

## Bisphenol A : A proscrire Absolument

Le Bisphénol A est un composé chimique utilisé pour fabriquer des récipients en plastique : barquette , canette , bouilloire électrique , film alimentaire , repas à chauffer au micro-ondes, couverts et gobelets en plastique, bouteilles d'eau,



conserves ... la liste est longue .

Le Bisphénol A se répand dans la nourriture , dans les boissons ; et encore plus profondément sous l'effet de la chaleur.

Il vient d'être interdit dans les biberons.

Avec la nourriture , il passe dans le corps humain et même chez le fœtus de la femme enceinte.

On le soupçonne d'être un perturbateur endocrinien.

La ligue contre le cancer a demandé son interdiction totale.

En attendant éviter les jetables plastiques , les plats individuels à chauffer, remplacer sa bouilloire plastique par une inox, les boîtes de conserves par des bocaux en verre , les canettes par des bouteilles en verre mieux recyclables.

Changer... la société .

## :L'HISTOIRE

### Utilisations

Exemple de code d'identification.

Inscription au dos d'un ticket de caisse.

Le bisphénol A est utilisé à l'heure actuelle comme monomère pour la fabrication industrielle par polymérisation de matières plastiques (poly(carbonate de bisphénol A), sigle PC) et de résines époxyde.

Il est également utilisé comme antioxydant dans les plastifiants et le PVC, et comme inhibiteur de polymérisation dans le PVC.

Le bisphénol A est présent sous forme libre dans un grand nombre de tickets de caisse (papier thermique).

Les polycarbonates sont très largement utilisés dans des produits de consommation courants depuis les lunettes de soleil et les CD jusqu'aux récipients pour l'eau et la nourriture. En France, en 2008, ils sont présents dans 90 % des biberons<sup>15</sup>. On considère qu'ils sont potentiellement responsables de la précocité de l'apparition de la puberté et l'on soupçonne un fort effet sur le développement.

Certains de ces plastiques peuvent être repérés par le chiffre 3 (PVC), 7 (autres) ou PC (polycarbonate) au centre ou en dessous du symbole de recyclage (voir Code d'identification des résines).

On note notamment que :

certaines monomères entrant dans la composition des résines composites d'obturation (utilisées pour les soins dentaires) sont partiellement constitués de bisphénol A : il s'agit du bis-GMA (diméthacrylate glycidique de bisphénol A), du bis-EMA (diméthacrylate d'oxyde éthylène de bisphénol A) et du bis-DMA (diméthacrylate de bisphénol A)<sup>16</sup>. De par ses liaisons éther, le bis-GMA n'est pas hydrolysé et ne libère donc pas de bisphénol A, ni le bis-EMA. Ces deux

monomères sont les plus fréquemment utilisés. Seul le bis-DMA montre des signes d'hydrolyse et de libération de bisphénol A. En revanche, aucune résine composite ne contient directement de bisphénol A ; les résines contenant du bisphénol A sont très utilisées comme revêtement intérieur des boîtes de conserve<sup>17</sup>.

### Réglementation française

Le bisphénol A a été interdit dans les biberons en 2011 (voir ci-dessous). Le 13 décembre 2012, une loi plus générale a été adoptée, qui interdit la fabrication, l'importation et la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire comportant du bisphénol A (BPA), à l'échéance 2015<sup>18,13</sup>.

### Environnement et santé

Le bisphénol A est connu pour s'extraire des plastiques spontanément à très faible dose [réf. souhaitée] et plus significativement s'il est nettoyé avec des détergents puissants ou utilisé pour contenir des acides, ou des liquides à hautes températures.

95 % des échantillons d'urine collectés auprès d'adultes américains contenaient des niveaux quantifiables de BPA<sup>19</sup>.

Une étude de Santé Canada, rendue publique, rapporte la détection de concentrations urinaires de bisphénol A (BPA) chez 91 % des Canadiens de 6 à 79 ans.

Il peut être accumulé dans les tissus adipeux. La contamination humaine se fait essentiellement par ingestion, mais un passage par les voies respiratoires ou la peau est possible.

Selon les récents travaux de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), le bisphénol A, présent sous forme libre dans un grand nombre de reçus de caisse (papier thermique), pénètre l'organisme humain par la peau. Plusieurs équipes de recherche ont rapporté que les taux résiduels de BPA étaient plus importants dans l'organisme d'hôte(sse) de caisse<sup>20</sup> (octobre 2010).

### Effets connus ou supposés sur l'environnement

Le bisphénol A est largement disséminé ; constitutif de nombreux récipients

alimentaires en plastique, c'est un xénoestrogène stable et résistant. Or le BPA est un leurre hormonal, capable de « mimer » l'effet des hormones sexuelles féminines, qui jouent un rôle dans la fonction de reproduction mais aussi dans le développement d'organes comme le cerveau ou le système cardio-vasculaire<sup>21</sup>.

Massivement produit et dispersé dans l'environnement depuis quelques décennies, il est couramment retrouvé dans l'organisme d'une large majorité de la population, quel que soit l'âge, et notamment chez les enfants<sup>22</sup>. On en trouve maintenant dans presque tous les organismes vivants. Ainsi Park et Choi ont établi le EC50 du BPA à 0,2 mg·l<sup>-1</sup> et à 3,3 mg·l<sup>-1</sup> le LC50 pour les larves aquatiques *Chironomus tentans*<sup>23</sup>.

La prévalence du toxique est reconnue importante chez l'homme selon diverses études (93 % des urines contiennent du BPA à faible niveau, mais aussi davantage de glucuronide, qui est le sous-produit de métabolisation, excrété en quelques jours). Le risque d'effets est controversé, car les concentrations corporelles (33-80 ng·kg<sup>-1</sup>) sont 1 000 fois inférieures à la réglementation EPA/US, mais produisent des effets avérés chez les rongeurs. Or les rongeurs semblent métaboliser moins le BPA et y être plus sensibles, 10 fois en ordre de grandeur<sup>24</sup>. Les nourrissons sont les sujets les plus à risque (leur exposition pouvant être douze fois plus élevée que celle des adultes[réf. nécessaire]). L'exposition moyenne d'un adulte en France, en 2012, est de 0,0015 mg·kg<sup>-1</sup> tandis que celle d'enfant de moins de deux ans est de 0,0002 à 0,002 mg·kg<sup>-1</sup>.

Données écotoxicologiques consensuelles<sup>25</sup> ; le bisphénol A est écotoxique<sup>25</sup> (au-delà de certaines doses qui varient selon les groupes et les espèces, et par des mécanismes qui pourraient être différents de ceux des autres xénoestrogènes<sup>25</sup>). Des études, notamment faites de 2003 à 2008 sous l'égide de l'Union européenne, ont porté sur les effets du BPA sur divers taxons aquatiques (poissons et mollusques, les plus étudiés), semi-aquatiques (amphibiens) et terrestres (reptiles, crustacés, insectes, vers de terre, oiseaux et plantes<sup>25</sup>). Les animaux les plus étudiés sont les poissons, pour lesquels les valeurs de toxicité aiguë varient de 1 à 20 mg·l<sup>-1</sup> de BPA chez les vertébrés et invertébrés. Chez les poissons, les concentrations létales 50 mesurées entre 48 et 96 heures sont comprises entre 4,6 et 17,9 mg·l<sup>-1</sup> (voir Tableau XVI de l'étude Anses 2011<sup>25</sup> citée en notes de bas de page).

### Effets sanitaires connus ou suspectés

Le degré de toxicité et d'écotoxicité du bisphénol A, et secondairement la « dose

journalière admissible » sont encore discutés<sup>26</sup>, et ont surtout été étudiés chez le rat de laboratoire, pour ses effets sur le cerveau<sup>27</sup>, sur la reproduction des mâles<sup>28</sup> mais plusieurs indices laissent penser que ce produit pourrait aussi toucher l'organisme humain.

