



RISQUES LIES AU BISPHENOL A

ARTICLES PARUS DE JUILLET À SEPTEMBRE 2012
DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source
PubMed)

Réseau Environnement Santé
148 rue du Faubourg Saint-Denis
75010 PARIS

ANALYSE GÉNÉRALE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

- Effets physiopathologiques :

- Chez 521 personnes de 60 ans et plus, l'imprégnation en BPA (BPA urinaire) est associée à une pression artérielle plus élevée et à une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque.
- Chez les patients souffrant de sténoses des artères coronaires les niveaux de BPA urinaire sont plus élevés que chez les sujets ne souffrant pas de maladie vasculaire.
- Les données de l'enquête NHANES 2003-2008 montrent une association positive entre les niveaux croissants de BPA urinaire et les mesures de l'obésité, indépendamment des facteurs de confusion potentiels.
- Des analyses réalisées chez 2838 sujets montrent que les concentrations urinaires en BPA sont significativement associées à l'obésité chez les enfants et les adolescents (enquête NAHNE 2003-2008).
- La plus forte exposition aux restaurations composites dentaires à base de BisGMA (bisphénol A-glycidyle méthacrylate) est associée à des troubles du comportement psychosocial chez les enfants.
- Chez les femmes pré-ménopausées atteintes du SOPK, des niveaux augmentés de bisphénol A sérique sont liés à une inflammation de bas grade chronique, une stéatose hépatique, et à une hyper-androgénie.
- Le BPA peut altérer la fonction de reproduction chez les femmes prédisposées subissant une FIV.
- Etude transversale portant sur 1210 adultes coréens qui suggère qu'une imprégnation corporelle en BPA élevée n'est pas associée avec une augmentation de la prévalence du diabète de type 2.^{^cxd}
- Le BPA urinaire est significativement associé à l'asthme allergique chez les femmes (enquête NHANES 2005-2006).
- Il n'y a pas de différence significative dans le développement physique chez les enfants traités avec des composites ou des amalgames dentaires sur une période de 5 ans.

- Effets *in vitro* :

- L'exposition systémique au BPA via la peau contribue de façon négligeable à l'exposition systémique totale au BPA.
- Le BPA bloque le canal sodique cardiaque humain en se liant au même récepteur que l'anesthésique local mexilétine.
- Le BPA et ses métabolites putatifs chlorés et nitrés ont une plus forte affinité de liaison avec le récepteur des œstrogènes gamma humain ERR γ que l'œstradiol, le ligand naturel.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

- Chez le rat :

- L'exposition néonatale de rates au BPA induit une masculinisation partielle de l'axe hormone de croissance à l'âge de 5 mois. La capacité de dimorphisme sexuel du foie à métaboliser les médicaments et les stéroïdes se trouve compromise.

- L'exposition pré-natale de rats au BPA (0,5 et 50µg/kg/j) affecte le développement gonadotrope hypophysaire des animaux mais seulement chez les femelles.
- L'exposition à diverses doses de BPA induit un stress oxydatif qui génère une hépatotoxicité chez le rat.
- L'exposition au BPA, au NP ou à l'OP induit un effet-dose en forme de U inversé sur la sécrétion d'insuline et perturbe la morphologie des îlots pancréatiques ainsi le fonctionnement des cellules B chez le rat in vitro.
- L'exposition de rats à une dose de BPA pertinente avec l'imprégnation humaine induit des effets comportementaux qui se manifestent à l'adolescence, diminuent à l'âge adulte et peuvent être atténusés par l'ingestion de soja.

• Chez la souris :

- L'exposition in utero au BPA induit des changements subtils sur l'inflammation allergique pulmonaire mais globalement, il n'y a pas d'aggravation de l'inflammation pulmonaire allergique à l'âge adulte.
- L'exposition de souris femelles gestantes au BPA et au DEHP (0,1 ; 1 ; ou 10 mg/kg/jour) induit des effets néfastes sur le développement et les fonctions de l'appareil reproducteur des descendants mâles.
- Le BPA inhibe de manière dose-dépendante SET, un oncogène putatif et inhibiteur de la phosphatase 2A, qui peut servir de biomarqueur d'exposition pré-natale au BPA. Le BPA perturbe le gène CYP17 via SET.
- Le BisGMA, une résine composite utilisée en dentisterie à base de BPA, induit la production d'oxyde nitrique, de dérivés réactifs de l'oxygène et de cytokines inflammatoires dans les cellules macrophages murines.
- L'exposition périnatale au BPA (0 ; 20 et 40 µg kg⁻¹ jour⁻¹) entrave la spermatogenèse et le développement (taille) des souris à 7 semaines.
- Une seule exposition néonatale au BPA peut altérer à l'âge adulte les niveaux de protéines importantes pour le développement normal du cerveau chez la souris. Le bisphénol A agit comme une substance neurotoxique pour le développement.
- Le BPAF, un substitut au BPA structurellement apparenté à ce dernier, présente également des propriétés neurotoxiques en déclenchant l'apoptose cellulaire via la production de radicaux oxygénés et l'activation de voies de l'inflammation.
- Les effets allergisants des éthers de diglycidyle de bisphénol F (DGEBF) dépendent de leurs groupes époxydes terminaux. Leur cytotoxicité dépend non seulement de la présence de groupes époxydes, mais aussi d'autres caractéristiques structurelles.

• Chez le singe :

- L'exposition à des doses de BPA induisant des concentrations circulantes de BPA analogues à celles observées chez l'humain modifie l'ovogénèse précoce et la formation de follicules dans l'ovaire fœtal du singe rhésus.

• Chez le poulet :

- Le BPA induit des effets toxiques à très faible dose sur le développement des organes centraux du système immunitaire chez l'embryon de poulet.

• Chez le poisson :

- Étude qui apporte une preuve directe et solide que le BPA exerce un mécanisme d'action anti androgénique chez les vertébrés.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE - IMPREGNATION

● Etudes d'imprégnation humaine :

- La population belge est largement exposée au BPA ainsi qu'au triclosan ; l'apport alimentaire serait la principale voie d'exposition au BPA.

