

PJ2 - NOTE D'INFORMATION SUR L'ETUDE D'IMPREGNATION DE SUJETS SAINS AU BISPHEENOL A ET AUX PHTALATES EN ILE DE FRANCE

La question des perturbateurs endocriniens (PE) est aujourd'hui reconnue comme une question majeure de santé publique. L'exposition à ces substances est associée aux grandes maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, obésité, diabète, cancers, troubles de la reproduction et du comportement...)

Les parlementaires français ont voté l'interdiction du Bisphénol A (BPA) dans les biberons (2010), puis les contenants alimentaires ainsi que l'interdiction des phtalates DEHP, DBP et BBP dans certains dispositifs médicaux à usage pédiatrique (2011-2012) avec une application progressive s'étalant jusqu'en 2015.

Dans la lignée de ces réglementations, il est important que des recherches soient entreprises non seulement pour évaluer l'exposition des populations aux PE, mais aussi pour déterminer les méthodes qui amèneront ces populations à diminuer leurs sources d'exposition au risque.

Partageant cette approche, la Mutualité Française d'Ile-de-France et le Réseau Environnement Santé se sont rapprochés pour étudier l'imprégnation en bisphénol A (BPA) et en phtalates d'adultes sains en Île de France.

L'étude s'inscrit dans un programme coordonné par le Réseau Environnement Santé (Siège National : 148 rue du Faubourg Saint Denis 75010 Paris) en partenariat avec la Mutualité Française Ile de France ainsi que la Région Ile de France.

LE BPA ET LES PHTALATES : DES PERTURBATEURS DE NOTRE SYSTEME HORMONAL

Le bisphénol A (BPA) et les phtalates sont des perturbateurs endocriniens – molécules qui interfèrent à faible dose avec le fonctionnement du corps humain et en particulier sur le système endocrinien (système hormonal notamment) – dont les effets ont été découverts dans les années 1990.

Ces molécules chimiques sont présentes en grand nombre dans nos environnements puisqu'elles sont utilisées dans la fabrication des plastiques.

Le BPA est présent principalement dans le polycarbonate, un plastique rigide et transparent (65% des usages) et dans le polyépoxy, utilisé comme revêtement pour les matériaux en contact avec l'eau ou les aliments (30% des usages).

Les phtalates sont des plastifiants, notamment utilisés pour conférer aux plastiques PVC la rigidité voulue, et servant aussi à stabiliser les cosmétiques (parfums, déodorants,...)

Les produits listés ci-dessous étant utilisés couramment, l'exposition aux BPA et phtalates est très fréquente. En fonction des habitudes alimentaires et de vie en général (utilisation de cosmétiques, habitudes alimentaires, lieu d'exercice de son travail...) chacun y est plus ou moins exposé.

Alimentaire	Biberons (interdit en UE), petit électroménager de cuisine, récipients plastiques, bouteilles d'eau réutilisables, revêtement des boîtes de conserve et des canettes, films étirables en plastique, bouilloires et cafetières électriques en plastique, ...	Emballage alimentaire, films plastiques, bouteilles d'eau minérales en plastique, médicaments (gélules), ...
--------------------	---	--

Non Alimentaire	Lunettes, CD&DVD, jouets, papier thermique –ticket de caisse, ciments dentaires, gaines de canalisation d'eau, phares et toits de véhicules ...	Revêtement de sols (PVC), parfums, cosmétiques, vernis, encres, colles, adhésifs, produits flexible en PVC types rideau de douche, tuyaux d'arrosage, matériel médical, jouets, fournitures scolaires (type protège-cahier plastique), câbles électriques, détergents, huiles lubrifiantes...
------------------------	---	---

EFFETS DU BISPHEENOL A ET DES PHTALATES

Sur la base des données expérimentales, le Bisphénol A et les phtalates sont suspectés d'agir comme des perturbateurs endocriniens et d'être impliqués dans les grands problèmes de santé actuels : problèmes de reproduction, obésité, cancers du sein, de la prostate et des organes génitaux, diabète de type II, troubles neurocomportementaux, maladies cardio-vasculaires.

Comme d'autres substances chimiques qui perturbent le système endocrinien, les conséquences d'une exposition au Bisphénol A et aux phtalates dépendent de la période et de la durée d'exposition, mais contrairement à la plupart des poisons, le BPA et les phtalates sont dangereux à des faibles doses. Les populations les plus à risque sont les fœtus et les nouveau-nés, ainsi que les très jeunes enfants.

Contrairement à d'autres molécules et poisons qui persistent dans le corps, lorsqu'on arrête d'être exposé aux sources de BPA et phtalates, notre organisme les élimine très rapidement.

L'ETUDE

OBJECTIFS

Cette étude en Ile de France a pour objectif de vérifier qu'avec des mesures d'éviction alimentaire des principales sources de BPA et phtalates, les taux d'imprégnation des sujets étudiés pour ces substances diminuent.