Une association de médecins, l'Association Santé Environnement France (ASEF), a alerté l'opinion publique sur les dangers du BPA présent dans les biberons<sup>29</sup>. Depuis, l'Assemblée nationale a voté le 23 juin 2010 l'interdiction du BPA pour les biberons<sup>31</sup>. Fin 2012, suite à un rapport de l'Anses<sup>30</sup> sur la toxicité du BPA, elle a voté une proposition de loi<sup>31,13</sup> interdisant le BPA dans tous les contenants alimentaires destinés aux bébés dès 2013 et début 2015 pour les autres : boîtes de conserve, emballages plastiques, canettes, etc.

### Évolution de la réglementation

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis qui avait, en 2008, initialement déclaré le BPA sans danger, est revenu sur son avis, sur la base de nouvelles études concluant à « des effets potentiels sur le cerveau et sur la prostate des bébés et des fœtus ». La FDA a ensuite encouragé l'initiative des industriels américains de ne plus utiliser de BPA dans les contenants d'aliments pour bébés et souhaite que le BPA ne soit plus utilisé dans les revêtements intérieurs de boîtes de conserve<sup>32</sup> ;

le 5 février 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a rendu un avis sur le bisphénol A<sup>33</sup>. L'AFSSA dit constater des « effets subtils » sur le comportement de jeunes rats exposés in utero, ce qui l'incite à « poursuivre son travail d'expertise pour comprendre ces signaux d'alertes ».

Un avis qui ne satisfait absolument pas l'Association santé environnement France qui y voit là un symbole du grand écart entre les préoccupations quotidiennes des gens et les abstraites recommandations des agences de l'État<sup>34</sup>[réf. nécessaire] ; en avril 2010, l'AFSSA a estimé qu'il n'y a « pas de raison de modifier les habitudes alimentaires », mais que « la protection des consommateurs doit être renforcée, et le niveau d'exposition de la population réduit ». L'AFSSA se fonde sur 769 échantillons d'aliments et sodas analysés, ayant montré des teneurs variables, inférieures au seuil de détection jusqu'à 17 microgrammes par kilogramme ( $\mu\text{g/kg}$ ) d'aliment voire atteignant  $128 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  dans les conserves de légumes, poissons et plats cuisinés<sup>35</sup>. À la suite de ce travail, l'agence en appelle à une mobilisation de l'industrie [...] pour mettre au point des substituts du BPA pour les usages alimentaires et à une réévaluation des limites de migration

spécifique du BPA ;

un avis de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a été publié en septembre 2010 concluant qu'aucune nouvelle preuve n'était disponible à cette date qui les amènerait à reconsidérer la dose journalière tolérable (DJT) existante pour le bisphénol A, fixée par l'EFSA à 0,05 mg/kg de poids corporel dans son avis scientifique de 2006<sup>36</sup> ;

en janvier 2011, la Commission européenne a adopté la directive UE no 8/2011, interdisant l'utilisation du BPA pour la fabrication de biberons pour nourrissons en polycarbonate<sup>37</sup>. Il reste autorisé pour les autres matériaux en contact avec les denrées alimentaires moyennant le respect de la norme de 2006 ;

en France, le bisphénol A est interdit dans les conditionnements à usage alimentaire destinés aux enfants de 0 à 3 ans depuis le 1er janvier 2013. Il sera interdit dans tous les conditionnements alimentaires à partir du 1er janvier 2015<sup>38</sup> ;

le 9 avril 2013, au terme d'un travail de trois ans ayant rassemblé les contributions d'une centaine de scientifiques, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a rendu public un avis sur le bisphénol A et met en évidence des risques potentiels pour la santé et confirme la nécessité de réduire les expositions<sup>39,40</sup>.

En attendant, l'Afssa recommande un étiquetage systématique des produits contenant du BPA pour que les consommateurs ne chauffent pas ces produits trop longtemps. La présence de BPA dans les aliments est principalement due à sa migration à partir des matériaux au contact, ce phénomène étant accentué par le chauffage ;

depuis avril 2012, l'EFSA procède à une ré-étude du problème et procède à une consultation publique sur son projet d'avis scientifique en juillet 2013<sup>41</sup>.

### Effets systémiques possibles

Des études ont montré (sans que d'éventuels liens de causalité directe soient déjà identifiés et compris) qu'un taux urinaire élevé de ce produit était corrélé avec un risque plus élevé :

- de diabète de type 2 (sur ce point, cela reste discuté<sup>42</sup>),
- de maladies cardiovasculaires<sup>43</sup>,
- d'anomalies du bilan hépatique<sup>44</sup>,
- de moindre efficacité de chimiothérapies chez les patients cancéreux[réf. nécessaire] ;
- d'altération de l'émail dentaire en cas d'exposition précoce (démonstré<sup>45</sup> chez le jeune rat exposé à de faibles doses journalières de BPA ; avec des effets qui évoquent une

pathologie de l'émail récemment observée chez 18 % environ des enfants de 6 à 8 ans ; dite MIH (pour Molar Incisor Hypomineralization) et qui n'affecte que les premières molaires et incisives permanentes, qui deviennent hypersensibles à la douleur et plus vulnérables aux caries<sup>46</sup>) ; parmi les effets attendus et mieux compris : en tant que perturbateur hormonal<sup>47</sup>, il s'est montré capable d'affecter la reproduction d'animaux de laboratoire et il pourrait être un des nombreux facteurs de délétion de la spermatogenèse chez l'homme ;

chez le lapin, à faible dose (1 picogramme), il peut inhiber l'érection du pénis à la suite de modifications des tissus du corps caverneux. Plus la dose de BPA est importante, plus les tissus sont dégradés par augmentation de collagène fibreux, dépôts de graisse, hyperplasie et fibrose<sup>48</sup> ;

la souris de laboratoire CD1, exposée in utero à de faibles doses de BPA, accouche de mâles présentant une prostate plus lourde et un épидидyme diminué, alors que les femelles présenteront des altérations du développement des glandes mammaires<sup>49</sup> ;

10 µg·kg<sup>-1</sup> par jour (taux proches des valeurs d'exposition actuelles d'une femme enceinte) suffisent pour induire chez la souris des anomalies de développement de la prostate fœtale (ce qui rend plausible un risque accru de cancer ultérieur<sup>50</sup>) ;

effets sur le système reproducteur mâle : selon l'ANSES<sup>25</sup> les conclusions épidémiologiques diffèrent (mais sur la base d'études ayant porté sur des échantillonnages différents (hommes féconds et inféconds). Par contre, le BA est facteur reconnu de délétion de la spermatogenèse après 5 semaines d'exposition au BPA chez l'animal selon deux études aux résultats convergents<sup>51,52</sup>. L'impact d'une exposition prénatale, néonatale et post-natale (lactation) sont encore controversés chez l'animal. Pour la période pubertaire, on suspecte une moindre production de testostérone et modification de l'activité sexuelle<sup>25</sup> ;

effets sur le système reproducteur femelle (dont sur l'endomètre, les ovaires polykystiques ou comme facteur de fausses couches et prématurité). Peu d'études sont disponibles et sont, selon l'Anses<sup>25</sup>, méthodologiquement limitées (faible échantillonnage au sein de la population, participants choisis, manque d'analyse statistique fine, etc. dans un contexte de confusions possibles. Les données disponibles ne permettent pas de conclure avec certitude d'un quelconque impact chez la femme), mais le BPA semble affecter la maturation ovocytaire dans la procréation médicalement assistée selon une étude<sup>53</sup> de bonne qualité et une autre étude<sup>54</sup> présentant des limites méthodologiques « non majeures ». Plusieurs impacts sont par contre « avérés chez l'animal » en exposition

prénatale, comme post-natale :

- augmentation de la survenue de kyste des ovaires<sup>25</sup>,
- modifications hyperplasiques de l'endomètre,
- puberté avancée (pour une exposition pré- et post-natale précoce).