● Contamination environnementale :

- L'analyse de l'eau potable issue de 35 grandes villes italiennes et de 5 marques d'eau minérale en bouteille montre la présence de BPA et de nonylphénols. Présence également d'herbicides dans plusieurs échantillons.
- Ni le BPA, ni le DEHP et le BBP n'ont été détectés dans l'eau en contact avec des canalisations d'eaux pluviales restaurées par deux techniques de chemisage (Ultraliner et Troliner).
- Présence de BPA dans tous les échantillons de papier thermique analysés et collectés en Belgique.
- Des analyses confirment la présence de bisphénols (BPA, BPF et dérivés [BADGE et BFDGE]) dans les échantillons de papier et de carton recyclés des emballages alimentaires.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

- Evaluation des données de biosurveillance humaine relatives aux RFB, aux PFC, aux phtalates et aux phénols issues de cohortes de naissance européennes dans le cadre du projet ENRIECO.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LE BPA

- Le BPA dans l'eau potable représente une composante mineure de l'exposition humaine au perturbateur endocrinien (2,8% de la consommation totale de BPA selon les données de biosurveillance).
- Revue sur les sources d'exposition au BPA qui rapporte que l'alimentation est la source de BPA la plus importante et que l'exposition totale au BPA reste inférieure à la DJA de 50µg/kgpc/j.
- Revue qui rapporte que le bisphénol-A agit comme un antagoniste des améliorations mnésiques induites par l'oestradiol chez le rat via des mécanismes non génomiques.
- L'exposition in utero au BPA et aux phtalates induit des altérations épigénétiques conduisant à des modifications inappropriées de l'expression de certains gènes. Ces effets sont mis en évidence in vivo et sur cultures cellulaires et montrent in vivo qu'ils persistent tout au long de la vie et sur plusieurs générations.

F. INNOVATION, METHODOLOGIE

- Étude qui fournit une multitude d'outils et d'informations qui pourraient être utilisés pour développer des substituts au BPA dépourvus d'activité hormonale et pour évaluer les risques environnementaux.
- Evaluation des données de biosurveillance humaine relatives aux RFB, aux PFC, aux phtalates et aux phénols issues de cohortes de naissance européennes dans le cadre du projet ENRIECO + recommandations méthodologiques pour les futures collectes de données.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets du BPA

➤ Maladies cardiovasculaires

Bae S, Kim JH, Lim YH, Park HY, Hong YC. **Associations of bisphenol a exposure with heart rate variability and blood pressure.** Hypertension. 2012 Sep. Epub 2012 Jul 30. Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University, 103 Daehak-ro, Jongro-gu, Seoul 110-799, Republic of Korea.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22851732>

En bref :

Cette étude coréenne menée chez 521 personnes de 60 ans et plus montre que l'imprégnation en BPA est associée à une pression artérielle plus élevée et à une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque qui sont des facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires. Le risque d'hypertension devient significatif chez les participants les plus imprégnés et qui n'avaient pas déclaré d'antécédents d'hypertension.

Melzer D, Gates P, Osborn NJ, Henley WE, Cipelli R, Young A, Money C, McCormack P, Schofield P, Mosedale D, Grainger D, Galloway TS. **Urinary bisphenol a concentration and angiography-defined coronary artery stenosis.** PLoS One. 2012. Epub 2012 Aug 15. Epidemiology and Public Health Group, Peninsula College of Medicine and Dentistry, University of Exeter, Exeter, United Kingdom.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22916252>

En bref :

Les auteurs ont examiné les concentrations urinaires en BPA chez 591 patients participant à l'étude « Metabonomics and Genomics in Coronary Artery Disease » et les ont comparées avec les degrés de gravité de maladie coronarienne (CAD) évaluée par angiographie. Les résultats montrent que chez les patients souffrant de sténoses des artères coronaires les niveaux de BPA urinaire étaient plus élevés que ceux des sujets ne souffrant pas de maladie vasculaire. Les mécanismes sous-jacents restent à établir.

➤ Obésité

Shankar A, Teppala S, Sabanayagam C. **Urinary bisphenol a levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003-2008.** ISRN Endocrinol. 2012. Epub 2012 Jul 18. Department of Community Medicine, West Virginia University School of Medicine, Robert C. Byrd Health Sciences Center, 1 Medical Center Drive, P.O. Box 9190, Morgantown, WV 26505-9190, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22852093>

En bref :

Cette étude basée sur les données de l'enquête NHANES 2003-2008 a trouvé une association positive entre les niveaux croissants de BPA urinaire et les mesures de l'obésité (IMC et tour de taille), indépendamment des facteurs de confusion potentiels, y compris la consommation d'alcool, le tabagisme, et les niveaux de cholestérol sérique. Cette association est présente chez les deux sexes et les différents groupes ethniques.

Trasande L, Attina TM, Blustein J. **Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents.** JAMA. 2012 Sep 19. Department of Pediatrics, New York University School of Medicine, New York, NY 10016, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22990270>

En bref :

Cette étude transversale reposant sur des analyses réalisées chez 2838 sujets âgés de 6 à 19 ans (enquête NAHNES 2003-2008) montre que les concentrations urinaires en BPA étaient significativement associées à l'obésité chez les enfants et les adolescents. L'obésité n'a pas été associée à l'exposition à d'autres phénols environnementaux couramment utilisés dans les produits de consommation.

➤ **Comportement psychosocial**

Maserejian NN, Trachtenberg FL, Hauser R, McKinlay S, Shrader P, Tavares M, Bellinger DC. **Dental composite restorations and psychosocial function in children.** Pediatrics. 2012 Aug. Epub 2012 Jul 16.

New England Research Institutes, Inc., 9 Galen St, Watertown, MA 02472.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802599>

En bref :

Cette étude menée chez 534 enfants âgés de 6 à 10 ans montre que l'exposition la plus importante aux composites dentaires à base de BisGMA (bisphénol A-glycidyle méthacrylate) est associée à des troubles du comportement psychosocial chez les enfants alors qu'aucun effet indésirable de ce type n'a été observé avec un compomère à base d'uréthane diméthacrylate ou à un amalgame dentaire.

➤ **Reproduction / Hépatotoxicité**

Tarantino G, Valentino R, Somma CD, D'Esposito V, Passaretti F, Pizza G, Brancato V, Orio F, Formisano P, Colao A, Savastano S. **Bisphenol A in Polycystic Ovary Syndrome and its Association with Liver-Spleen Axis.** Clin Endocrinol (Oxf). 2012 Jul 16. [Epub ahead of print] Department of Clinical and Experimental Medicine, University Federico II of Naples, Italy.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805002>

En bref :

Chez les femmes préménopausées atteintes du SOPK (syndrome des ovaires polykystiques) il existe une association entre les niveaux de bisphénol A sérique, une stéatose hépatique et des marqueurs d'inflammation de bas grade, et particulièrement la taille de la rate, permettant d'appréhender l'implication de l'axe foie-rate dans ce syndrome.

