

Le BISPHENOL A, une approche difficile, quelques éléments de compréhension

Philippe RICHARD ¹, Brigitte SIMONOT ², Jérémy COQUART ³, André CICOLELLA⁴

1. Membre du Réseau Environnement Santé (R.E.S), Président de l'Association de Protection de la Santé des Habitants (A.P.S.H.) Pneumologue, 96 Boulevard de Strasbourg 62500 Saint-Omer, E-mail : fil.richard@wanadoo.fr _____
2. Membre du R.E.S, Présidente de la Coordination Régionale des Associations des Professions de Santé Environnement 59/62 (C.R.A.P.S.E.) Gynécologue 72 Rue pasteur 59490 Somain
3. Cellule qualité du Centre Hospitalier de Béthune
4. Président du R.E.S., Conseiller Scientifique à l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)

Résumé

Le Bisphénol A (BPA) est un perturbateur endocrinien ubiquitaire, dont il a été démontré qu'il peut induire, principalement à la suite d'une exposition pendant la gestation, plusieurs types de maladies chroniques (cancer, troubles de la reproduction, troubles du comportement, diabète et obésité). L'objectif de l'étude était de déterminer si l'éviction des principales sources alimentaires de Bisphénol A diminuait l'imprégnation d'une population. Un groupe de 48 volontaires a fait l'objet d'un dosage urinaire avant et après une semaine d'éviction des sources identifiées.

Le taux d'imprégnation de la population est très élevé puisque 87,5% de la population étudiée est imprégnée, ce qui corrobore d'autres études. Contre toute attente, la diminution après éviction alimentaire n'a pas été systématiquement obtenue. Plusieurs hypothèses sont évoquées pour expliquer ce résultat et en particulier les nombreuses autres sources possibles d'intoxication. Il apparaît indispensable que la présence de Bisphénol A soit clairement indiquée sur tous les produits en contenant afin de permettre à la population une meilleure éviction en attendant que la loi du 12 octobre 2011 interdisant le BPA dans les emballages alimentaires ne prenne effet.

Mots Clés

Biomonitoring, Bisphénol A, Eviction, Perturbateur endocrinien.

Abstract

BisphenolA (BPA) is a ubiquitous disruptor. It has been shown, that after exposure during gestation, BPA can induce several chronic diseases (cancer, reproductive troubles, behavioral troubles, diabetes and obesity). The aim of the study was to analyze whether eviction from BPA sources in food could diminish population exposure. 48 volunteers have given urinary samples before and after a one week eviction. The population impregnation levels are significantly high, as 87.5% of the studied population, which corroborates other biomonitoring surveys. Contrary to all expectations, such a decrease following food withdrawal has not been systematically achieved. Several hypotheses have been cited to account for this result and to more specifically account for the numerous other possible sources of poisoning. It is therefore essential that BPA levels should be clearly indicated on all products containing the substance with an aim to identifying the best way of securing withdrawal for the population, pending enforcement of October 12, 2011 law banning BPA in plastic food packagings.

Keywords:

Biomonitoring, BPA, withdrawal, endocrine disruptor.

1. Introduction

Le Bisphénol A (BPA) appartient à la catégorie des perturbateurs endocriniens¹ qui déjouent les fondements classiques de la toxicologie puisqu'ils sont définis par leurs effets plutôt que par leurs sources et que ces effets ne semblent pas liés à la dose à laquelle la population a été exposée. A certaines périodes sensibles de la vie, (gestation, période durant laquelle le système nerveux central se développe ou pendant la période pubère), de faibles doses de BPA auraient un effet délétère sur la santé. Il existe des fenêtres d'exposition au cours desquelles l'être humain est particulièrement sensible à cette molécule que les enfants évacuent moins bien que les adultes.

Cette substance chimique est utilisée dans la composition de nombreuses matières plastiques, principalement polycarbonate et poly-époxy. Les usages non alimentaires sont multiples et concernent des produits très variés (e.g., pare-choc, lunettes, compact disque, papier thermique,...). Ce caractère ubiquiste dépendant de l'utilisation des plastiques, emblématiques de la modernité, fait du bisphénol A un élément permettant d'affirmer la toxicité du mode de vie actuel mais ses effets sanitaires sont difficiles à démontrer car il est présent partout, à faible dose; il agit sur le système hormonal des animaux et des humains selon des processus qui ne sont pas encore complètement éclaircis. D'après l'Anses, le BPA aurait également des effets suspectés sur les pathologies cardio-vasculaires, le diabète, les cancers du sein et du cerveau et aurait des effets sur le comportement humain.

