucrées est responsable d'effets sanitaires négatifs pour la santé telles qu'un gain de poids élevé. Par conséquent, les boissons gazeuses sucrées artificiellement sont souvent présentées comme une alternative. Toutefois, l'innocuité des édulcorants artificiels est contestée, et les conséquences d'apports élevés d'édulcorants artificiels pour les femmes enceintes ont été peu étudiées.

**Objectif :** Nous avons examiné l'association entre la consommation de boissons gazeuses édulcorées avec du sucre et édulcorées artificiellement et l'accouchement prématuré.

**Méthode :** Nous avons effectué des analyses de cohorte prospective sur les 59 334 femmes de la Danish National Birth Cohort (1996-2002). La consommation de boissons gazeuses a été évaluée à mi-grossesse à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire. L'accouchement prématuré (<37 semaines) a été la principale mesure effectuée. Des informations associées ont été évaluées par des entretiens téléphoniques.

**Résultats :** Il y avait une association entre la consommation de boissons gazeuses et non gazeuses sucrées artificiellement et un risque accru d'accouchement prématuré (P pour la tendance :  $\leq 0,001$  pour chaque variable). En comparaison avec les femmes n'ayant pas consommé de boissons gazeuses édulcorées artificiellement, l'augmentation du risque (Odds Ratio) ajusté pour les femmes qui ont consommé  $\geq 1$  part de boissons gazeuses sucrées artificiellement /j était de 1,38 (IC 95%: 1,15, 1,65). Cette augmentation était de 1,78 (IC 95%: 1,19, 2,66) pour les femmes qui ont consommé  $\geq 4$  parts de boissons gazeuses sucrées artificiellement /j. L'association a été observée chez les femmes ayant un poids normal et chez celles en surpoids. Une augmentation plus importante du risque a été observée pour l'accouchement très prématuré et modérément prématuré comparativement à l'accouchement prématuré dont le terme est plus tardif. Aucune association n'a été observée avec les boissons gazeuses édulcorées avec du sucre (P pour la tendance : 0,29) ou pour des boissons non gazeuses édulcorées avec du sucre (P pour la tendance: 0,93).

**Conclusions :** La consommation quotidienne de boissons gazeuses ou non gazeuses sucrées artificiellement durant la grossesse pourrait augmenter le risque d'accouchement prématuré. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ou pas ces résultats.



# 12 chercheurs américains interpellent la FDA

le 25 juin 2007

Dr. Andrew von Eschenbach  
Commissioner, U.S. Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857  
USA

Docteur von Eschenbach,

Une nouvelle étude d'envergure portant sur l'alimentation animale soulève à nouveau de sérieuses questions concernant l'innocuité de l'aspartame, un édulcorant artificiel. <sup>1</sup> Ces travaux menés sur le long terme ont été réalisés par le Centre de Recherche sur le Cancer Cesare Maltoni de la Fondation Européenne d'oncologie et des sciences de l'environnement Ramazzini en Italie, et ont été publiés dans la revue Environmental Health Perspectives.

Une augmentation dose-dépendante du nombre total de tumeurs malignes, de lymphomes/leucémies et de cancers mammaires a été observée chez les rats mâles et /ou femelles. Au niveau du dosage le plus élevé, l'augmentation a été statistiquement significative pour les lymphomes/leucémies chez les rats mâles et femelles, pour les carcinomes mammaires chez les femelles, et pour le nombre de tumeurs chez les mâles. Une augmentation non significative a été observée avec le dosage le plus élevé pour l'ensemble des tumeurs chez les mâles et les femelles et pour les carcinomes mammaires chez les mâles, ainsi qu'avec le dosage le plus faible pour l'ensemble des tumeurs chez les femelles, les lymphomes/leucémies chez les mâles et les femelles, et les carcinomes mammaires chez les femelles. Ces augmentations non significatives tendraient à élever la relation dose-réponse.