➤ **Reproduction**

Ehrlich S, Williams PL, Missmer SA, Flaws JA, Ye X, Calafat AM, Petrozza JC, Wright D, Hauser R. **Urinary bisphenol A concentrations and early reproductive health outcomes among women undergoing IVF.** Hum Reprod. 2012 Sep 26. [Epub ahead of print] Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, 665 Huntington Avenue, Building I, 14th Floor, Boston, MA 02115, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23014629>

En bref :

Cette étude de cohorte prospective menée chez 174 femmes âgées de 18 à 45 ans ayant subi 237 cycles de FIV indique qu'il existe une association dose-réponse négative entre les concentrations urinaires de BPA, le pic sérique d'œstradiol et le rendement d'ovocytes. Les auteurs ont également constaté une diminution significative du nombre d'ovocytes en métaphase II et du nombre d'ovocytes normalement fécondables ainsi qu'une association suggestive entre les concentrations de BPA urinaire et une diminution de la formation de blastocyste, ce qui indique que le BPA peut altérer la fonction de reproduction chez les femmes prédisposées subissant une FIV.

➤ Diabète

Kim K, Park H. Association between urinary concentrations of bisphenol A and type 2 diabetes in Korean adults: A population-based cross-sectional study. Int J Hyg Environ Health. 2012 Aug 23. [Epub ahead of print] Department of Pharmacy, Keimyung University, Daegu, Republic of Korea.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921714>

En bref :

Cette étude transversale portant sur 1210 adultes coréens ayant participé à l'Enquête Nationale Coréenne de biosurveillance humaine suggère qu'une charge corporelle élevée en BPA n'est pas associée avec une augmentation de la prévalence du diabète de type 2.

➤ Asthme allergique

Vaidya SV, Kulkarni H. Association of urinary bisphenol a concentration with allergic asthma: results from the national health and nutrition examination survey 2005-2006. J Asthma. 2012 Oct. Epub 2012 Sep 10. Lata Medical Research Foundation , Nagpur , India.

En Bref :

Cette étude basée sur les résultats de l'enquête NHANES 2005-2006 conclut que le BPA urinaire est significativement associé à l'asthme allergique chez les femmes.

➤ Développement

Maserejian NN, Hauser R, Tavares M, Trachtenberg FL, Shrader P, McKinlay S. Dental Composites and Amalgam and Physical Development in Children. J Dent Res. 2012 Sep 12. [Epub ahead of print] New England Research Institutes, 9 Galen Street, Watertown, MA 02472, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972857>

En bref :

Cette étude conclut qu'il n'y a pas de différence significative dans le développement physique chez les enfants traités avec des composites ou des amalgames dentaires sur une période de 5 ans.

II. Etudes in vitro

➤ Métabolisme hormonal

Demierre AL, Peter R, Oberli A, Bourqui-Pittet M. Dermal penetration of bisphenol A in human skin

contributes marginally to total exposure. Toxicol Lett. 2012 Sep 18. Epub 2012 Jul 11. Federal Office of Public Health, Division of Chemicals, CH-3003 Berne, Switzerland.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796587>

En bref :

Le taux de pénétration cutané du BPA a été déterminé sur de la peau humaine in vitro. Les résultats montrent que l'exposition systémique au BPA via la peau contribue de façon négligeable à l'exposition systémique totale au BPA.

➤ Fonction cardiaque

O'Reilly AO, Eberhardt E, Weidner C, Alzheimer C, Wallace BA, Lampert A. **Bisphenol A binds to the local anesthetic receptor site to block the human cardiac sodium channel.** PLoS One. 2012. Epub 2012 Jul 27. Institute of Physiology and Pathophysiology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Bavaria, Germany.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22848561>

En bref :

Afin d'étudier l'interaction entre le BPA et hNav1.5, la principale sous-unité du canal sodique tensio-dépendant exprimé dans le cœur humain, les auteurs ont comparé les effets du BPA et de l'anesthésique local mexilétine. Les résultats montrent que le BPA bloque le canal sodique cardiaque humain en se liant au même récepteur que l'anesthésique local.

➤ Modélisation interactions BPA/récepteur ERRgamma

Babu S, Vellore NA, Kasibotla AV, Dwayne HJ, Stubblefield MA, Uppu RM. **Molecular docking of bisphenol A and its nitrated and chlorinated metabolites onto human estrogen-related receptor-gamma.** Biochem Biophys Res Commun. 2012 Sep 21. Epub 2012 Aug 23. United States.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22935422>

En bref :

Le BPA se lie au récepteur des œstrogènes gamma humain (ERR γ) et subit une biotransformation oxydative par des hypochlorites/acide hypochloreux et des peroxynitrites. Les auteurs ont identifié 4 produits formés par ces réaction [3-chloro-BPA (CBPA), 3,3'-dichloro-BPA (DCBPA), 3-nitro-BPA (NBPA) et 3,3'-dinitro-BPA (DNBPA)] qui servent d'œstrogènes secondaires et contribuent à la toxicodynamique du BPA. La mise en évidence de zones de liaison du BPA et de ses métabolites au ERR γ a permis de comparer leur énergie de liaison avec celle de l'estradiol. Il apparaît que le BPA et ses métabolites putatifs chlorés et nitrés ont une plus forte affinité de liaison avec ERR γ que l'estradiol, le ligand naturel.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Métabolisme hormonal

Ramirez MC, Bourguignon NS, Bonaventura MM, Lux-Lantos V, Libertun C, Becu-Villalobos D. **Neonatal xenoestrogen exposure alters growth hormone-dependent liver proteins and genes in adult female**

rats. Toxicol Lett. 2012 Sep 18. Epub 2012 Jul 25. *Instituto de Biología y Medicina Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, 1428 Buenos Aires, Argentina.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22842222>

En bref :

Les auteurs ont injecté du BPA (50 or 500µg/50µl) à des rats du premier au dixième jour après leur naissance. A l'âge de 5 mois, les niveaux d'hormone de croissance (HC) hypophysaire et les concentrations d'IGF-1 hépatique avaient augmenté, ce qui indique une masculinisation partielle de l'axe HC chez les femelles traitées au BPA. Dans l'ensemble, les résultats indiquent que l'exposition périnatale au BPA peut compromettre la capacité de dimorphisme sexuel du foie à métaboliser les médicaments et les stéroïdes.