Depuis les années 1990, à la suite de Théo Colborn, de nombreux chercheurs dénoncent, au nom de la santé environnementale, les effets délétères de ces substances introduites par l'homme. L'exposition de la population au BPA semble essentiellement liée à l'usage de récipients alimentaires : récipients en plastique (e.g., pour micro-onde, bouteille d'eau réutilisable, revêtement interne des boîtes de conserve ou des cannettes) mais aussi ciment dentaire et différents dispositifs médicaux. Mais si l'exposition au BPA se fait de façon préférentielle par voie alimentaire, les voies transcutanée [14,15] et respiratoire ne peuvent être exclues. Récemment, il a été établi que quatre vingt treize pourcents de la population américaine était imprégnée, et que les enfants étaient plus touchés que les adultes [2].

L'évaluation de l'exposition des populations est effectuée par dosage urinaire. Une tentative a été effectuée par des médecins du Nord-Pas-de Calais, elle montre certes, l'imprégnation de nombreux individus mais aussi l'existence d'individus non imprégnés sur lesquels il conviendrait de s'interroger sur leurs modes de vie. Cette expérience montre également combien il est difficile d'évaluer quelles sont les sources alimentaires contribuant aux niveaux d'exposition au BPA. A ces difficultés s'ajoute celle concernant l'évaluation des impacts. Cependant, dans ce contexte scientifique marqué par des incertitudes et des difficultés méthodologiques, il convient de légiférer puisque les conséquences les plus évidentes de ces substances concernent la population la plus fragile, celle des bébés utilisant des biberons contenant du bisphénol.

1. Les difficultés rencontrées pour mesurer l'exposition : une tentative effectuée dans le NPC

Une étude², effectuée dans la région Nord-Pas-de-Calais³ dans le cadre d'un programme coordonné par le Réseau Environnement Santé (R.E.S), s'est donnée pour but d'étudier l'imprégnation du BPA chez des

1

¹ L'Union Européenne les définit comme « toute substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme ou sur sa descendance, à la suite d'une modification de la fonction hormonale »¹.

2

² Cette étude a pu être réalisée grâce à l'ensemble des médecins investigateurs :

- Docteur Catherine CARON
- Docteur Paul CORDONNIER
- Docteur Annick LESOIN
- Docteur Christian NOTTEAU
- Docteur Philippe RICHARD
- Docteur Bertrand ROSE
- Docteur Brigitte SIMONOT
- Docteur Michel SIMONOT

que nous remercions particulièrement ainsi que Marie-Lise DEBRAY, infirmière qui a assuré les enquêtes téléphoniques. Nous remercions également le Conseil Régional du Nord-Pas de Calais ainsi que l'ARS qui ont permis le financement de cette étude.

3

adultes sains et d'évaluer la diminution de cette imprégnation par un changement de comportement alimentaire.

1.1 Protocole

Le nombre de sujets recruté a été limité à 48 en raison du coût du dosage du BPA dans les urines. Les sujets sont sélectionnés comme étant habituellement consommateurs des sources les plus connues de BPA (annexe 1). Le recrutement a été effectué, par moitié, dans 2 centres investigateurs : à Somain dans le Nord de la France (59) sous la coordination du Docteur Brigitte SIMONOT, et à Saint Omer dans le Pas de Calais (62) sous la coordination du Docteur Philippe RICHARD. Une information générale est donnée sur les raisons de l'étude et de son protocole à chacun des sujets (annexe 2).

Le premier prélèvement urinaire est réalisé entre 17 et 19 heures et recueilli dans un flacon sans BPA (flacon en verre de 125ml rempli à moitié avec un bouchon en polypropylène). Le second prélèvement est réalisé 7 plus ou moins 2 jours après éviction maximale du BPA, également entre 17 et 19h et dans un flacon similaire. Le choix de l'heure du prélèvement est basé sur la cinétique du BPA, dont la concentration urinaire atteint un pic 6 heures après l'administration puis diminue rapidement avec une demi-vie de 5 heures [6].

Les prélèvements d'urines sont immédiatement congelés puis acheminés jusqu'au laboratoire par un transporteur garantissant la non rupture de la chaîne du froid.