La nouvelle étude fait suite à une précédente du même laboratoire, mais elle est plus sensible car les rats ont été exposés à l'aspartame in utero. Dans l'étude antérieure, les rats n'ont pas reçu d'aspartame avec leur alimentation avant l'âge de 8 semaines. Dans la nouvelle étude, des groupes d'animaux ont été exposés à l'aspartame à partir du 12ème jour de vie in utero à des taux de 0 ; 20 ; ou 100 mg/kg pc/jour (mg/kg) administrés à des femelles gestantes et, après le sevrage, aux animaux par le biais de leur alimentation. L'étude précédente a utilisé ces dosages ainsi que plusieurs autres (4 ; 500 ; 2 500 ; 5 000 mg/kg). <sup>2</sup> Cette étude a trouvé une incidence accrue statistiquement significative des leucémies/lymphomes chez les rats mâles et femelles, des schwannomes malins des nerfs périphériques chez les mâles, ainsi que des carcinomes à cellules transitionnelles du bassinnet du rein et de l'uretère et de leurs précurseurs (dysplasies) chez les femelles. En outre, quelques tumeurs du cerveau généralement rares sont apparues chez les animaux uniquement traités à l'aspartame.

L'autorité Européenne de sécurité des aliments (EFSA) a examiné l'étude et a conclu, pour diverses raisons, qu'il n'était pas démontré que l'aspartame est cancérigène.<sup>3</sup> Bien que les justifications de l'EFSA puissent être débattues, elles doivent être réexaminées en raison des résultats de la nouvelle étude.

Pour situer les doses utilisées pour l'étude dans un contexte général, il faut considérer que la Dose Journalière Admissible de l'aspartame aux États-Unis est de 50 mg/kg. La dose de 20 mg/kg équivaut pour un enfant de 25 kilos à boire 2 canettes ½ de soda par jour et pour un adulte de 70kg à boire 7 canettes ½ de soda par jour (en supposant qu'une boisson de 355 ml contient 175 mg d'aspartame <sup>4</sup>). La dose la plus élevée équivaut à environ 12 canettes ½ et 37 canettes ½ de soda par jour.<sup>5</sup> La dose la plus faible correspond à la quantité consommée par environ 5 % des adolescents américains.<sup>6</sup>

De toute évidence, peu de personnes boivent les quantités de soda édulcoré à l'aspartame les plus élevées, mais on doit présumer que des niveaux inférieurs de consommation conduiraient néanmoins à une augmentation des risques de cancer, même s'ils sont proportionnellement plus faibles. Bien entendu,

l'augmentation de l'exposition à l'aspartame tient au fait que les Américains consomment aussi de l'aspartame avec les boissons en poudre, les chewing-gums, les bonbons, les gélatines, les préparations pour desserts, les desserts glacés, les yogourts, les édulcorants de table et certains produits pharmaceutiques tels que les vitamines et le sirop sans sucre contre la toux.

En comparaison avec la plupart des études toxicologiques menées chez l'animal, la nouvelle étude possède trois atouts importants. Premièrement, elle a utilisé un nombre d'animaux plus important que ce qui se fait habituellement par sexe/groupe de dosage (95 témoins et 70 dans chaque groupe exposé à l'aspartame, par rapport aux 50 habituels), ce qui augmente la sensibilité de l'étude. Deuxièmement, les animaux ont été suivis jusqu'à ce qu'ils meurent d'une mort naturelle (pouvant aller jusqu'à trois ans), contrairement à la plupart des études qui se terminent au bout de deux ans (104 semaines). Des rats âgés de deux ans sont à peu près comparables en âge à des personnes ayant atteint «l'âge de la retraite», c'est-à-dire environ 65 ans, alors que des rats de trois ans sont plus proches de personnes âgées de 80 à 90 ans. Ainsi, l'expérience la plus longue dans le temps met en lumière les effets de l'aspartame sur des animaux du «troisième âge». Troisièmement, comme indiqué plus haut, les animaux ont été exposés à l'aspartame pendant une partie de leur vie fœtale (idéalement, les mères ont été exposées à l'aspartame avant la gestation). L'exposition in utero reflète l'expérience humaine et augmente vraisemblablement la sensibilité de l'étude.