➤ Reproduction

Brannick KE, Craig ZR, Himes AD, Peretz JR, Wang W, Flaws JA, Raetzman LT. **Prenatal Exposure to Low Doses of Bisphenol A Increases Pituitary Proliferation and Gonadotroph Number in Female Mice Offspring at Birth.** Biol Reprod. 2012 Aug 8. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22875908>

En bref :

L'exposition prénatale au BPA affecte le développement gonadotrope hypophysaire des rats nouveau-nés dont les mères ont été exposées à 0,5 et 50µg/kg/j de BPA au cours de leur gestation. Ces effets n'ont pas été observés chez les mâles.

➤ Toxicité hépatique

Hassan ZK, Elobeid MA, Virk P, Omer SA, Elamin M, Daghestani MH, Alolayan EM. **Bisphenol A Induces Hepatotoxicity through Oxidative Stress in Rat Model.** Oxid Med Cell Longev. 2012. Epub 2012 Jul 24. Zoology Department, College of Science, King Saud University, Riyadh 11451, Saudi Arabia.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22888396>

En bref :

L'administration de différentes doses de BPA (0,1 ; 1 ; 10 ; 50mg/kg/jour) à quatre groupes des rats durant 4 semaines a induit : - 1) une baisse significative du poids corporel chez les rats à 0,1mg - 2) une importante diminution des taux de glutathion réduit, de superoxyde dismutase, de glutathion peroxydase, etc. chez les rats ayant reçu 50mg de BPA -3) une augmentation des niveaux biochimiques d'ALT, ALP et de bilirubine totale chez le groupe à 50mg/kg. L'effet du BPA sur l'activité des gènes antioxydants a également été confirmé avec des niveaux d'expression de ces gènes dans les tissus du foie significativement diminués. Les données de cette étude montrent que le BPA génère des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et réduit l'expression des gènes antioxydants, ce qui entraîne une hépatotoxicité.

➤ Diabète (in vitro)

Song L, Xia W, Zhou Z, Li Y, Lin Y, Wei J, Wei Z, Xu B, Shen J, Li W, Xu S. **Low-level Phenolic Estrogen Pollutants Impair Islets Morphology and β-Cells Function in Isolated Rat Islets.** J Endocrinol. 2012 Sep 3. [Epub ahead of print] *L Song, School of Public Health, Tongji Medical College, Ministry of Education Key Laboratory of Environment and Health, Wuhan, China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22946080>

En bref :

Les auteurs ont étudié les effets directs du diéthylstilbestrol (DES), de l'octylphénol (OP), du nonylphénol (NP) et du bisphénol A (BPA) sur les îlots pancréatiques de rat *in vitro*. Ils ont exposé des cellules B isolées à E2, et aux œstrogènes phénoliques aux doses de 0 ; 0,1 ; 0,5 ; 2,5 ; 25 et 250 mg / L pendant 24 h. Les résultats montrent que le BPA, le NP ou l'OP induisent un effet-dose en forme de U inversé sur la sécrétion d'insuline et perturbent la morphologie des îlots pancréatiques ainsi le fonctionnement des cellules B via une altération des mitochondries.

➤ Effets comportementaux

Patisaul HB, Sullivan AW, Radford ME, Walker DM, Adewale HB, Winnik B, Coughlin JL, Buckley B, Gore AC. **Anxiogenic effects of developmental bisphenol a exposure are associated with gene expression changes in the juvenile rat amygdala and mitigated by soy.** PLoS One. 2012. Epub 2012 Sep 5. *Department of Biology, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, United States of America.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434201/>

En bref :

Des rats élevés avec un régime à base de soja ou sans soja ont été exposés à du BPA via l'eau de boisson depuis la gestation jusqu'à la puberté. Les auteurs, qui ont étudié l'ontogénie des comportements socio-sexuels chez les groupes d'animaux, ont trouvé que les effets du BPA sur le comportement peuvent se manifester pendant l'adolescence (anxiété), mais diminuent à l'âge adulte et peuvent être atténués par le soja. La voie de signalisation oxytocine/vasopressine, liée à des désordres affectifs chez l'humain, pourrait expliquer ces effets comportementaux.

b) SOURIS

➤ Inflammation pulmonaire

Bauer S, Roy A, Emo J, Chapman T, Georas S, Lawrence P. **The Effects Of Maternal Exposure To Bisphenol A On Allergic Lung Inflammation Into Adulthood.** Toxicol Sci. 2012 Jul 21. [Epub ahead of print] *Department of Environmental Medicine.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821851>

En bref :

Les auteurs ont étudié si l'exposition au BPA durant la phase du développement altère les caractéristiques d'inflammation pulmonaire allergique chez la descendance adulte de la souris. Les données obtenues démontrent que l'exposition maternelle au BPA a des effets subtils et qualitativement différents sur l'inflammation allergique qui dépendent de la voie de sensibilisation aux allergènes et du sexe. Cependant, ces changements subtils et persistants dus à l'exposition *in utero* au BPA n'ont globalement pas induit de différences significatives de réactivité des voies aériennes, ce qui suggère que l'exposition précoce au BPA n'aggrave pas l'inflammation allergique à l'âge adulte.

➤ Reproduction

Xi W, Wan HT, Zhao YG, Wong MH, Giesy JP, Wong CK. **Effects of perinatal exposure to bisphenol A and di(2-ethylhexyl)-phthalate on gonadal development of male mice.** Environ Sci Pollut Res Int. 2011 Aug. Epub 2012 Jul 21. *Croucher Institute of Environmental Sciences, Department of Biology, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, People's Republic of China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828881>

En bref :

Cette étude montre que l'exposition de souris femelles gestantes au BPA et au DEHP (0,1 ; 1 ; ou 10 mg/kg/jour) induit des effets néfastes sur le développement et les fonctions de l'appareil reproducteur des descendants mâles.