Plusieurs études d'exposition in utero ou post-natale précoce ont montré (effet avéré) une perturbation hormonale hypothalamo-hypophysaire gonadotrope avec variations des taux d'hormones sexuelles, perturbation de l'expression des récepteurs des hormones sexuelles.

Chez l'animal adulte, des effets sont observés (dont remaniement histologique de la paroi utérine, changement morphologique du tractus génital), mais à des doses bien supérieures au NOAEL retenue par l'AESA<sup>25</sup> ; effets sur le cerveau et le comportement : des effets sont suspectés sur la neurogenèse, le « dimorphisme sexuel comportemental », l'anxiété, le comportement exploratoire et (chez l'animal) sur une altération du comportement maternel. Ils ne peuvent être démontrés chez l'être humain faute de données, mais plusieurs études sur l'animal ont montré un effet sur le développement neurologique en cas d'exposition in utero ou périnatale. Des anomalies de neurodifférenciation et des systèmes aminergique et glutamatergique NMDA sont observés<sup>25</sup>. Le BPA affecte aussi dans ce cas les récepteurs œstrogènes (ER $\alpha$  et ER $\beta$ ), et le nombre de neurones sensibles à l'ocytocine et à la sérotonine. Dans le cerveau, l'hypothalamus (et en son sein des régions impliquées dans le dimorphisme sexuel) semble le plus affecté. Dans l'hippocampe (lié aux activités cognitives et à l'anxiété), les zones associées aux récepteurs NMDA sont également modifiées. Ces résultats sont néanmoins controversés car des études réalisées avec des niveaux d'exposition différents, concluant selon les cas, à un non-effet<sup>55</sup>, un effet anxiogène<sup>56</sup> ou à un effet anxiolytique<sup>57</sup> ;

effets sur le métabolisme lipidique, glucidique et le système cardio-vasculaire : ils sont suspectés chez l'Homme à la suite d'une étude transversale (Melzer et al., 2010) ayant mis en évidence une corrélation entre problèmes cardio-vasculaires (coronariens et diabète) et teneurs urinaires en BPA<sup>25</sup>.

L'exposition de rongeurs au BPA (in utero ou chez l'adulte) affecte le métabolisme du foie, des tissus adipeux et du pancréas, avec selon certains auteurs des « changements dans l'expression des gènes codant pour des protéines intervenant dans les voies de signalisation cellulaire impliquées dans la lipogenèse et le métabolisme glucidique »<sup>25</sup>. In vivo, la lipogenèse semble affectée, de même qu'in vitro. Des effets sur le métabolisme des glucides ont été signalés à la suite d'une exposition prénatale et périnatale au BPA, mais avec une

mauvaise répétabilité des expériences (cet effet reste donc controversé). Par contre, chez l'animal toujours, le BPA, in vivo et in vitro augmente – de manière avérée – la lipémie et le risque de surcharge pondérale en activant la lipogenèse, avec un effet avéré de l'exposition prénatale et périnatale ou chez l'adulte<sup>25</sup> ; effets thyroïdiens : chez les amphibiens, in vitro, la métamorphose se montre affectée – de manière avérée – selon l'Anses par le BPA qui est alors antagoniste des hormones thyroïdiennes, probablement en augmentant le recrutement de corépresseurs des récepteurs des HT, mais les autres données disponibles en 2010 ne permettent ni de confirmer ni d'infirmer un tel rôle chez l'Homme ou les mammifères (aux doses auxquelles nous sommes exposés)<sup>25</sup>.

Les rongeurs, en laboratoire présentent un effet du BPA sur le fonctionnement thyroïdien quand l'exposition se fait durant la maturation finale de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien<sup>25</sup> ;

effets sur le système immunitaire. Le BPA est un sensibilisant cutané de catégorie B58,<sup>25</sup> associé à une production d'anticorps anti-cytomégalovirus, mais sans que l'on puisse, à ce jour, évaluer l'importance de cette réaction ou ses conséquences immunitaires. Le BPA suscite chez l'animal une production de lymphocytes T et une surproduction avérée de cytokines, avec un déplacement de la réponse immunitaire observée en faveur des Th2, sans que l'on puisse extrapoler de conséquences pour l'Homme<sup>25</sup> ;

effets sur l'intestin : en 2010, ils ne semblaient pas avoir jamais été étudiés chez l'être humain, mais l'animal adulte exposé à de fortes doses de BPA y réagit comme avec l'estradiol, probablement via une action sur les récepteurs aux estrogènes<sup>25</sup>. Le BPA a eu chez des animaux nés de mères traitées, un effet pro-inflammatoire dans la descendance femelle (évoquant un manque de maturation du système immunitaire). Le BPA pourrait avoir un effet d'inflammation de l'intestin et modifier la perméabilité intestinale (effet suspecté, sur la base d'une seule étude chez l'animal)<sup>25</sup> ;

effets sur la prostate (développement et cancérogénicité) : ils n'ont pas été épidémiologiquement étudiés chez l'Homme. Chez les murins, même sur plusieurs générations (de souris et rats), le poids de la prostate ne semble pas affecté<sup>59,60</sup> par le BPA chez l'adulte, mais augmente en poids (avec hyperplasie dans les cas où des coupes histologiques ont été faites)<sup>61</sup> s'il y a eu exposition prénatale chez la souris<sup>62</sup>. L'exposition néonatale (rongeurs) a produit des lésions de type PIN, mais pas d'adénocarcinome de la prostate<sup>25</sup>. Les effets sur la prostate, suspectés chez l'animal, restent donc controversés chez l'homme<sup>25</sup> ;

effets sur le sein : cancérogénicité ; les données disponibles sont récentes

(post-2000) et en évolution, avec une seule étude épidémiologique chez l'Homme, qui comprend des limites méthodologiques selon l'Anses. Par contre chez l'animal, un effet avéré est une accélération de la maturation de la glande mammaire à l'âge adulte après exposition prénatale ou périnatale au BPA25. On observe aussi des lésions hyperplasiques intracanalaires (si exposition périnatale ou prénatale), des lésions de type néoplasique dites CIS ou carcinomes intracanalaires (si exposition périnatale au BPA) chez des animaux exposés au BPA. Un risque accru de développer ultérieurement des tumeurs mammaires est suspecté (en cas de co-expositions avec un agent cancérigène) s'il y a eu exposition prénatale ou périnatale au BPA25.

### Risque in utero

Le placenta ne protège pas l'embryon de l'exposition au bisphénol A.

Un passage transplacentaire significatif du BPA (4 % d'une dose de 20 µg·kg<sup>-1</sup> donnée à la mère) est avéré chez la souris63. Chez l'humain, il augmente le poids du bébé à la naissance64. L'INSERM a publié en 2010 une expertise collective sur ses effets65. Il n'aurait pas d'effets neurologiques sur le développement66.

### Historique de la connaissance

Les premières études sur l'action œstrogénique du bisphénol A datent des années 1930 où il fut administré à des rates ayant subi une ablation des ovaires. Une action en tant qu'androgène fut rapidement fortement suspectée67. Ces effets pourraient entraîner des problèmes de santé chez l'homme, tels qu'une diminution du taux ou de la qualité des spermatozoïdes. Le bisphénol A peut causer des anomalies de fonctionnement d'autres organes, comme le pancréas68 ou la thyroïde69.