Nous reconnaissons que la FDA a mis en doute la fiabilité de la première étude sur l'aspartame pour plusieurs raisons, notamment parce que le promoteur de l'étude n'a pas fourni toutes les données demandées.<sup>7</sup> Une autre raison réside dans le fait que les tests effectués sur des souris transgéniques par le Programme National de Toxicologie n'a pas identifié de problème. Cependant, par rapport à ces essais à court ou moyen terme et les conjectures des modes d'action, les études de toxicité chronique de l'alimentation animale sont acceptées

largement pour prédire valablement les risques cancérigènes pour l'homme. Mais surtout, tous les cancérigènes reconnus pour l'homme, lorsqu'ils sont testés de manière adéquate, sont aussi cancérigènes pour les animaux, et de nombreux agents reconnus cancérigènes pour l'homme l'ont d'abord été chez l'animal. La FDA a également noté qu'une étude épidémiologique récente, portant sur un large échantillon, n'a pas associé la consommation d'aspartame au cancer. Toutefois, cette étude portait sur des personnes qui n'avaient pas consommé d'aspartame avant d'avoir passé l'âge de la cinquantaine, et l'évaluation de la consommation d'aspartame était imprécise. La présente étude menée chez l'animal est beaucoup plus cohérente dans ces domaines.

À la lumière de la nouvelle étude sur l'aspartame, qui étend et corrobore les conclusions d'une étude antérieure, nous demandons instamment à la FDA de commencer immédiatement un examen attentif de la nouvelle étude. En considérant le fait que l'aspartame est largement consommé par les jeunes enfants ainsi que par les adultes aux États-Unis et à l'étranger, il est essentiel que cet examen soit fait aussi rapidement que possible. Si cet examen confirme que l'aspartame provoque le cancer chez les animaux de laboratoire, la FDA doit invoquer «l'amendement Delaney» et révoquer son approbation pour l'édulcorant artificiel. <sup>8</sup>

Veuillez agréer, Dr. von Eschenbach, l'expression de nos sincères salutations.

1 Soffritti M, et al. EHPonline.org ([www.ehponline.org/members/2007/10271/10271.pdf](http://www.ehponline.org/members/2007/10271/10271.pdf), accessed June 13, 2007).

2 Soffritti M, et al. *Env Health Persp.* 2006;114:379-85.

3 Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact with Food. *The EFSA Journal.* 2006;356:1-44.

4 A Coca-Cola website indicates that a diet soda contains 175 mg of aspartame.

(<http://www.beverageinstitute.org/ingredients/pdf/Aspartame.pdf>, accessed June 18, 2007) Other web sites indicate slightly different amounts.

5 The quantities of soft drinks would be significantly lower if dosages were calculated on the basis of body surface, as some agencies do, instead of body weight.

6 Jacobson M. *Liquid Candy—Supplement* (Center for Science in the Public Interest, 2005).

([http://www.cspinet.org/new/pdf/liquid\\_candy\\_final\\_w\\_new\\_supplement.pdf](http://www.cspinet.org/new/pdf/liquid_candy_final_w_new_supplement.pdf), accessed June 18, 2007)

7 FDA-CFSAN. FDA statement on European aspartame study. April 20, 2007.

(<http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/fpaspar2.html>, accessed June 19, 2007)

8 Food, Drug, and Cosmetic Act §409(c)(1)(3)(A).

Dr. Kamal M. Abdo. PhD  
National Institute of Environmental Health Sciences  
(retired)\*  
National Toxicology Program  
Bahama, NC 27503

Carlos A. Camargo, Jr., MD, DrPH  
Associate Professor of Medicine & Epidemiology  
Harvard Medical School  
Massachusetts General Hospital  
Boston, MA 02114

Devra Davis, PhD, MPH  
Director, Center for Environmental Oncology  
University of Pittsburgh Cancer Institute  
Hillman Cancer Pavillion  
Pittsburgh, Pa. 15232

David Egilman MD, MPH  
Clinical Associate Professor  
Brown University  
Attleboro, Massachusetts 02703

Samuel S. Epstein, MD  
Professor Emeritus, Environmental & Occupational  
Medicine  
University of Illinois at Chicago School of Public  
Health,  
Chairman, Cancer Prevention Coalition  
Chicago, Illinois

John Froines, PhD  
Director, Center for Occupational and  
Environmental Health  
University of California, Los Angeles  
Los Angeles, CA 90095  
Formerly  
Director, Toxic Substances, Occupational Safety  
and Health Administration  
Deputy Director, National Institute for Occupatio-  
nal  
Safety and Health

Dale Hattis, PhD  
Research Professor  
George Perkins Marsh Institute  
Clark University  
Worcester, MA 01610