➤ **Cancer**

Lee HS, Pyo MY, Yang M. **Set, a putative oncogene, as a biomarker for prenatal exposure to bisphenol a.** Asian Pac J Cancer Prev. 2012. Research Center for Cell Fate Control, College of Pharmacy Sookmyung Women's University, Seoul, Korea E.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938446>

En bref :

Cette étude montre que l'exposition prénatale de souris au BPA (15 et 300mg/L d'eau de boisson) induit une régulation à la hausse ou une inhibition de plusieurs protéines, dont SET, un oncogène putatif et inhibiteur de la phosphatase 2A, régulé à la baisse de manière dose-dépendante par le BPA. SET communique avec d'autres gènes, y compris avec CYP17, lui-même impliqué dans la biosynthèse et le métabolisme des hormones sexuelles. En conclusion, cette étude fournit la preuve que SET peut servir de biomarqueur d'exposition prénatale au BPA et suggère un nouveau mécanisme d'action du BPA : la perturbation de CYP17 via SET.

➤ **Immunologie / Réactions inflammatoires**

Kuan YH, Huang FM, Li YC, Chang YC. **Proinflammatory activation of macrophages by bisphenol A-glycidyl-methacrylate involved NF κ B activation via PI3K/Akt pathway.** Food Chem Toxicol. 2012 Aug 24. [Epub ahead of print] Department of Pharmacology, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22939937>

En bref :

Les résultats de cette étude indiquent que le Bisphénol A-glycidyle-méthacrylate (BisGMA), une résine composite utilisée en dentisterie, induit la production d'oxyde nitrique, de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et de cytokines inflammatoires dans les macrophages. En outre, le BisGMA peut activer les macrophages via l'activation de voies de l'inflammation impliquant NF- κ B, la dégradation d'I κ B, et l'activation de p-Akt.

➤ **Reproduction / développement**

Zhang GL, Zhang XF, Feng YM, Li L, Huynh E, Sun XF, Sun ZY, Shen W. **Exposure to bisphenol A results in a decline in mouse spermatogenesis.** Reprod Fertil Dev. 2012 Sep 4. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22951085>

En bref :

L'exposition de souris nouveau-nées à du BPA aux doses de 0 ; 20 et 40 µg kg $^{-1}$ jour $^{-1}$ induit une diminution de la qualité et de la quantité spermatique chez les individus à l'âge de 7 semaines. En outre, l'exposition de souris mâles au BPA entraîne des anomalies chez les descendants qui sont plus petits avec un pelage de mauvaise qualité à l'âge de 35 jours.

➤ **Développement cérébral**

Viberg H, Lee I. **A single exposure to bisphenol A alters the levels of important neuroproteins in adult**

male and female mice. Neurotoxicology. 2012 Sep 12. [Epub ahead of print] *Department of Environmental Toxicology, Uppsala University, Uppsala, Sweden.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981971>

En bref :

Une seule exposition au BPA A le 10^{ème} jour après la naissance peut altérer à l'âge adulte les niveaux de protéines importantes pour le développement normal du cerveau chez la souris mâle et femelle. Ces résultats confirment une autre étude récente montrant que l'exposition néonatale au bisphénol A peut agir comme une substance neurotoxique pour le développement et que les effets sont similaires aux effets observés après une seule exposition postnatale à d'autres POP, tels que les PBDE, les PCB et les PFC.

➤ Neurotoxicité

Lee S, Kim YK, Shin TY, Kim SH. **Neurotoxic Effects of Bisphenol AF on Calcium-Induced ROS and MAPKs.** Neurotox Res. 2012 Sep 21. [Epub ahead of print] *CMRI, Department of Pharmacology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, 700-422, Republic of Korea.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22996013>

En bref :

Les résultats de cette étude suggèrent que le BPAF, un substitut au BPA structurellement apparenté à ce dernier, présente également des propriétés neurotoxiques en déclenchant l'apoptose cellulaire via la production de radicaux oxygénés et l'activation de voies de l'inflammation.

➤ Allergie de contact et cytotoxicité

O'Boyle NM, Delaine T, Luthman K, Natsch A, Karlberg AT. **Analogues of the Epoxy Resin Monomer Diglycidyl Ether of Bisphenol F: Effects on Contact Allergenic Potency and Cytotoxicity.** Chem Res Toxicol. 2012 Sep 21. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22998141>

En bref :

Les éthers de diglycidyle de bisphénol A (DGEBA) et de bisphénol F (DGEBF) sont largement utilisés comme composants des produits en résine époxy thermodurcissable. Les auteurs ont étudié les effets relatifs au contact allergique et à la cytotoxicité des analogues du DGEBF. Ils ont constaté que les effets allergisants du DGEBF dépendent de ses groupes époxydes terminaux. En revanche, il a été constaté que la cytotoxicité en culture cellulaire monocouche dépend non seulement de la présence de groupes époxydes, mais aussi d'autres caractéristiques structurelles.

c) SINGE

➤ Reproduction

Hunt PA, Lawson C, Gieske M, Murdoch B, Smith H, Marre A, Hassold T, Vandervoort CA. **Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Sep 24. [Epub ahead of print] *School of Molecular Biosciences and Center for Reproductive Biology, Washington State University, Pullman, WA 99164.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23012422>

En bref :

Les auteurs ont exposé des singes rhésus femelles gestantes à du BPA via deux protocoles : une dose orale quotidienne et une exposition continue par l'intermédiaire d'implant sous-cutané. Les résultats observés chez les fœtus de deuxième et troisième trimestres sont pertinents avec ceux observés chez les rongeurs : il existe de subtiles perturbations dans les événements de la prophase qui préparent la ségrégation des chromosomes à la première division méiotique ainsi qu'une augmentation des follicules multi-ovocytaires.

Deux phénotypes uniques étaient évidents chez les animaux exposés en permanence : des ovocytes malformés dans la région médullaire ainsi que des petits ovocytes qui ne se développent pas dans les follicules secondaires et antraux. Parce que les effets sur les deux étapes de l'ovogenèse ont été obtenus à l'aide de doses qui produisent des concentrations circulantes de BPA analogues à celles observées chez l'humain, ces résultats soulèvent des préoccupations pour la reproduction humaine.

d) Poulet

➤ Système immunitaire

Tian J, Luo D, She R, Liu T, Ding Y, Yue Z, Xia K. **Effects of bisphenol A on the development of central immune organs of specific-pathogen-free chick embryos.** Toxicol Ind Health. 2012 Jul 10. [Epub ahead of print] Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing, China.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22782708>

En bref :

Cette étude a examiné les effets du BPA sur les organes centraux du système immunitaire chez 30 embryons de poulet. Les résultats confirment la toxicité directe du BPA à très faible dose sur le développement des organes centraux immunitaires chez l'embryon de poulet. D'autres études sont nécessaires pour expliquer les mécanismes sous-jacents.