L'industrie du plastique a longtemps affirmé que le bisphénol A était sans danger pour l'homme, minimisant ou réfutant les tests donnant des résultats contraires. Onze études effectuées par des industriels ne mettaient aucun risque en évidence tandis que, d'après un rapport de Frederick vom Saal et Claude Hughes, 90 % des 104 études indépendantes montrent un risque possible70. Un rapport précédent rendu public par le Centre pour l'analyse des risques de l'Université Harvard[réf. nécessaire] et financé par le Groupement américain du plastique qualifiait le risque de « faible » et « non significatif ». Claude Hughes considère dans le rapport de 2004 que cette publication du Centre pour l'analyse des risques n'est

pas fiable parce qu'elle ne prend en compte que peu de travaux publiés depuis 2001 sur l'effet des faibles doses de BPA sur la santé.

En 2005, l'équipe de S.M Belcher démontrait que de faibles taux de bisphénol A peuvent entraîner une altération du développement du fœtus chez le rat<sup>71</sup>.

En 2006, vom Saal et Welshons<sup>72</sup> ont publié une analyse détaillée expliquant pourquoi certaines études, principalement menées par des laboratoires financés par l'industrie, n'obtenaient pas des résultats reproductibles sur les effets à faible dose du bisphénol A. Un comité scientifique indépendant a réanalysé les données du rapport pour le compte d'une agence du gouvernement américain et a montré qu'en réalité un effet existe en dépit des conclusions opposées du rapport originel[réf. nécessaire].

En décembre 2009, une étude française réalisée par des chercheurs de l'INRA conclut pour la première fois que l'exposition au bisphénol A a des conséquences sur la fonction intestinale chez le rat. L'étude démontre que l'appareil digestif du rat est très sensible aux faibles doses de BPA, affectant la perméabilité intestinale, la douleur viscérale et la réponse immunitaire à l'inflammation digestive. Les effets du BPA sur l'intestin s'observent dès une dose dix fois inférieure à la dose journalière admissible pourtant considérée comme très sécuritaire pour l'homme. Cette étude montre également que l'exposition pré- et post-natale de ces animaux peut fragiliser la fonction de « barrière intestinale » à l'âge adulte<sup>73</sup>.

### Controverses ou limites des études toxicologiques

Les études toxicologiques sont en grande partie financées par les fabricants et/ou basées sur des données fournies par les fabricants[réf. nécessaire].

Il est difficile de trouver des chimistes experts en matière de bisphénol sans risques de conflit d'intérêt[réf. nécessaire]. La représentativité du rat ou de certaines souches d'animaux de laboratoire en termes de sensibilité à certains perturbateurs hormonaux est discutée[réf. nécessaire].

Les évaluations basées sur plusieurs générations de rats (ou autres mammifères) exposées, ou sur le suivi d'une descendance non exposée, sont rares[réf. nécessaire]. Certains auteurs affirment que les études basées sur les rats sont biaisées : les auteurs d'une étude de l'université du Missouri affirment ainsi que les lignées de rats de laboratoire utilisées par les industriels pour les évaluations

toxicologiques du bisphénol A sont au moins 25 000 fois moins sensibles aux perturbations hormonales que la moyenne<sup>74</sup>.

### La position des organismes officiels de sécurité sanitaire

En 2007, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) notait en conclusion de son rapport sur le bisphénol A, sa présence dans les canalisations de transport de l'eau potable et les conteneurs<sup>75</sup>. Elle préconisait que des études soient menées sur la possible propagation de cette substance dans l'eau. L'EFSA fixa alors la dose journalière admissible (DJA) à 0,05 mg·kg<sup>-1</sup> (= 50 µg·kg<sup>-1</sup>) de poids corporel pour cette substance<sup>76</sup>, taux retenu par l'Anses.

Une enquête récente a détecté des traces de bisphénol A dans les urines de 91 % des Canadiens, à raison en moyenne de 1,16 µg·l<sup>-1</sup> d'urine, soit un taux proche de ceux relevés (concentrations moyennes ou médianes) ailleurs allant de 1 à 3 µg·l<sup>-1</sup>. Au Canada toujours, les 12-19 ans sont plus touchés (1,5 µg en moyenne), alors que les taux les plus faibles sont détectés chez les plus de 60 ans (0,9 µg en moyenne). Selon l'Anses il serait en France d'environ 1 µg·l<sup>-1</sup>.

Depuis le 18 avril 2008, Santé Canada, l'office public de santé du Canada, a classé le bisphénol A au rang de substance dangereuse<sup>77</sup>. Le Canada a été ainsi le premier pays à classer au rang des toxiques cette substance, ce qui doit amener les États-Unis et l'Union européenne à se prononcer. Le produit a ainsi été interdit dans certaines villes et États américains (Chicago, Minnesota, Connecticut et comté de Suffolk<sup>78</sup>), tandis que les sénateurs Dianne Feinstein (dém., Californie), Charles E. Schumer (dém., N.Y.) et Ed Markey (rép.) ont déposé une proposition de loi visant à son interdiction pour tout contenant de boisson<sup>78</sup> ; de même en France, avec un projet de loi déposé en 2011 par le député (PS) Gérard Bapt, visant l'interdiction de cette molécule dans les contenants alimentaires avant 2014<sup>77</sup>.

Le 15 août 2008, un rapport de la Food and Drug Administration concluait que ce produit ne posait pas de problème de santé aux niveaux d'exposition habituels pour l'homme ; ce constat n'est pas partagé par de nombreux scientifiques, y compris au sein d'un groupe consultatif de la FDA qui accuse l'agence de ne retenir que les arguments avancés par les études financées par l'industrie du plastique et d'ignorer une centaine d'études<sup>78</sup>, créant « un faux sentiment de sécurité », alors que d'autres rapports ou études alertent sur les risques liés à ce produit. L'agence s'est engagée à réétudier la question<sup>79</sup>, ce qui l'a amené à

renverser partiellement sa position : si elle n'a pas interdit le bisphénol A, ni contraint les producteurs à afficher la présence de bisphénol A sur les étiquettes (ce dernier étant classé « additif alimentaire ») faute, dit-elle, de preuves suffisantes, elle conseille le public de minimiser son exposition à ce produit<sup>78</sup>. Ayant lancé une enquête dotée d'un budget de 30 millions de dollars sur deux ans pour étudier le bisphénol<sup>78</sup>, elle souligne que 90 % de la population américaine présente des traces de bisphénol dans son urine<sup>78</sup> et se déclare particulièrement soucieuse des effets du bisphénol sur les fœtus, les bébés et les jeunes enfants<sup>78</sup>. L'industrie du bisphénol produit plus de 6 millions de tonnes par an de ce produit<sup>78</sup>.

Le 30 septembre 2010, l'Agence européenne de sécurité des aliments rend un avis concluant qu'il n'existe aucune nouvelle preuve les amenant à reconsidérer la DJA fixée à 0,05 mg·kg<sup>-1</sup> de poids corporel et considère qu'il n'est pas dangereux pour la santé<sup>80</sup>, mais l'Anses en France considère que cette référence n'est plus fiable<sup>25</sup>.

En 2011, l'Anses a publié deux rapports : le premier sur les effets sanitaires du bisphénol A et le second sur ses usages<sup>25</sup>, avant de lancer un appel à contributions, pour recueillir des commentaires sur le contenu et les pistes de ses travaux et pour recevoir toute donnée scientifique concernant, notamment, les produits de substitution disponibles ou des données relatives à leur innocuité et efficacité<sup>81</sup>.

En 2013, l'Anses a publié un nouveau rapport d'évaluation de la toxicité du bisphénol A<sup>82</sup>, qui met en avant que l'essentiel du bisphénol A est apporté par l'alimentation, que des situations particulières existent (exposition aux tickets de caisse thermiques, bonbonnes à eau en polycarbonate), et qu'un effet sur les fœtus n'est pas exclu.