Kim Hooper, PhD\*  
Environmental Chemistry Laboratory  
California Department of Toxic Substances Control  
California Environmental Protection Agency  
Berkeley, CA 94710

James Huff, PhD\*  
Associate Director for Chemical Carcinogenesis  
National Institute of Environmental Health Scien-  
ces  
Research Triangle Park, NC 27709

Peter F. Infante, DDS, DrPH  
Professorial Lecturer  
Environmental and Occupational Health  
School of Public Health  
George Washington University  
Washington, DC 20052  
formerly:  
Director, Office of Standards Review  
Health Standards Program  
Occupational Safety and Health Administra-  
tion  
U.S. Department of Labor  
Washington, DC 20210

Michael F. Jacobson, PhD\*\*  
Executive Director  
Center for Science in the Public Interest  
1875 Connecticut Ave. Suite 300  
Washington, DC 20009

Daniel Thau Teitelbaum, MD  
Adjunct Professor of Environmental Sciences,  
Colorado School of Mines  
Golden, Colorado 80401  
Associate Clinical Professor of Preventive  
Medicine  
University of Colorado Health Sciences at  
Denver  
Denver, Colorado 80202

Joel A. Tickner, ScD  
Assistant Professor  
Department of Community Health and  
Sustainability  
Project Director, Lowell Center for Sustaina-  
ble  
Production  
University of Massachusetts, Lowell  
Lowell, MA 01854

\* Affiliations énumérés à des fins d'identification seulement.

\*\* SVP, répondre via le Dr Jacobson au 1875 Connecticut Ave., # 300, Washington, DC 20009

## Laurent Chevallier : «l'aspartame et la femme enceinte»



Docteur Laurent Chevallier. Responsable nutrition du Réseau Environnement Santé, consultant en nutrition, Praticien Attaché au CHU de Montpellier, Directeur des Comités de Liaison Alimentation Nutrition ( CLAN) de plusieurs cliniques.

Pour la femme enceinte, il faut toujours évaluer le risque de toxicité de toute substance de synthèse ingérée, l'embryon étant en effet d'une extrême vulnérabilité. L'évaluation du bénéfice/risque est réalisée quotidiennement par les médecins lors de la prescription de médicaments à la femme enceinte et il doit en être de même pour les additifs de synthèse ajoutés à l'alimentation, dont l'édulcorant aspartame (E 951).

Une étude danoise réalisée auprès de 60 000 femmes enceintes ( Halldorsson TI, Strom M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep;92(3):626-33. Epub 2010 Jun 30) montre le risque d'accouchement prématuré dès l'ingestion d'une cannette de boisson light gazeuse par jour pendant la grossesse. Le Docteur Laurent Chevallier répondra à la question de savoir quelle place donner aux différents types d'édulcorants lors de la grossesse et chez le jeune enfant.

## André Cicolella : «l'aspartame, un enjeu d'expertise»



André Cicolella est chercheur en santé environnementale, spécialiste de l'évaluation des risques sanitaires. Il est également porte-parole du Réseau Environnement Santé. Il est de plus, à l'origine de la création de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement (AFSSE) avec le député André Aschieri.

L'Institut Ramazzini conduit des études toxicologiques depuis près de 50 ans et est à l'origine de la découverte de substances cancérigènes comme le chlorure de vinyle ou le formaldéhyde. Néanmoins, les résultats de ses études de cancérogénèse concernant l'aspartame effectuées avec le même protocole ont été écartées par l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaires (AESA) au motif de faiblesse méthodologique. Or le protocole suivi par l'Institut Ramazzini est supérieur aux protocoles habituels, car il travaille avec des lots d'animaux 2 à 3 fois plus nombreux et les suit pendant toute leur vie en commençant l'exposition dès la gestation. Ces études ont d'ailleurs été publiées dans les meilleures revues de santé environnementale.

Cela pose la question de la déontologie de l'expertise menée à l'AESA, mais aussi à l'agence française (AFSSA) qui a suivi l'avis de l'AESA.