e) Poisson

➤ Métabolisme hormonal

Ekman DR, Hartig PC, Cardon M, Skelton DM, Teng Q, Durhan EJ, Jensen KM, Kahl MD, Villeneuve DL, Gray LE Jr, Collette TW, Ankley GT. **Metabolite profiling and a transcriptional activation assay provide direct evidence of androgen receptor antagonism by bisphenol a in fish.** Environ Sci Technol. 2012 Sep. Epub 2012 Aug 22. *Ecosystems Research Division, U.S. EPA, 960 College Station Rd., Athens, Georgia 30605, United States.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22846149>

En bref :

Cette étude menée chez le poisson tête-de-boule apporte une preuve directe et solide que le BPA exerce un mécanisme d'action anti androgénique chez les vertébrés.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE - IMPREGNATION

a) Etudes d'imprégnation humaine :

➤ Population belge

Pirard C, Sagot C, Deville M, Dubois N, Charlier C. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. Environ Int. 2012 Nov 1. Epub 2012 Aug 9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885664>

En bref :

Cette étude montre que la population belge est largement exposée au BPA ainsi qu'au triclosan (détectés respectivement dans 97,7% et 74,5% des échantillons d'urine) et que l'apport alimentaire serait la principale voie d'exposition au BPA.

b) Contamination environnementale:

➤ Eau potable

Maggioni S, Balaguer P, Chiozzotto C, Benfenati E. Screening of endocrine-disrupting phenols, herbicides, steroid estrogens, and estrogenicity in drinking water from the waterworks of 35 Italian cities and from PET-bottled mineral water. Environ Sci Pollut Res Int. 2012 Jul 21. [Epub ahead of print] Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", via La Masa 19, 20156, Milan, Italy.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821279>

En bref :

L'analyse de l'eau potable issue de 35 grandes villes italiennes et de 5 marques populaires d'eau minérale en bouteille montre la présence de BPA et de nonylphénols. Des traces d'herbicides ont aussi été détectées dans certains prélèvements provenant de villes du nord de l'Italie. L'activité ostrogénique de ces prélèvements était généralement faible.

➤ Eau et canalisations restaurées

Ren DE, Smith JA. Evaluation of Environmental Impacts of Two Common Restoration Methodologies for Pipes that Convey Stormwater Runoff. Bull Environ Contam Toxicol. 2012 Sep. Epub 2012 Jul 22. Department of Civil and Environmental Engineering, University of Virginia, Charlottesville, VA, 22904-4742, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22820681>

En bref :

Cette étude a examiné l'impact environnemental de deux technologies destinées à réparer les canalisations d'eaux pluviales (Ultraliner et Troliner) et suspectées d'utiliser un revêtement contenant des plastifiants dont le BPA et deux phtalates : le DEHP et le BBP. Les résultats montrent que dans tous les cas, aucune des trois substances n'a été détectée dans l'eau en contact avec les matériaux utilisés. En outre, un modèle mathématique de simulation de lessivage des plastifiants à partir des matériaux utilisés pour le chemisage des conduites conclut que les concentrations aqueuses des plastifiants restent inférieures aux limites réglementaires.

➤ Papier thermique

Geens T, Goeyens L, Kannan K, Neels H, Covaci A. Levels of bisphenol-A in thermal paper receipts from Belgium and estimation of human exposure. *Sci Total Environ.* 2012 Oct 1. Epub 2012 Jul 28. *Toxicological Centre, University of Antwerp, Universiteitsplein 1, Antwerp, Belgium.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22846760>

En bref :

Du BPA a été détecté dans les 44 échantillons de papier thermique analysés et collectés en Belgique. L'estimation de l'exposition humaine via le papier thermique est en moyenne de 445ng de BPA /jour pour la population générale, ce qui correspond à une exposition de 6,4ng/kg pc/j pour une personne de 70kg. L'exposition professionnelle peut être beaucoup plus élevée.

➤ Carton recyclé des emballages alimentaires

Pérez-Palacios D, Fernández-Recio MÁ, Moreta C, Tena MT. Determination of bisphenol-type endocrine disrupting compounds in food-contact recycled-paper materials by focused ultrasonic solid-liquid extraction and ultra performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Talanta.* 2012 Sep 15. Epub 2012 May 24. *Department of Chemistry, University of La Rioja, C/Madre de Dios 51, E-26006 Logroño (La Rioja), Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967537>

En bref :

Les auteurs ont utilisé la méthode FUSLE et UPLC-Q-TOF-MS pour déterminer la présence de perturbateurs endocriniens de type bisphénol (BPA, BPF et dérivés [BADGE et BFDGE]) dans le papier recyclé en contact avec les aliments. Les résultats d'analyse confirment la présence de bisphénols dans les échantillons de papier et de carton recyclés des emballages alimentaires.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

➤ Biosurveillance européenne : évaluation et méthodologie

Casas M, Chevrier C, Hond ED, Fernandez MF, Pierik F, Philippat C, Slama R, Toft G, Vandendorren S, Wilhelm M, Vrijheid M. Exposure to brominated flame retardants, perfluorinated compounds, phthalates and phenols in European birth cohorts: ENRIECO evaluation, first human biomonitoring results, and recommendations. *Int J Hyg Environ Health.* 2012 Jul 11. [Epub ahead of print] *Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain; Hospital del Mar Research Institute (IMIM), Barcelona, Spain; Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795704>

En bref :

Dans le cadre du projet ENRIECO, les auteurs ont évalué les données de biosurveillance humaine relatives aux retardateurs de flamme bromés (RFB), aux composés perfluorés (PFC), aux phtalates et aux phénols (y compris le BPA) issues de cohortes de naissance européennes. Il apparaît que les niveaux de RFB étaient très faibles et au moins 10 fois inférieurs aux niveaux rapportés aux USA. Les niveaux de PFC et de phtalates ont diminué au cours des dix dernières années suite à la suppression progressive de certains composés. Les concentrations en phénols sont comparables à celles des USA. Les auteurs recommandent : 1) que les cohortes actuelles travaillent dans le sens d'études combinées et comparatives, 2) que l'utilisation des données existantes inclue le développement de modèles de conversion pour les différents supports utilisés lors de la mesure de produits chimiques persistants, 3) qu'il y ait des comparaisons et des calibrages qui soient faits entre les laboratoires 4) qu'il y ait davantage d'évaluation d'exposition à ces substances chez les

enfants. Enfin, ils préconisent des mesures répétées des produits chimiques non persistants, la validation et l'harmonisation des questionnaires ainsi que le développement de mécanismes de réponse rapides des cohortes de naissance européennes pour détecter et hiérarchiser les nouvelles substances chimiques préoccupantes.