## Bisphénol A et biberons

En 2008, le bisphénol A était très présent dans les plastiques alimentaires et notamment dans les polycarbonates, dans 90 % des biberons qui peuvent en relarguer des quantités significatives dans les aliments ainsi donnés aux bébés<sup>83,84</sup>. Face aux risques médiatisés cette année, certains fabricants de biberons (Dodie ; Avent du groupe Philips) ont décidé la même année de fabriquer des biberons sans BPA mais commercialisés plus chers<sup>85</sup>. Ceux-ci ont également

publié des questions/réponses sur leurs sites Internet pour rassurer les clients et leur donner leurs avis sur le bisphénol A et leurs recommandations d'utilisation des biberons actuels (notamment la « chauffe86 »).

Le 17 octobre 2008, le Canada est devenu le premier pays dans le monde à interdire les biberons contenant du bisphénol A87. La France les a interdit deux ans après, soit en 2010, dans le cadre du projet de loi Grenelle II.

En France, dans un communiqué du 13 novembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est alignée sur les conclusions de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) selon lesquelles l'exposition des nourrissons au bisphénol A est largement inférieure à la dose journalière tolérable (DJT) et ce, même en cas de chauffage au micro-ondes88. Quelques jours plus tard, le Canard enchaîné dénonçait un conflit d'intérêt en faisant remarquer que de nombreux membres du comité d'experts de l'Afssa étaient également employés par l'industrie du plastique89.

Début 2009, la polémique enfle. En France, le Réseau environnement santé (RES), qui regroupe associations, ONG et scientifiques, demande aussi « l'interdiction du BPA dans les plastiques alimentaires ». Aux États-Unis comme en France, un certain nombre de fabricants annoncent qu'ils proposent ou vont proposer des biberons « garantis sans bisphénol A90 ».

Les endocrinologues constatent une augmentation des problèmes testiculaires chez les garçons, de l'obésité précoce et une avancée de l'âge de puberté des filles (par exemple, selon une étude publiée en 2010, ayant porté sur 1 239 fillettes de trois régions des États-Unis, 15 % d'entre elles ont entamé leur puberté vers 7 ans, et 20 % avaient de premiers poils pubiens dès 8 ans, ce qui confirme des résultats danois montrant que la formation des seins est de plus en plus précoce chez les jeunes européennes91. Des variations ethniques ou régionales sont constatées, qui pourraient être liées à l'alimentation et éventuellement à l'exposition au bisphénol A ou à d'autres facteurs environnementaux92.

Lors de son colloque annuel (10 juin 2009), la Société internationale d'endocrinologie a de nouveau alerté sur cette question (effet perturbateur endocrinien sur la reproduction, implications dans les cancers du sein et de la prostate, dans certaines pathologies cardio-vasculaires, de la thyroïde et l'obésité). Elle a appelé à réduire l'exposition de la population à ces molécules, au

nom du principe de précaution. Elle a publié une « déclaration scientifique »<sup>93,94</sup> dans la revue *Endocrine Reviews*. La déclaration juge le problème préoccupant, et appelle à renforcer la recherche.

Le 5 février 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a rendu son avis sur le bisphénol A<sup>95</sup>. L'Afssa dit « constater des « effets subtils » sur de jeunes rats, ce qui l'incite à poursuivre son travail d'expertise pour comprendre ces signaux d'alertes ». Elle conseille donc de ne pas « chauffer trop fort » les aliments ou biberons au micro-ondes. Une recommandation qui ne satisfait pas du tout les médecins de l'Association santé environnement France, qui disent ne pas savoir ce que « chauffer trop fort veut dire<sup>95</sup> ». Dans le doute, les médecins de l'association appellent à prendre quelques précautions simples, notamment préférer l'utilisation de biberons en verre incassable ou en plastique sans BPA.

Le 23 juin 2010, le Parlement français interdit la fabrication et la commercialisation de biberons contenant du bisphénol A<sup>96,11</sup>.

## Méthodes analytiques[modifier le code]

Plusieurs méthodes de dosage de BPA dans l'eau existent.

Parmi ces méthodes, l'une des plus utilisées est la SPE (en)/GC, SPE/LC avec différents types de détection comme l'UV et la fluorescence. Bien que donnant une bonne limite de détection, les désavantages de cette technique, tels que sa lenteur et sa grande consommation de solvant, ont entraîné la mise au point de plusieurs autres techniques.

La technique de la SPME espace de tête pour détecter le BPA dans l'eau est la plus utilisée actuellement. Elle se déroule comme suit : 5 ml d'échantillon sont prélevés et filtrés avec un filtre fibre de verre de 0,45  $\mu\text{m}$  de diamètre. Cet échantillon est introduit dans une fiole de 20 ml contenant 20[Quoi ?] du NaCl 20 % (poids/volume). On ajoute ensuite 50  $\mu\text{L}$  de méthanol contenant 4  $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$  de BPA d4 comme étalon interne. On ajoute ensuite 200  $\mu\text{l}$  d'anhydride acétique puis la fiole est immédiatement scellée. Après 5 minutes de dérivation, 100  $\mu\text{m}$  d'une fibre de type PDMS sont introduits dans l'espace de tête pendant 30 minutes et à 100 °C avec une agitation de 500 tours par minute. Cette fibre adsorbe les analytes d'intérêt dans la phase gazeuse située au-dessus de la matrice. Ces analytes concentrés sont par la suite désorbés dans l'injecteur d'un chromatographe en phase gazeuse à 280 °C pendant 5 minutes<sup>97</sup>.

La SPME espace de tête/LC/MS/MS a été appliquée par Santé Canada pour détecter le BPA dans l'eau en bouteille.

L'évaluation des risques sanitaires liés au bisphénol A est effectuée sur des matrices de plus en plus complexes telles que les matrices alimentaires. Pour ces dernières, les méthodes de prétraitement d'échantillons jouent un rôle crucial pour obtenir des analyses fiables. Pour répondre à cette demande, des prétraitements par extraction en phase solide<sup>98</sup> (SPE) utilisant la technologie des empreintes moléculaires en polymère<sup>99</sup> permettent une extraction sélective et efficace du bisphénol A dans ces matrices complexes. Plusieurs applications ont été développées pour de telles matrices<sup>100</sup> (lait infantile en poudre ou liquide, aliments en conserve...). Ainsi cette technologie est utilisée lors des analyses de l'ensemble des matrices alimentaires liquides et solides du rapport d'évaluation des risques sanitaires du BPA de l'ANSES<sup>82</sup> de mars 2013 (méthode décrite dans l'annexe 12 des Annexes du rapport<sup>101</sup>).

### Réduire son exposition

L'importance de la toxicité du bisphénol A, de ses substituts et d'autres composants du plastique est encore en discussion entre les scientifiques. Le principe de précaution suggère cependant de réduire l'exposition, en particulier des nourrissons et des femmes qui désirent avoir des enfants. Il est possible de réduire fortement son exposition en adoptant une alimentation variée à base de produits frais et en évitant la vaisselle et les conditionnements en plastiques<sup>102</sup>.