Analyse des prélèvements. Les 96 prélèvements (1 prélèvement avant éviction et 1 autre après éviction pour chacun des 48 sujets) ont été analysés par le Laboratoire SYNLAB UMWELTINSTITUT GmbH (Allemagne) sur son site de Stuttgart. L'analyse du BPA total a été faite selon les préconisations et études faites sur 2517 sujets par la « National Health and Nutrition Examination Survey » aux Etats Unis. L'analyse du BPA total a été faite par la technique LC-MS-MS après hydrolyse au β -glucuronidase/sulfatase et intègre l'analyse du BPA libre ainsi que ses métabolites [12]. Après réalisation d'un test de PEARSON, il n'a pas été retrouvé de corrélation significative entre le délai d'analyse et le taux moyen de bisphénol A que ce soit avant ou après éviction ($p > 0,05$). Autrement dit, le délai entre la date du prélèvement et son analyse n'a pas influencé les résultats. La chaîne de froid apparaît donc effectivement avoir été respectée.

Une déclaration simplifiée a été faite à la CNIL. L'avis du Comité de Prévention des Personnes en matière de Recherche Biomédicale (CPPRB) a été requis pour un classement dans la catégorie « recherches non interventionnelles ». L'avis éclairé du sujet est demandé par l'investigateur.

L'anonymat est préservé (le sujet peut connaître son taux de BPA mais son nom ne sera jamais précisé dans l'étude).

1.2 Résultats et discussion

L'ensemble des résultats figure sur le tableau 1

Description de la population: l'âge moyen est de 41 ans avec un âge minimal de 16 ans et maximal de 63 ans.

La masse corporelle moyenne est de 74kg avec un minimum de 49 kg et maximum de 125 kg.

Sur les 48 sujets inclus, 42 présentent au moins 1 fois un taux de BPA supérieur ou égal à $0,5 \mu\text{g/l}$. Le taux d'imprégnation de la population étudiée est donc de 87,5%, ce qui est très proche de l'imprégnation américaine qui est de 93% [2]. Le test MANN-WITHNEY montre l'absence de différence significative entre les centres de Somain et de Saint-Omer que ce soit pour les taux de BPA moyen, avant ou après éviction ($p > 0,05$).

Le test du KHI² montre également l'absence de différence significative inter-centre pour la positivité ou la négativité du taux de BPA (i.e., la positivité du taux est établie quand ce dernier est supérieur ou égal à $0,5 \mu\text{g/l}$: $p > 0,05$).

La concentration de BPA s'étend entre $0,5$ et $11,2 \mu\text{g/l}$ avec une concentration médiane de $2,9 \mu\text{g/l}$. La médiane habituellement retrouvée est de $2,5 \mu\text{g/l}$ de BPA total dans le BEH [11] et de $2,8 \mu\text{g/l}$ pour Calafat [2].

□ Le financement de cette étude a été fait pour 80% par le Conseil Régional du Nord-Pas de Calais. Les 20% restants ont été financés par l'Agence Régionale de Santé du Nord Pas de Calais.

Le score d'ingestion retenu pour sélectionner les sujets n'a pas d'influence sur les taux de BPA ($p > 0,05$). On note cependant une tendance entre ce score et la positivité du taux de BPA avant éviction ($p = 0,07$).

La distribution des concentrations montre une grande variabilité au sein de la population étudiée suggérant différentes sources potentielles et divers facteurs pouvant influencer ces concentrations. 15 sujets présentent des taux inférieurs ou égaux à $0,5 \mu\text{g/l}$ ce qui nécessiterait un examen plus approfondi de leur style de vie et de leur type d'alimentation.

Quels sont les facteurs expliquant la présence de BPA ?

Le test de SPEARMAN n'a pas montré de corrélation significative entre les taux de BPA (moyen, avant ou après éviction) et la masse corporelle, la taille ou l'Indice de Masse Corporelle (IMC) ($p > 0,05$). Ce résultat semble confirmer la faible absorption du BPA par les graisses et l'absence d'influence du relargage plasmatique de ce BPA sur le taux de BPA urinaire [10,1].

Le test de MANN-WITHNEY ne montre pas de lien significatif entre la positivité du taux de BPA et la taille, la masse corporelle ou l'IMC ($p > 0,05$). Seul le taux moyen de BPA est significativement lié à l'obésité définie par un IMC supérieur à 30 ($p = 0,05$).

Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre l'âge et les taux de BPA ($p > 0,05$).

