



Réseau Environnement Santé

32 rue de Paradis

75010 Paris

Paris, le 21 janvier 2010,

Mr Marc Mortureux

Directeur Général de l'ANSES

27-31 avenue du Général Leclerc

94701 Maisons-Alfort Cedex

Monsieur le Directeur Général,

Deux études majeures ont été publiées récemment sur les risques liés aux édulcorants :

- 1- Une étude danoise publiée dans la revue de référence *The American Journal of Clinical Nutrition* (1) montre que la consommation de boissons avec édulcorants, gazeuses ou non gazeuses, chez la femme enceinte induit un risque d'accouchement prématuré proportionnel à la consommation. Cette étude est particulièrement importante, car elle a été menée auprès d'une cohorte de près de 60 000 femmes enceintes et met en évidence une relation dose-effet après exclusion des facteurs de confusion bien connus (Taille, Tabagisme, Indice de Masse Corporelle, Situation sociale...).
- 2- L'Institut Ramazzini vient de publier dans la revue de référence *American Journal of Industrial Medicine* la 3^{ème} étude montrant un effet cancérigène lié à l'exposition à l'aspartame, dont 2 dès le stade utérin (2).

L'argument développé par l'EFSA et repris par l'AFSSA en son temps pour invalider les précédentes études publiées par le même Institut (3) (4) à savoir un protocole non conforme aux règles habituelles n'est pas recevable. Le protocole suivi par l'Institut Ramazzini est au contraire supérieur au protocole classiquement utilisé, puisqu'il correspond à la réalité de l'exposition humaine (exposition dès la gestation et toute la vie, ce qui correspond à 3 ans de la vie des rongeurs au lieu des 2 ans habituels en toxicologie). Par ailleurs, le nombre d'animaux utilisé est supérieur à celui utilisé classiquement, ce qui accroît d'autant plus la puissance statistique de l'étude.

L'Institut Ramazzini est le seul centre mondial avec le National Toxicology Program des Etats Unis en capacité de mener des expérimentations de cette ampleur. L'expertise acquise depuis la création de l'Institut doit vous amener à prendre avec une grande considération les résultats issus de ses laboratoires. C'est en effet avec le protocole de « méga-expérimentation » menée dans cet institut depuis 1966 que la cancérogénicité de substances comme le chlorure de vinyle, le benzène, le formaldéhyde, le méthyl-*tert*-butyl éther (MTBE) a été mise en évidence pour la première fois (5) (6).

Les résultats acquis chez le rat avec l'aspartame montrent un impact dès la dose de 20 mg/kg/j, soit la moitié de la Dose Journalière Admissible (DJA) actuelle. Celle-ci devrait donc légitimement être remise

en cause puisque la règle habituelle préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé pour fixer les DJA consiste à appliquer des facteurs de sécurité à la Dose Sans Effet Nocif Observée (DSENO) ou à défaut à la DMENO (Dose Minimale induisant un Effet Nocif Observé), ce qui conduit à un facteur de sécurité de 10 000, et donc à une DJA de 2 µg/kg/j.

Les études de l'Institut Ramazzini sont confortées par une étude publiée en 2011 montrant que, in vitro, l'aspartame induit de l'angiogénèse, un mécanisme impliqué dans la cancérogénèse, mais plus largement dans d'autres pathologies chroniques (7). L'effet est observé à des concentrations relativement faibles.

Par ailleurs, la littérature la plus récente conforte de plus en plus l'analyse selon laquelle l'usage des édulcorants aurait plutôt l'effet inverse en termes de contrôle du poids [Voir Revue des études épidémiologiques par Yang de l'Université de Yale (8) et Brown du National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health des Etats Unis (9)].

Au vu de l'ensemble de ces données scientifiques nouvelles, nous vous demandons en conséquence de rouvrir le dossier d'évaluation de l'aspartame et plus largement celui de l'utilisation des édulcorants, selon les règles de la déontologie de l'expertise.

Nous vous prions d'agréer Monsieur le Directeur, l'expression de nos sentiments dévoués à la cause de la santé environnementale.

Dr Laurent Chevallier

Responsable de la commission Alimentation du RES

André Cicoella

Président et porte-parole du RES

Références :

- (1) Halldorsson TI, Strøm 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.
- (2) Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, Bua L. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med*. 2010 Dec;53(12):1197-206
- (3) Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ Health Perspect*. 2007 Sep;115(9):1293-7. PMID: 17805418
- (4) Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006 Mar; 114(3):379-85.
- (5) Soffritti M, Belpoggi F, Minardi F, Maltoni C Ramazzini Foundation cancer program : history and major projects, life-span carcinogenicity bioassay design, chemicals studied, and results. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Dec; 982:26-45.
- (6) Soffritti M, Chiozzotto D, Belpoggi F. The role of scientific research in the identification of occupational carcinogenic agents: the contribution of the Cesare Maltoni Cancer research center of the European Ramazzini Foundation. *Epidemiol Prev*. 2009 Jul-Oct; 33(4-5 Suppl 2):57-67.
- (7) Alleva R, Borghi B, Santarelli L, Strafella E, Carbonari D, Bracci M, Tomasetti M. In vitro effect of aspartame in angiogenesis induction. *Toxicol In Vitro*. 2011 Feb; 25(1):286-93.
- (8) Yang Q. Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: *Neuroscience 2010*. *Yale J Biol Med*. 2010 Jun; 83(2):101-8. Review.
- (9) Bouchard DR, Ross R, Janssen I. Coffee, Tea and Their Additives: Association with BMI and Waist Circumference. *Obes Facts*. 2010 Dec; 3(6):345-52. Epub 2010 Dec 7.