### Notes et références

1. ↑ a, b, c, d, e, f, g et h BISPHEENOL A [archive], fiche de sécurité du Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques [archive], consultée le 9 mai 2009
2. ↑ Masse molaire calculée d'après Atomic weights of the elements 2007 [archive], sur [www.chem.qmul.ac.uk](http://www.chem.qmul.ac.uk).
3. ↑ a et b Entrée de « 4,4'-Isopropylidenediphenol » dans la base de données de produits chimiques GESTIS de la IFA (organisme allemand responsable de la sécurité et de la santé au travail) (allemand, anglais), accès le 4 juillet 2009 (JavaScript nécessaire)
4. ↑ (en) Carl L. Yaws, Handbook of Thermodynamic Diagrams, vol. 3, Huston, Texas, Gulf Pub. Co., 1996 (ISBN 0-88415-859-4)

- 5.↑ « Bisphénol A [archive] » dans la base de données de produits chimiques Reptox de la CSST (organisme québécois responsable de la sécurité et de la santé au travail), consulté le 25 avril 2009
- 6.↑ Numéro index 604-030-00-0 dans le tableau 3.1 de l'annexe VI du règlement CE no 1272/2008 [archive] (16 décembre 2008)
- 7.↑ a et b Stéphane Foucart, Le Monde, Les effets du bisphénol A sont transgénérationnels [archive] (chez la souris), brève du journal Le Monde, évoquant une étude à paraître dans la prochaine édition de la revue Endocrinology, 22 juin 2012
- 8.↑ Le Bisphénol A (BPA) et les biberons ? [archive], article École Normale Supérieure - DGESCO.
- 9.↑ « Le concept de perturbation endocrinienne et la santé humaine », Médecine/sciences ; février 2007 ; vol. 23 ; no 2 ; Voir [archive].
- 10.↑ Le Parlement interdit l'utilisation des biberons au bisphénol A [archive], Le Monde, 23 juin 2010 (consulté le 23 juin 2010)
- 11.↑ a, b, c et d Texte de la loi 2010-729 [archive], sur Légifrance
- 12.↑ [NL\_Titresdujour [archive]-20121010-[titres] Bisphénol A : le Sénat adopte l'interdiction dans les contenants alimentaires], Le Monde, 9 octobre 2012
- 13.↑ a, b, c et d Texte de la loi 2012-1442 sur légifrance [archive]
- 14.↑ [PDF] Sénat de Belgique, Proposition de loi visant à interdire le bisphénol A dans les tickets de caisse et les reçus de carte de crédit (19 mai 2011) [archive]
- 15.↑ Le Nouvel Observateur, 25 septembre 2008.
- 16.↑ Polydorou O, König A, Hellwig E, Kümmerer K. Long-term release of monomers from modern dental-composite materials. Eur. J. Oral Sci., février 2009 ; 117(1):68-75.
- 17.↑ <http://www.afssa.fr/Documents/MCDA2007sa0312.pdf> [archive] : Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatifs à l'inertie et à l'innocuité chimique des Matériaux aux Contacts des Denrées Alimentaires (MCDA) issus des résines (exemple no 1)
- 18.↑ Site du Sénat: nouvelle loi interdisant le bisphénol A [archive]
- 19.↑ Calafat A.M., Kuklennyik Z., Reidy J.A. et al., Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population, Environ. Health Perspect., 2005 ; 113 : 391-5.
- 20.↑ Le Bisphénol A pénétrerait l'organisme par la peau [archive]
- 21.↑ Impact of oral Bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats. Braniste V., Jouault A., Gaultier E., Polizzi A., Buisson-Brenac C., Leveque M., Martin P.G., Theodorou V.,

- Fioramonti J., Houdeau E. PNAS, janvier 2010 107:1 448-453. (publiée en ligne le 14 décembre 2009)
22. ↑ Becker K., Göen T., Seiwert M., Conrad A., Pick-Fuß H., Müller J., Wittassek M., Schulz C., Kolossa-Gehring M. (2009). GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children, *Int. J. Hyg. Environ. Health* 212: 685-692.
23. ↑ Sun Young Park et Jinhee Choi, Cytotoxicity, genotoxicity and ecotoxicity assay using human cell and environmental species for the screening of the risk from pollutant exposure *Environment International* vol. 33, issue 6, 2007, p. 817-822.
24. ↑ Article Scientific America [archive], 2008
25. ↑ a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, x, y et z Effets sanitaires du bisphénol A – Connaissances relatives aux usages du bisphénol A [archive] sur [www.anses.fr](http://www.anses.fr), septembre 2011, 311 p. et 68 p.
26. ↑ Beronius A., Ruden C., Hakansson H., Hanberg A., (2009). Risk to all or none? A comparative analysis in the health risk assessment of bisphenol A, *Reprod. Toxicol.*, accepted manuscript, doi:10.1016/j.reprotox.2009.11.007.
27. ↑ American Chemistry Council (2009). DNT study: A dietary developmental neurotoxicity study of bisphenol in rats, WIL- 186056, septembre 2009, 4796 p.
28. ↑ Aydogan M., Korkmaz A., Barlas N., Kolankaya D., (2009) Pro-oxidant effect of vitamin C coadministration with bisphenol A, nonylphenol, and octylphenol on the reproductive tract of male rats. *Drug Chem. Toxicol.* 1-11. doi:10.3109/01480540903286468
29. ↑ <http://www.metronews.fr/info/bisphenol-a-l-alerte-sur-les-biberons-devient-officiel/e/mjbg!ZMuLYhijyxg6/> [archive]
30. ↑ <http://www.anses.fr/fr/content/bisph%C3%A9nol> [archive]
31. ↑ [http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/13/l-interdiction-du-bisphenol-a-dans-les-contenants-alimentaires-definitivement-adoptee\\_1805517\\_1651302.html](http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/13/l-interdiction-du-bisphenol-a-dans-les-contenants-alimentaires-definitivement-adoptee_1805517_1651302.html) [archive]
32. ↑ Bisphénol A: l'agence sanitaire admet pour la 1<sup>re</sup> fois des « signaux d'alerte » [archive], dépêche AFP du 5 février 2010
33. ↑ a et b <http://www.afssa.fr/Documents/MCDA2009sa0270.pdf> [archive]
34. ↑ Voir leur positionnement de médecins de terrain [archive]
35. ↑ Source : Marc Mortureux, directeur général de l'Afssa, lors d'un point sur l'évaluation en cours de l'exposition des consommateurs au bisphénol A.

- 36.↑ L'EFSA met à jour ses conseils concernant le bisphénol A [archive], communiqué de presse du 30 septembre 2010
- 37.↑ [PDF] Journal officiel de l'Union européenne, Directive 2011/8/UE de la Commission du 28 janvier 2011 [archive], consulté le 20 mai 2013
- 38.↑ La revue Prescrire, mai 2013, 33, 315, p. 376
- 39.↑ Bisphénol A et cancer : les preuves s'accumulent [archive], Le Monde, 9 avril 2013
- 40.↑ Bisphénol A: l'Anses met en évidence des risques potentiels pour la santé et confirme la nécessité de réduire les expositions [archive] sur [www.anses.fr](http://www.anses.fr), 9 avril 2013
- 41.↑ EFSA, Bisphénol A: l'EFSA organisera une consultation publique sur son projet d'avis scientifique [archive], 26 mars 2013, consulté le 14 mai 2013
- 42.↑ Ning G, Bi Y, Wang T et al., Relationship of urinary bisphenol A concentration to risk for prevalent type 2 diabetes in chinese adults: A cross-sectional analysis [archive], Ann. Intern. Med., 2011;155:368-374
- 43.↑ Melzer D, Rice NE, Lewis C, Henley WE, Galloway TS, 2010, Association of Urinary Bisphenol A Concentration with Heart Disease: Evidence from NHANES 2003/06 [archive], PLoS ONE 5(1): e8673. doi:10.1371/journal.pone.0008673
- 44.↑ Lang IA, Galloway TS, Scarlett A et al., Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults [archive], JAMA, 2008;300:1303-1310.
- 45.↑ Katia Jedeon, Muriel De la Dure-Molla, Steven J. Brookes, Sophia Loiodice, Clémence Marciano, Jennifer Kirkham, Marie-Chantal Canivenc-Lavier, Sofiane Boudalia, Raymond Bergès, Hidemitsu Harada, Ariane Berdal, Sylvie Babajkoemail (2013), Enamel Defects Reflect Perinatal Exposure to Bisphenol A, en ligne le 12 juin 2013, doi:10.1016/j.ajpath.2013.04.004 (résumé [archive])
- 46.↑ INSERM (2013), Les dents seraient-elles les nouvelles victimes du Bisphénol A ? Oui, selon les conclusions des travaux de l'équipe de chercheurs dirigés par Ariane Berdal de l'Université Paris-Diderot et Sylvie Babajko, directrice de recherche Inserm au sein de l'Unité Inserm 872 "Centre des cordeliers" ; 11 juin 2013, d'après une étude publiée dans l'American Journal of Pathology. (communiqué [archive], sur [inserm.fr](http://inserm.fr))
- 47.↑ Beronius A., Ruden C., Hanberg A., Hakansson H., (2009). Health risk assessment procedures of endocrine disrupting compounds within different regulatory frameworks in the European Union, Regul. Toxicol. Pharmacol. 55(2):111-22.
- 48.↑ DG Moon, HS Park, JB Choi, YS Kim, JJ Kim, Bisphenol a inhibits penile