Le test du KHI² ne retrouve pas de lien avec le sexe ($p > 0,05$). Les femmes apparaissent donc aussi imprégnées que les hommes. Au sein d'un même couple, il semblerait que l'exposition du BPA soit cependant identique pour l'homme et la femme. En effet sur les 48 sujets étudiés, il y avait 7 couples, et le test de Wilcoxon ne montre pas de différence des taux de BPA moyen, avant ou après éviction au sein d'un même couple ($p > 0,05$).

1.3 La recherche des sources après éviction alimentaire :

L'objectif consistait à tester si, après avoir pris un certain nombre de précautions, le taux de BPA mesuré baissait.

Protocole: Sitôt le 1^{er} prélèvement d'urine réalisé, des conseils sont donnés :

Éliminer les boissons contenues dans du plastique contenant du BPA (les plastiques identifiés n°7, 6, 3 ou sans numéro) ;

Éliminer les cannettes de boisson et les boîtes de conserves alimentaires ;

Faire réchauffer les plats au micro-onde uniquement dans des matériaux de type verre ou terre cuite ;

Ne pas utiliser les bouilloires électriques, les filtres à café en plastique ni du film plastique alimentaire.

Ainsi une éviction de 7 plus ou moins 2 jours nous est apparue suffisante pour estimer le patient épuré des doses habituellement ingérées de BPA.

Résultats: Sur les 48 sujets, seulement 6 ne sont pas imprégnés (taux de BPA inférieur à $0,5 \mu\text{g/l}$) et restent non imprégnés après éviction.

18 sujets ont un taux de BPA qui baisse après éviction, alors que la majorité des sujets, (i.e., 24 sujets) a un taux de BPA qui augmente.

Contrairement à ce qui était attendu, l'éviction de l'ingestion de BPA en évitant les sources habituellement identifiées dans l'alimentation ne s'est pas traduite par une chute d'imprégnation ($p = 0,17$) pour tous les sujets. Ces résultats sont en contradiction avec l'étude de RUTHANN A. Rudel [9] portant sur 20 sujets et montrant une diminution des taux de BPA après régime alimentaire sans BPA très strict, l'alimentation biologique a été fournie dans des récipients sans plastique. Or, l'expérience dans le Nord-Pas-de-Calais a été effectuée sans aucun contrôle réel de l'éviction, puisque les sujets n'étaient pas en milieu clos sous contrôle d'un tiers ; on peut cependant notifier que le recrutement s'est fait sur base de volontariat avec des sujets très motivés qui ont dû éviter les sources connues ce qui permet de s'interroger.

Comment expliquer ces résultats ?

Par une erreur de dosage au laboratoire ? Le laboratoire qui a réalisé les analyses a une réputation internationale. Après enquête, il a certifié avoir réalisé ces dosages dans les règles de l'art. Il a par ailleurs accepté de refaire des dosages sur quelques prélèvements qui se sont tous révélés homogènes (tableau 2).

Le BPA s'est-il accumulé dans l'organisme pendant les 7 ± 2 jours qui ont séparé les deux prélèvements ? La cinétique du BPA et sa faible absorption dans les graisses ne plaident pas en faveur de cette hypothèse [7].

Les sources alimentaires de BPA constituent-elles l'essentiel des sources quotidiennes très variées d'exposition ou ne représentent-elles que la « partie découverte de l'iceberg »?

L'eau du robinet n'apparaît pas être une source potentielle car le dosage fait à Somain comme à Saint Omer montre un taux de BPA inférieur à 0,5.

Une enquête environnementale téléphonique a été effectuée auprès des sujets dont le taux de BPA avait augmenté. On a pu identifier d'autres sources habituelles de BPA : prothèse dentaire, exposition cutanée par la manipulation des objets de la vie quotidienne (e.g., gants, objets en plastique, papier thermique...) ou encore par l'exposition respiratoire lors de travaux de décapage... Mais cette enquête, réalisée à posteriori, a été difficile à mener car les sources de BPA sont innombrables et que les sujets avaient pu oublier les différentes sources de BPA auxquelles ils avaient été exposés pendant la période d'éviction alimentaire de 7 ± 2 jours.

Enfin, il est très difficile de connaître la composition exacte d'un produit en raison du caractère souvent confidentiel de sa fabrication (en particulier pour les cosmétiques). La traçabilité des produits alimentaires est également insuffisante, certains d'entre eux présentés dans des récipients sans BPA ayant pu être « contaminés » à une étape de leur fabrication (ex : les cornichons peuvent macérer dans des fûts en plastique avant leur conditionnement en bocal de verre).