E. REVUES GÉNÉRALES SUR LE BPA

➤ Exposition via l'eau potable

Arnold SM, Clark KE, Staples CA, Klecka GM, Dimond SS, Caspers N, Hentges SG. **Relevance of drinking water as a source of human exposure to bisphenol A.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2012 Jul 18. doi: 10.1038/jes.2012.66. [Epub ahead of print] *The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805988>

En bref :

Cette revue de 65 articles scientifiques conclut que le BPA dans l'eau potable représente une composante mineure de l'exposition humaine globale au perturbateur endocrinien. Les données de biosurveillance chez l'humain indiquent que l'ingestion d'eau potable représente moins de 2,8% de la consommation totale de BPA.

➤ Exposition via l'alimentation

Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon JP, Goeyens L, Lecomte P, Maghuin-Rogister G, Pironnet AM, Pussemier L, Scippo ML, Van Loco J, Covaci A. **A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A.** Food Chem Toxicol. 2012 Oct. Epub 2012 Aug 4. *Toxicological Centre, University of Antwerp, Universiteitsplein 1, Antwerp, Belgium; Belgian Superior Health Council, FPS Health, Food Chain Safety and Environment, Rue de l'Autonomie 4, 1070 Brussels, Belgium.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22889897>

En bref :

Revue sur les sources d'exposition au BPA qui rapporte que l'alimentation est la source de BPA la plus importante et que l'exposition totale au BPA reste inférieure à la DJA de 50µg/kgpc/j.

➤ Effets sur la mémoire

Luine VN, Frankfurt M. [Epub ahead of print] **Estrogens facilitate memory processing through membrane mediated mechanisms and alterations in spine density.** Front Neuroendocrinol. 2012 Sep 7. *Department of Psychology, Hunter College of CUNY, New York, NY, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981654>

En bref :

Cette revue rapporte que les œstrogènes (17 α -Estradiol, 17 β -estradiol) améliorent la consolidation de la mémoire en l'espace d'une heure chez le rat. Le bisphénol-A, agit rapidement comme un antagoniste des améliorations de la mémoire chez les deux sexes. Ainsi, les composés d'œstradiol et connexes exercent des modifications rapides de la connaissance via des mécanismes non génomiques, une constatation qui peut fournir une base pour une meilleure compréhension et le traitement des troubles de la mémoire.

➤ Effets épigénétiques des polluants

Singh S, Li SS. **Epigenetic effects of environmental chemicals bisphenol a and phthalates.** Int J Mol Sci. 2012. Epub 2012 Aug 15. *Department of Life Science, College of Science, National Taiwan Normal University, Taipei 116, Taiwan.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22949852>

En bref :

Cette revue rapporte qu'il existe plusieurs sources de données dans les modèles *in vitro* et *in vivo* établissant que les modifications épigénétiques causées par l'exposition *in utero* à des substances environnementales toxiques comme le BPA et les phtalates peuvent induire des altérations de l'expression des gènes persistant tout au long de la vie. Les auteurs décrivent certains des effets épigénétiques induits par le BPA comme la diminution de la méthylation des CpG en amont du gène Agouti et la modification des niveaux d'expression des microARN lors de l'exposition au BPA de lignées cellulaires humaines placentaires etc. Chez le rat, il a été montré que certains effets épigénétiques du BPA et des phtalates sont transgénérationnels. Les cellules souches embryonnaires humaines peuvent être extrêmement utiles pour améliorer la compréhension des effets épigénétiques sur le développement humain.

F. INNOVATION, METHODOLOGIE

➤ Evaluation des risques / substituts au BPA

Delfosse V, Grimaldi M, Pons JL, Boulahtouf A, le Maire A, Cavailles V, Labesse G, Bourguet W, Balaguer P. **Structural and mechanistic insights into bisphenols action provide guidelines for risk assessment and discovery of bisphenol A substitutes.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Sep 11. Epub 2012 Aug 27. *Centre de Biochimie Structurale, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U1054, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité Mixte de Recherche 5048, Universités Montpellier 1 and 2, 34090 Montpellier, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22927406>

En bref :

Les auteurs rapportent que les mécanismes par lesquels le BPA, le BPAF et le BPC activent les récepteurs aux œstrogènes (RE) α et β diffèrent de ceux utilisés par le 17β-estradiol. Ils ont développé un protocole d'évaluation *in silico* de l'interaction entre les bisphénols et les RE ou d'autres membres de la famille des récepteurs nucléaires d'hormones, tels que les récepteurs liés aux œstrogènes et aux androgènes, cibles des bisphénols. Dans l'ensemble, cette étude fournit une multitude d'outils et d'informations qui pourraient être utilisés pour développer des substituts au BPA dépourvus d'activité hormonale et plus généralement pour évaluer les risques environnementaux.

➤ Biosurveillance européenne : évaluation et méthodologie

Casas M, Chevrier C, Hond ED, Fernandez MF, Pierik F, Philippat C, Slama R, Toft G, Vandendorren S, Wilhelm M, Vrijheid M. **Exposure to brominated flame retardants, perfluorinated compounds, phthalates and phenols in European birth cohorts: ENRIECO evaluation, first human biomonitoring results, and recommendations.** Int J Hyg Environ Health. 2012 Jul 11. [Epub ahead of print] *Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain; Hospital del Mar Research Institute (IMIM), Barcelona, Spain; Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795704>

En bref :

Dans le cadre du projet ENRIECO, les auteurs ont évalué les données de biosurveillance humaine relatives aux retardateurs de flamme bromés (RFB), aux composés perfluorés (PFC), aux phtalates et aux phénols (y compris le BPA) issues de cohortes de naissance européennes. Il apparaît que les niveaux de RFB étaient très faibles et au moins 10 fois inférieurs aux niveaux rapportés aux USA. Les niveaux de PFC et de phtalates ont diminué au cours des dix dernières années suite à la suppression progressive de certains composés. Les concentrations en phénols sont comparables à celles des USA. Les auteurs recommandent : 1) que les cohortes actuelles travaillent dans le sens d'études combinées et comparatives, 2) que l'utilisation des données existantes inclue le développement de modèles de conversion pour les différents supports utilisés lors de la mesure de produits chimiques persistants, 3) qu'il y ait des comparaisons et des calibrages qui soient faits entre les laboratoires 4) qu'il y ait davantage d'évaluation d'exposition à ces substances chez les enfants. Enfin, ils préconisent des mesures répétées des produits chimiques non persistants, la validation et l'harmonisation des questionnaires ainsi que le développement de mécanismes de réponse rapides des cohortes de naissance européennes pour détecter et hiérarchiser les nouvelles substances chimiques préoccupantes.