erection via alteration of penile histology in the rabbit Department of Urology, Korea University, Séoul, Corée ([PDF] Résumé [archive] / Voir p. 33/39 § P5/6 – 128) 3 groupes de lapins de laboratoire mâles (un 4e groupe servant de témoin) ont été exposés durant 8 semaines à 3 doses différentes de bisphénol A ; 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 1  $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$  et 1  $\text{pg}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Les échantillons de tissu caverneux du pénis ont été récoltés pour les études pharmacologiques et histologiques. Dans tous les groupes traités, le tissu caverneux ne réagissait pas normalement aux tests par rapport aux témoins ( $p < 0,01$ ) et ce d'une manière dépendante de la dose. Le BPA a entraîné la dysfonction érectile par altération du pénis, même à une dose de l'ordre du picogramme.

49.↑ Markey CM, Luque EH, Munoz de Toro MM et al., « In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland ». Biol. Reprod. 2001 ; 65 : 1215-23.

50.↑ Timms BG, Howdeshell KL, Barton L et al., « Estrogenic chemicals in plastic and oral contraceptives disrupt development of the fetal mouse prostate and urethra ». Proc. Natl. Acad. Sci. États-Unis 2005 ; 102 : 7014-9.

51.↑ Chitra KC, Latchoumycandane C, Mathur PP. Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. Toxicology. 2003 Mar 14;185(1-2):119-127

52.↑ Herath CB, Jin W, Watanabe G, Arai K, Suzuki AK, Taya K. Adverse effects of environmental toxicants, octylphenol and bisphenol A, on male reproductive functions in pubertal rats. Endocrine 2004 Nov ; 25(2):163- 172.

53.↑ Mok-Lin E, Ehrlich S, Williams P., Petrozza J, Wright DL, Calafat AM, Ye X, Hauser R. Urinary bisphenol A concentrations and ovarian response among women undergoing IVF. Int J Andro. 2010 Apr; 33(2):385-393

54.↑ Fujimoto VY, Kim D, vom Saal FS, Lamb JD, Taylor JA, Bloom MS, Serum unconjugated bisphenol A concentrations in women may adversely influence oocyte quality during in vitro fertilization Fertil Steril, avril 2011 ; 95(5):1816-9.

55.↑ Stump DG, Beck MJ, Radovsky A, Garman RH, Freshwater LL, Sheets LP, Marty MS, Waechter JM, Jr., Dimond SS, Van Miller JP, Shiotsuka RN, Beyer D, Chappelle AH, Hentges SG (2010) Developmental neurotoxicity study of dietary bisphenol A in Sprague-Dawley rats. Toxicol. Sci. 115, 167-182

56.↑ Cox KH, Gatewood JD, Howeth C, Rissman EF (2010), Gestational exposure to bisphenol A and crossfostering affect behaviors in juvenile mice, Hormones and Behavior 58, 754-761. Et aussi : Poimenova et al., 2010

57.↑ Tian YH, Baek JH, Lee SY, Jang CG (2010) Prenatal and postnatal exposure to bisphenol a induces anxiolytic behaviors and cognitive deficits in mice. Synapse

58.↑ catégorie B : solid-based indication for contact allergenic effects because of less frequency proven contact allergenic effet in humans taking into account existing positive animal data (Schlede et al., 2003).

59.↑ Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR, Veselica MM, Fail PA, Chang TY, Seely JC, Joiner RL, Butala JH, Dimond SS, Cagen SZ, Shiotsuka RN, Stropp GD, Waechter JM (2002), Threegeneration reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. *Toxicological Sciences* 68, 121-146.

60.↑ Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Sloan CS, Castillo NP, Veselica MM, Seely JC, Dimond SS, Van Miller JP, Shiotsuka RN, Beyer D, Hentges SG, Waechter JM (2008) Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol a in CD-1 (Swiss) mice. *Toxicological Sciences* 104, 362-384.

61.↑ Chitra et al., 2003, Herath et al., 2004

62.↑ Nagel et al., 1997

63.↑ Zalko D., Soto A.M., Dolo L. et al., « Biotransformations of bisphenol A in a mammalian model: answers and new questions raised by low-dose metabolic fate studies in pregnant CD1 mice ». *Environ. Health Perspect.* 2003 ; 111 : 309-19.

64.↑ Article intitulé Le bisphénol A augmente le poids de naissance des bébés [archive], *Le Figaro*, 12 septembre 2011

65.↑ INSERM, Reproduction et environnement - Une expertise collective de l'Inserm [archive], 14 avril 2011

66.↑ BFR, 29 juillet 2010, BisphenolA : Studies (Stump et al. (2010) et Ryan et al. (2010)) provideno indications for adverse effects on neurological development and behaviour [archive] (BfR Opinion no 035/2010 du 29 juillet 2010)

67.↑ Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezuki Y, Takai Y, Taketani Y, Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction [archive], *Endocr J*, 2004;51:165-169.

68.↑ Ropero AB, Alonso-Magdalena P, Garcia-Garcia E, Ripoll C, Fuentes E, Nadal A, Bisphenol-A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis [archive], *Int. J. Androl.*, 2008 ; 31(2):194-200.

69.↑ Moriyama K., Tagami T., Akamizu T. et al., Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist [archive], *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002;87:5185-5190.

70.↑ vom Saal FS, Hughes C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment [archive], *Environ. Health Perspect.*, 2005;113:926-33.