Malgré un suivi scrupuleux de l'éviction des sources citées dans le protocole, c'est une exposition à une/des source(s) non identifiée(s) qui semble responsable de l'élévation du taux de BPA urinaire dans le deuxième prélèvement (« après éviction »). Le test SPEARMAN n'a pas permis de déterminer un lien entre les scores d'exposition alimentaire et les taux de BPA (moyen, avant et après exposition) ce qui semble confirmer que la voie alimentaire n'est peut être pas toujours la voie d'exposition prédominante ($p > 0,05$).

1.4 Limites de cette étude et conclusions

Cette investigation présente un certain nombre de limites et, avec 48 sujets, ne peut prétendre à présenter des résultats solides. L'éviction alimentaire du BPA n'a pas été objectivement contrôlée. Si la congélation a pu être maintenue du jour du prélèvement jusqu'au jour de l'analyse, un suivi permanent de la température exacte de congélation n'a pas pu être effectuée.

En dépit de ces faiblesses, cette expérience souligne quelles sont les difficultés rencontrées pour mettre en évidence les facteurs d'exposition d'une population soumise à de faibles doses d'une substance largement répandue dans différents produits utilisés dans la vie quotidienne. A cette incertitude s'ajoute celle qui est liée aux impacts sanitaires des différentes doses de BPA mesurées.

2 Les effets du Bisphénol

Sur la base des données issues de l'expérimentation animale, la Déclaration de la Conférence de Chapel Hill écrit que « *le BPA est suspecté d'être impliqué dans les grands problèmes de santé actuels : cancer du sein, cancer de la prostate, diabète de type 2 et obésité, atteinte de la reproduction, problèmes neuro-comportementaux, maladies cardiovasculaires....* » [13]. Des données humaines commencent à retrouver certains de ces effets chez l'adulte : diabète, infarctus du myocarde, maladie coronarienne [7]

Cependant les « perturbateurs endocriniens » et des pollutions environnementales deviennent les vecteurs d'une nouvelle manière de penser la toxicité puisqu'il ne suffit plus de fixer un seuil en deçà duquel l'innocuité de la substance serait assurée. Ces substances contredisent la croyance en une exposition environnementale minimale inévitable, garante de la sécurité, et légitime car offrant des avantages à l'ensemble de la société (Vogel, 2008).

Ce nouveau paradigme de la toxicité sans seuil est particulièrement défendu au sein du Réseau Environnement Santé (RES) qui considère que le vieux principe énoncé par Paracelse selon lequel « c'est la dose qui fait le poison » est contredit par les perturbateurs endocriniens puisqu'il est faux d'affirmer que ces substances ayant un effet négligeable voir nul à une certaine dose, n'en n'auront forcément pas à des doses encore plus faibles. Ces perturbateurs endocriniens font appel à des mécanismes physiologiques très complexes »⁴.

Avec la mise en évidence des méfaits du BPA, la gestion de la santé environnementale serait d'une nouvelle nature. Il ne s'agit plus de gérer une pollution aiguë ponctuelle mais une pollution chronique, à faible dose.

En raison de sa toxicité, de son mode d'action et du niveau d'imprégnation de quasiment toute la population, le BPA représente potentiellement un problème de santé publique d'autant plus important qu'il peut avoir des effets transgénérationnels. Durant la gestation ou l'allaitement, des contaminants peuvent être transférés à l'enfant et altérer son développement biologique. Ce qui signifie que la santé d'un individu est aussi déterminée par les expositions passées de sa mère, voire de sa grand-mère. En outre, l'influence de ces substances sur le système hormonal se traduit par une action sur la fertilité.

Ces considérations imposent de prendre des mesures pour limiter les risques mais la réglementation à élaborer pose plusieurs questions puisqu'il ne s'agit plus de définir un seuil de toxicité mais une éradication radicale de cette substance pourtant très utilisée. En outre ces éléments peuvent présenter des effets synergiques qui limitent la pertinence des normes prises substance par substance. Ces risques chimiques ne concernent pas uniquement les rejets industriels qu'il s'agirait de contrôler, ils interrogent la vie quotidienne et, en mettant en cause les plastiques⁵, ils dénoncent les pratiques les plus courantes; ils sont aussi désormais des « passagers clandestins de la consommation normale » c'est-à-dire des « "produits parasites" que l'on ingurgite, que l'on inhale en même temps que quelque chose d'autre » (Beck, 2001 :74).