# Pierre Meneton : «L'aveuglement de la communauté scientifique et des agences d'expertise»

Pierre Meneton est chercheur à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)

Les conflits d'intérêt invoqués ces temps-ci au sein des agences d'expertise pour expliquer le scandale du Mediator ne représentent que la partie émergée de l'iceberg. Il existe en effet un faisceau concordant de données démontrant que la source de financement influence de manière majeure les résultats des études publiées dans les journaux scientifiques et médicaux.

Cet effet de la source de financement a d'abord été analysé dans les dossiers historiques de santé publique (plomb, amiante, tabac) (1). Des données plus récentes confirment son existence dans les études portant sur les médicaments, les organismes génétiquement modifiés, les pesticides, des composés chimiques comme le bisphénol, des produits alimentaires comme les sodas et le lait, des compléments alimentaires comme la glucosamine, les effets du calcium, l'aspartame, etc (2-12). Dans tous les cas, les études financées par des fonds indépendants rapportent des bénéfices moindres et des risques plus élevés que les études financées par des fonds liés au sujet d'étude. Dans certains cas, l'effet est caricatural. Ainsi 90 % des études indépendantes portant sur le bisphénol démontrent un effet nocif de la molécule sur la santé alors que 100 % des études financées par les industriels liés au bisphénol démontrent l'innocuité de la molécule (4). Un effet caricatural du même type est suggéré par un rapport américain réalisé dans les années 2000 par un psychiatre américain (7). Les raisons expliquant l'existence de biais liés à la source de financement des études sont multiples et opèrent le plus souvent à l'insu des scientifiques impliqués dans les études : la façon dont les protocoles sont élaborés (sélection des sujets, nombre de sujets, durée de l'étude, types de paramètres mesurés, doses des produits, etc), la façon dont les données sont analysées (hypothèses, tests statistiques, données manquantes, etc), la non publication des études négatives (13).



Dans cette situation, il est hallucinant que les agences comme l'agence française ou européenne ne tiennent aucun compte de ces phénomènes dans leur travail d'expertise (14). Actuellement les études indépendantes et les études présentant des conflits d'intérêts évidents sont mélangées dans un même pool et considérées de la même façon alors qu'elles devraient être évaluées séparément pour isoler l'effet de la source de financement. Plus que les conflits d'intérêts directs des experts, c'est la cécité générale de la communauté scientifique, et donc des experts, vis-à-vis de ces phénomènes qui explique ce mode de fonctionnement: les scientifiques persuadés de leur rigueur et de leur objectivité ne veulent pas admettre que leurs recherches puissent être ainsi affectées par des contraintes aussi basement matérielles que les questions d'argent. C'est pourtant bien ce qui se passe. Cela est dramatique car au delà des problèmes de validité des expertises que cela pose, c'est une véritable pollution des connaissances scientifiques sur le long terme qui s'installe. La communauté scientifique, hyperspécialisée et peu ouverte sur le monde extérieur, n'a apparemment pas encore compris ce qu'exprimait si bien David Roderick, président de US Steel Corporation il y a quelques années: "United States Steel Corporation is not in the business of making steel. We are in the business of making profits" (15).

- 1) Bero LA. Tobacco industry manipulation of research. *Public Health Rep.* 2005;120(2):200-8.
- 2) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ.* 2003;326(7400):1167-70.
- 3) Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA.* 2003;289(4):454-65.
- 4) vom Saal FS, Hughes C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environ Health Perspect.* 2005;113(8):926-33.
- 5) Huss A, Egger M, Hug K, Huwiler-Müntener K, Rössli M. Source of funding and results of studies of health effects of mobile phone use: systematic review of experimental studies. *Environ Health Perspect.* 2007;115(1):1-4.
- 6) Lesser LI, Ebbeling CB, Goozner M, Wypij D, Ludwig DS. Relationship between funding source and conclusion among nutrition-related scientific articles. *PLoS Med.* 2007 Jan;4(1):e5.
- 7) Walton RG. Survey of Aspartame studies: correlation of outcome and funding sources. <http://www.dorway.com/peerrev.html>
- 8) Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health.* 2007 Apr;97(4):667-75.
- 9) Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum.* 2007 Jul;56(7):2267-77.
- 10) Nkansah N, Nguyen T, Iraninezhad H, Bero L. Randomized trials assessing calcium supplementation in healthy children: relationship between industry sponsorship and study outcomes. *Public Health Nutr.* 2009 Oct;12(10):1931-7.
- 11) Roundtree AK, Kallen MA, Lopez-Olivo MA, Kimmel B, Skidmore B, Ortiz Z, Cox V, Suarez-Almazor ME. Poor reporting of search strategy and conflict of interest in over 250 narrative and systematic reviews of two biologic agents in arthritis: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2009 Feb;62(2):128-37.
- 12) Jørgensen AW, Maric KL, Tendal B, Faurschou A, Gøtzsche PC. Industry-supported meta-analyses compared with meta-analyses with non-profit or no support: differences in methodological quality and conclusions. *BMC Med Res Methodol.* 2008 Sep 9;8:60.
- 13) Katan MB. Does industry sponsorship undermine the integrity of nutrition research? *PLoS Med.* 2007 Jan;4(1):e6.
- 14) Les dangers de l'aspartame, journal de 20H sur TF1, 8 février 2010. <http://rutube.ru/tracks/3030623.html?v=0cafadccbd7419eb9726f63db7e4732b>
- 15) Parenti M. *America Besieged.* City Lights Books 1998.