- 71.↑ Le HH, Carlson EM, Chua JP, Belcher SM. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. [archive] Toxicol Lett. 2008 Jan 30;176(2):149-56.
- 72.↑ vom Saal FS, Welshons W, Large effects from small exposures. II. The importance of positive controls in low-dose research on bisphenol A [archive], Environmental Research, 2006 Jan, 100: 50-76.
- 73.↑ (en) V. Branistea et al., « Impact of oral Bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats », PNAS, vol. 106, no 50, 2009 (résumé [archive]).
- 74.↑ Judith Duportail, Les tests sur les rats remis en cause après l'affaire Séralini [archive], Le Figaro, rubrique Science, 2012-10-24, consulté 2012-10-28
- 75.↑ Avis du groupe scientifique sur les additifs alimentaires, les arômes, les auxiliaires technologiques et les matériaux en contact avec les aliments [AFC] relative au 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane (bisphénol A), <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/428.htm> [archive]
- 76.↑ Point sur le bisphénol A [archive], voir aussi le dossier sur le BPA [archive].
- 77.↑ (en) Page d'information sur le bisphénol A du gouvernement du Canada [archive].
- 78.↑ a, b, c, d, e, f, g et h Lyndsey Layton, Reversing itself, FDA expresses concerns over health risks from BPA [archive], The Washington Post, 16 janvier 2010
- 79.↑ A false sense of security [archive], Chicago Tribune, 24 janvier 2009
- 80.↑ Le bisphénol A n'est pas dangereux pour la santé, selon l'Agence européenne [archive], le Monde, 30 septembre 2010 (consulté le 30 septembre 2010)
- 81.↑ Voir § Appel à projet ; Rapports relatifs aux effets sanitaires et aux usages du bisphénol A [archive] sur [www.anses.fr](http://www.anses.fr)
- 82.↑ a et b Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine – Tome 1 [archive] sur [www.anses.fr](http://www.anses.fr), mars 2013, 13 p. et 282 p.
- 83.↑ Biedermann-Brem S., Grob K., Fjeldal P., (2008). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios. Eur. Food Res. Technol. 227: 1053-1060
- 84.↑ Biedermann-Brem S. et Grob K., (2009). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor, Eur. Food Res. Technol. 228: 679-684.
- 85.↑ « Allo, maman bobo ! », dans Le Nouvel Observateur, 25 septembre 2008 et Nouvel Observateur Magazine digital [archive] sur [nouvelobs.com](http://nouvelobs.com).

- 86.↑ Q/A Dodie [archive] et Q/A Avent [archive].
- 87.↑ « Seul le Canada s'inquiète des biberons au bisphénol A », dans Le Monde du 22 octobre 2008, Le Monde.fr : Archives [archive].
- 88.↑ « Biberon chauffé au micro-ondes : pas de danger, assure l'Afssa », dans Le Monde du 16 novembre 2008 Le Monde.fr : Archives [archive].
- 89.↑ « Un biberon pour la route », dans Le Canard enchaîné du 19 novembre 2008.
- 90.↑ « Les biberons seront bientôt garantis sans bisphénol A » [archive], 10 mars 2009, Le Monde.
- 91.↑ Lise Aksglaede, Kaspar Sørensen, Jørgen H. Petersen, Niels E. Skakkebaek et Anders Juul, Recent Decline in Age at Breast Development: The Copenhagen Puberty Study Pediatrics, mai 2009 ; 123 : e932 – e939 (Résumé [archive])
- 92.↑ Germaine M. Buck Louis, L. Earl Gray, Jr, Michele Marcus, Sergio R. Ojeda, Ora H. Pescovitz, Selma Feldman Witchel, Wolfgang Sippell, David H. Abbott, Ana Soto, Rochelle W. Tyl, Jean-Pierre Bourguignon, Niels E. Skakkebaek, Shanna H. Swan, Mari S. Golub, Martin Wabitsch, Jorma Toppari et Susan Y. Euling, Environmental Factors and Puberty Timing: Expert Panel Research Needs Pediatrics, février 2008 ; 121 : S192 – S207 (Résumé [archive])
- 93.↑ (en) Diamanti-Kandarakis et al. ; « Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement » ; Endocrine Reviews vol. 30, no 4, p. 293-342 (juin 2009) ([PDF] Déclaration, en anglais, 56 p., consulté le 17 juin 2009 [archive])
- 94.↑ (en) Résumé de l'étude EDRV [archive]
- 95.↑  
[http://www.lepost.fr/article/2010/02/05/1925498\\_l-avis-des-medecins-de-terrain-sur-l-avis-de-l-ultra-theorique-afssa-sur-le-bisphenol-a.html](http://www.lepost.fr/article/2010/02/05/1925498_l-avis-des-medecins-de-terrain-sur-l-avis-de-l-ultra-theorique-afssa-sur-le-bisphenol-a.html)
- 96.↑ « Le Parlement interdit l'utilisation des biberons au bisphénol A » LeMonde.Fr avec l'AFP et Reuters, 24 juin 2010.
- 97.↑ Intissar Limam, Ang line Guenne, Mohamed Ridha Driss et Laurent Mazeas, Simultaneous determination of phenol, methylphenols, chlorophenols and bisphenol-A by headspace solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry in water samples and industrial effluents, Anal. Chem., vol. 90, issue 3, 6 janvier 2010, p. 230-244.
- 98.↑ Extraction en phase solide [archive] sur [www.polyintell.fr](http://www.polyintell.fr)
- 99.↑ Les polymères à empreintes moléculaires [archive] sur [www.polyintell.fr](http://www.polyintell.fr)
- 100.↑ Extraction spécifique du Bisphénol A dans de nombreuses matrices: eau, lait, bière ou conserves alimentaires [archive] sur [www.polyintell.fr](http://www.polyintell.fr)

- 101.↑ Annexe 12 : Méthode de mesure quantitative du BPA dans les matrices alimentaires [archive] sur [www.anses.fr](http://www.anses.fr), mars 2013, p. 132-135
- 102.↑ La revue Prescrire, mai 2013, 33;35, p. 376

Voir aussi

## Bibliographie

- Dianin, Zhurnal russkogo fiziko-khimicheskogo obshchestva, 23 (1891), p. 492 ff.
- Th. Zincke, Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium der Universität Marburg, Justus Liebigs Annalen der Chemie, 343 (1905), p. 75-131.
- (en) Handbook of Chemistry and Physics, CRC Press, 76e éd. (1995-1996).
- (en) E. C. Dodds et Wilfrid Lawson, « Synthetic strogenic Agents without the Phenanthrene Nucleus », Nature, vol. 137, p. 996 (1936).
- (en) E. C. Dodds et W. Lawson, « Molecular Structure in Relation to Oestrogenic Activity. Compounds without a Phenanthrene Nucleus », Proceedings of the Royal Society of London, séries B, Biological Sciences, vol. 125, p. 222-232 (1938).
- (en) Attila Zsarnovszky, Hoa H. Le, Hong-Sheng Wang et Scott M. Belcher, « Ontogeny of Rapid Estrogen-Mediated Extracellular Signal-Regulated Kinase Signaling in the Rat Cerebellar Cortex: Potent Nongenomic Agonist and Endocrine Disrupting Activity of the Xenoestrogen Bisphenol A », Endocrinology, no 146, p. 5388-5396 (2005). PMID : 16123166.
- Jean-Yves Nau, « Alerte sanitaire sur les plastiques alimentaires », Le Monde, 14 mai 2008.
- Stéphane Foucart, « Bisphénol A, les dessous d'un scandale sanitaire », Le Monde, 29 octobre 2011, p. 6-7.

## Articles connexes

Bisphénol

Époxyde • Polyépoxyde • Polycarbonate

Matière plastique

Biberon • Jouet

Perturbateur endocrinien

Délétion de la spermatogenèse

Syndrome de dysgénésie testiculaire

Canalisation

source : wikipedia.fr

Dernière modification de cette page le 27 octobre 2013 à 10:33.

Droit d'auteur : les textes sont disponibles sous licence Creative Commons paternité partage à l'identique ; d'autres conditions peuvent s'appliquer. Voyez les conditions d'utilisation pour plus de détails, ainsi que les crédits graphiques. En cas de réutilisation des textes de cette page, voyez comment citer les auteurs et mentionner la licence.

Wikipedia® est une marque déposée de la Wikimedia Foundation, Inc., organisation de bienfaisance régie par le paragraphe 501(c)(3) du code fiscal des États-Unis.

[Politique de confidentialité](#)

[À propos de Wikipédia](#)

[Avertissements](#)

[Développeurs](#)

[Version mobile](#)

[Wikimedia Foundation](#)

[Powered by MediaWiki](#)