LISTE DES ETUDES NON COMMENTÉES JUILLET-SEPTEMBRE 2012

Liao C, Liu F, Guo Y, Moon HB, Nakata H, Wu Q, Kannan K. Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the United States and several asian countries: implications for human exposure. Environ Sci Technol. 2012 Aug 21. Epub 2012 Jul 31. United States.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784190>

Dorival-García N, Zafra-Gómez A, Navalón A, Vílchez JL. Analysis of bisphenol A and its chlorinated derivatives in sewage sludge samples. Comparison of the efficiency of three extraction techniques. J Chromatogr A. 2012 Aug 31. Epub 2012 Jul 2. Spain.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22794796>

Molina-García L, Fernández-de Córdoba ML, Ruiz-Medina A. Analysis of Bisphenol A in milk by using a multicommuted fluorimetric sensor. Talanta. 2012 Jul 15. Epub 2012 Feb 14. Spain.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22817950>

Wu M, Wang L, Xu G, Liu N, Tang L, Zheng J, Bu T, Lei B. Seasonal and spatial distribution of 4-tert-octylphenol, 4-nonylphenol and bisphenol A in the Huangpu River and its tributaries, Shanghai, China. Environ Monit Assess. 2012 Jul 22. [Epub ahead of print] China.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821324>

Tiehm A, Schmidt N, Lipp P, Zawadsky C, Marei A, Seder N, Ghanem M, Paris S, Zemann M, Wolf L. Consideration of emerging pollutants in groundwater-based reuse concepts. Water Sci Technol. 2012. Water Technology Center, Karlsruher Str. 84, 76139 Karlsruhe, Germany.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828305>

Tang CY, Li AQ, Guan YB, Li Y, Cheng XM, Li P, Li SQ, Luo YX, Huang Q, Chen HY, Cui LX. Influence of polluted SY River on child growth and sex hormones. Biomed Environ Sci. 2012 Jun. China.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840579>

Rosenfeld CS. Effects of maternal diet and exposure to bisphenol A on sexually dimorphic responses in conceptuses and offspring. Reprod Domest Anim. 2012 Aug. USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22827346>

Michail X, Kontogiannatos D, Syriou V, Kourti A. Bisphenol-A affects the developmental progression and expression of heat-shock protein genes in the moth Sesamia nonagrioides. Ecotoxicology. 2012 Jul 31. [Epub ahead of print] Greece.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847829>

Mihaich E, Rhodes J, Wolf J, van der Hoeven N, Dietrich D, Hall AT, Caspers N, Ortego L, Staples C, Dimond S, Hentges S. Adult fathead minnow, *Pimephales promelas*, partial life-cycle reproductive and gonadal histopathology study with bisphenol A. Environ Toxicol Chem. 2012 Aug 3. [Epub ahead of print] USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22865792>

Anselmo HM, van den Berg JH, Rietjens IM, Murk AJ. Inhibition of cellular efflux pumps involved in multi xenobiotic resistance (MXR) in echinoid larvae as a possible mode of action for increased ecotoxicological risk of mixtures. Ecotoxicology. 2012 Aug 7. [Epub ahead of print] Sub-department of Toxicology, Wageningen University, Tuinlaan 5, 6703 HE, Wageningen, The Netherlands.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22868905>

Choi H, Kim J, Im Y, Lee S, Kim Y. **The association between some endocrine disruptors and hypospadias in biological samples.** J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2012 Nov. *Republic of Korea.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871016>

Zhang W, Xiong B, Sun WF, An S, Lin KF, Guo MJ, Cui XH. **Acute and chronic toxic effects of bisphenol a on Chlorella pyrenoidosa and Scenedesmus obliquus.** Environ Toxicol. 2012 Aug 10. [Epub ahead of print] *China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22887798>

Yan Z, Lu G, Liu J, Jin S. **An integrated assessment of estrogenic contamination and feminization risk in fish in Taihu Lake, China.** Ecotoxicol Environ Saf. 2012 Oct. Epub 2012 Aug 18. *China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906715>

Maserejian NN, Trachtenberg FL, Hauser R, McKinlay S, Shrader P, Bellinger DC. **Dental composite restorations and neuropsychological development in children: Treatment level analysis from a randomized clinical trial.** Neurotoxicology. 2012 Aug 14. [Epub ahead of print] *United States.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906860>

Zheng YM, Wang Y, Zhao J, Dai YH, Luo XM, Shen ZJ, Chen X, Yuan W, Shen YP. **[Association between serum bisphenol-A and recurrent spontaneous abortion: a 1:2 case-control study, China].** Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2012 Aug.[Article in Chinese] *China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967341>

Vega-Morales T, Guedes-Alonso R, Sosa-Ferrera Z, Santana-Rodríguez JJ. **Determination and assessment of estradiol-mimicking compounds in the dissolved and particulate phases of wastewater treatment plant samples.** J AOAC Int. 2012 Jul-Aug. *Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22970591>

Zhao HY, Bi YF, Ma LY, Zhao L, Wang TG, Zhang LZ, Tao B, Sun LH, Zhao YJ, Wang WQ, Li XY, Xu MY, Chen JL, Ning G, Liu JM. **The effects of bisphenol A (BPA) exposure on fat mass and serum leptin concentrations have no impact on bone mineral densities in non-obese premenopausal women.** Clin Biochem. 2012 Sep 9 *China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981830>

De Coster S, van Larebeke N. **Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action.** J Environ Public Health. 2012. Epub 2012 Sep 6. *Study Centre for Carcinogenesis and Primary Prevention of Cancer, Department of Radiotherapy and Experimental Cancerology, Ghent University Hospital, De Pintelaan 185 3K3, 9000 Ghent, Belgium.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22991565>