# Réseau Environnement Santé

Le Réseau Environnement Santé (RES) a été créé en 2009 pour mettre les questions d'environnement et de santé au coeur des politiques publiques.

Il regroupe 4 groupes d'associations : ONG, scientifiques, professionnels de santé et malades. A contre-courant des conservatismes, nous agissons pour une meilleure prise en compte du principe de précaution sur une base scientifique solide, qui s'appuie sur des études validées et indépendantes des intérêts privés.

En 2010, la 1ère campagne lancée par le RES a abouti à l'interdiction dans les biberons du Bisphénol A, une molécule toujours employée par l'industrie chimique malgré les nombreux risques sanitaires associés : cancer, diabète, obésité, troubles de la reproduction et du système nerveux. Comme l'illustre cette campagne, le RES cherche à mettre dans le débat public les connaissances scientifiques disponibles et faire en sorte que les acteurs institutionnels et économiques mettent en oeuvre le principe de précaution pour établir les réglementations et transformer les procédés industriels.

Plus d'informations sur [www.reseau-environnement-sante.fr](http://www.reseau-environnement-sante.fr)

## Génération futures

Génération Futures (ex-Mouvement pour les Droits et le Respect des Génération Futures - MDRGF) est une association de défense de l'environnement agréée et reconnue d'intérêt générale, qui mène des actions (enquêtes, colloques, actions en justice, campagne de sensibilisation...) pour informer sur les risques de diverses pollutions (notamment les substances chimiques en général et les pesticides en particulier) et promouvoir des alternatives en vue d'en réduire les impacts négatifs pour la santé et les écosystèmes.

Cette association mène notamment des actions fortes pour soutenir les victimes des pesticides (concernant aussi bien les utilisateurs professionnels que les particuliers.) Voir [www.victimes-pesticides.fr](http://www.victimes-pesticides.fr). Elle apporte des conseils juridiques et scientifiques à ces personnes.

GF a aussi une campagne thématique sur la question du lien entre exposition aux polluants environnementaux et survenue de cancers. Voir [www.environnement-et-cancer.com](http://www.environnement-et-cancer.com). Pour le lancement de cette campagne, GF a diffusé des résultats d'analyses de résidus de substances chimiques contenus dans les repas d'une journée type d'un enfant d'une dizaine d'années. Cette étude a révélé la présence de dizaine de molécules pouvant être cancérigènes ou susceptibles de perturber le système endocrinien. Voir [www.menustoxiques.fr](http://www.menustoxiques.fr)

Bien sûr GF ne fait pas que dénoncer l'impact des pollutions chimiques sur notre santé et notre environnement, cette association, en collaboration avec son réseau l'ACAP (Action Citoyenne pour les Alternatives aux Pesticides [www.acap.net](http://www.acap.net)) promeut les alternatives notamment lors de la semaine pour les alternatives aux pesticides qui se tient du 20 au 30 mars chaque année en France mais aussi dans d'autres pays d'Europe ou encore en Afrique. Voir [www.semaine-sans-pesticides.fr](http://www.semaine-sans-pesticides.fr)

Plus d'informations sur [www.generations-futures.fr](http://www.generations-futures.fr)