MODALITES DE L'ETUDE

52 volontaires sont mobilisés pour mesurer leur imprégnation en situation d'exposition normale, puis après une période d'éviction de quelques jours. Les volontaires seront composés d'hommes et de femmes, à l'exception des femmes enceintes, des mineurs et des personnes n'étant pas en capacité de comprendre les informations données. Ils devront être dans la capacité de se prêter à l'ensemble de l'étude, en réalisant un prélèvement d'urine avant et après la semaine d'éviction.

Les prélèvements auront lieu à une semaine d'intervalle (plus ou moins deux jours) entre 16h et 20h et seront congelés avant d'être envoyés pour analyse à deux laboratoires.

- 1. Le laboratoire Synlab – Synlab Umweltinstitut GmbH Okenstrasse 101, 77652 Offenburg Allemagne – Dr Sandra Abert.**

Ce laboratoire a effectué les analyses dans le cadre de la précédente étude effectuée dans le Nord-Pas-de-Calais. L'analyse du BPA sera faite par HPLC couplée à une double spectrométrie de masse, après extraction liquide (un seul liquide) et hydrolyse par glucuronidase pour mesurer le BPA libre ainsi que ses métabolites.

Les métabolites de phtalates (MEHP, MEOP, MEP, MnBP, DnBP, MBzP) seront analysés par GC-MS-MS après extraction liquide-liquide et reconcentration sous flux d'argon. Les métabolites des phtalates seront dérivés,

incubés à 37°C et hydrolysés par glucoronidase. Le filtrat marqué par des standards isotopiques sera analysé par LC-MS-MS avec ESI (Ions Electron Spray) positif / négatif.

2. Laboratoire d'Hormonologie - Centre de Biologie et de Pathologie Est – Groupement Hospitalier Est, 59, Boulevard Pinel, 69677 Bron cedex - Dr Catherine Harthé

Le BPA sera analysé par radio-immunologie du BPA. Cette méthode a été récemment développée par ce laboratoire. L'étude est l'occasion de comparer les résultats obtenus via 2 méthodes différentes.

Cette double analyse nécessite pour chaque patient un prélèvement avant et après éviction, conditionné dans 2 flacons différenciés.

→ **1er prélèvement** :

Recueil d'un échantillon d'urine à l'Institut Mutualiste Montsouris - 42 bd Jourdan - 75014 Paris, à une date convenue au préalable .

Chaque volontaire devra se présenter à la date convenue et au centre de prélèvement de son choix. La durée totale de la visite est comprise entre 20 et 30 minutes et s'articule comme suit :

- accueil du volontaire et signature de son consentement
- questionnaire d'évaluation de l'exposition
- recueil d'urine

→ **Eviction pendant une semaine (+ ou – 2 jours)** :

Chaque volontaire poursuit ses activités quotidiennes mais s'engage à respecter les consignes d'éviction recommandées dans la « Fiche d'éviction » qui lui sera remise au moment du prélèvement.

→ **Second prélèvement** :

Recueil d'un nouvel échantillon à la fin de la semaine d'éviction dans les mêmes conditions que le premier prélèvement.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Chaque volontaire participant à l'étude agit librement et s'engage sans aucune contrainte. Chacun a le droit de refuser de participer ; en revanche, s'il choisit de participer, il signera le formulaire de libre - consentement et s'engagera à respecter le déroulé de l'étude tel que mentionné ci-dessus.

Les données seront rendues confidentielles par un codage sans mention des noms et prénoms des volontaires. Ce code seul figurera sur les tubes de prélèvement et les questionnaires soumis aux volontaires.

Les données confidentielles collectées lors de l'étude, sous leur forme codée, font l'objet d'un traitement numérisé soumis à l'autorisation de la CNIL, en conséquence, selon la loi informatique et liberté, vous pouvez exercer votre droit d'accès, de rectification et d'opposition en vous adressant aux médecins investigateurs de l'étude Fabienne Burkhart ou Marianne Buhler au Réseau Environnement Santé 148 rue du faubourg saint de Denis 75010 Paris ainsi qu'à l'adresse mail suivante : sduplan.res@gmail.com.

Chaque volontaire pourra connaître les résultats de ses taux sur simple demande auprès des médecins investigateurs de l'étude, Fabienne Burkhart ou Marianne Buhler (sduplan.res@gmail.com).

Les volontaires se prêtent gracieusement à l'étude et ne pourront prétendre à aucun dédommagement ou défraiement.

Dans la mesure où, entre autres choses, l'exposition au BPA et aux phtalates est multifactorielle et que leur métabolisme chez l'humain est complexe, les résultats de la présente étude seront analysés pour l'ensemble du groupe plutôt qu'au niveau individuel, dans le but d'observer les effets des mesures d'éviction recommandées aux volontaires sains participant à l'étude. Selon ces résultats, des alternatives pour réduire l'exposition à ces substances pourront être envisagées et étudiées ultérieurement sur un échantillon plus large de la population générale.

CONTACTS

Pour toute question ou demande d'information :

- **Réseau Environnement Santé** : Soléane Duplan au 09 51 59 08 35 / sduplan.res@gmail.com
- **Mutualité Française IdF** : Priscilla Parard au 01 55 07 57 74 / pparard@mutualite-idf.fr