De ce fait, plusieurs pays ont pris des mesures réglementaires (interdiction du BPA dans les biberons au Canada depuis 2008, en France depuis août 2010 et dans plusieurs états américains). La dose journalière acceptable (DJA) est actuellement de 50 µg/kg de poids corporel/jour. Cette DJA apparaît incohérente avec les données animales qui montrent des effets du BPA dès 0,2µg/kg de poids corporel.

3 Législation et alternatives

Si les sources sont nombreuses et mal connues, il est difficile de légiférer sur le BPA car les produits de substitution sont encore peu généralisés. Toutefois, en raison du principe de précaution, il est possible de protéger les enfants qui représentent la population la plus sensible.

En France, une première loi a été votée le 6 juillet 2010 interdisant la fabrication et la commercialisation de biberons pouvant contenir du BPA à compter du 1er janvier 2011.

En septembre 2011, l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation de l'Environnement et du Travail) a alerté l'opinion publiant 2 rapports sur les risques sanitaires liés à l'utilisation du BPA et a lancé un appel à contribution sur les produits de substitution.

Le 12 octobre 2011, une nouvelle loi interdisant le BPA dans les emballages alimentaires à compter du 1^{er} janvier 2014 mais dès 2013 pour les contenants alimentaires de produits destinés aux enfants de moins de 3 ans a été votée à l'unanimité.

La France a appliqué le principe de précaution et à ce jour n'a toujours pas été suivie au niveau Européen par l'EFSA (Agence Européenne de Sécurité des Aliments) pourtant la législation visant à interdire le BPA dans les emballages alimentaires a beaucoup évolué depuis 2010.

3. Alternatives au BPA

Les substitutifs au Bisphénol A semblent devoir s'adapter à la grande variété des produits alimentaires [16]; par exemple, pour les boîtes de conserve, il a été proposé de remplacer la peinture époxy par une résine époxy recouverte d'une couche de polyester mais les résines à base d'isosorbide seraient moins résistantes à la température que les résines à base de BPA.

Les oléorésines utilisées aux USA conviendraient aux aliments sous réserve qu'ils ne soient pas acides.

La substitution du BPA par du polyéthylène téréphtalate (PET) ne peut-être retenue car elle remplacerait un perturbateur endocrinien (BPA) par un autre (phtalate).

Les conserves alimentaires en boîte métallique peuvent être également remplacées par des briques cartonnées multi couches sous réserve de vérifier l'innocuité de la colle utilisée entre 2 couches.

Pour les couvercles de bocaux en verre et capsules de bouteille en verre, l'utilisation d'un film PVC recouvrant la résine époxyde diminuerait la quantité de BPA relarguée.

Les biberons en plastique peuvent bien sûr être remplacés par le verre et la vaisselle en polycarbonate par de la céramique. Le lait maternisé pourrait être conditionné dans des boîtes métalliques non revêtues de résine dans les pays tempérés ou être mis dans des boîtes cartonnées.

Quels que soient ces substitutifs, ils impliquent une modification du comportement tant des industriels que des consommateurs.

Un effort important d'information du public sur la composition du produit acheté est indispensable, l'exposition au Bisphénol se faisant souvent à l'insu du consommateur. Cela permettrait un travail de recherche plus précis pour mieux identifier les sources d'exposition selon les caractéristiques de la population.

4. Conclusion

Le BPA contribue à infirmer l'idée selon laquelle la présence de substances chimiques dans l'environnement est un élément normal du développement économique, l'enjeu étant d'en déterminer des niveaux acceptables. L'étude effectuée dans le Nord-Pas-de-Calais a permis de confirmer l'imprégnation au BPA très importante de la population (i.e., 87,5%), soit un taux similaire à ceux retrouvés habituellement dans la littérature (proche de 90%). Plusieurs sujets ont néanmoins des taux de BPA très faibles sans que l'on comprenne pourquoi. Il est nécessaire de faire une étude plus fine des sources d'exposition, car il est difficile de préconiser des substitutions quand on ne connaît pas précisément ces sources.

Le BPA est omniprésent. De par son action oestrogénique, il fait donc partie des perturbateurs endocriniens [3,5]. Etant donné le potentiel toxique de ces substances et plus particulièrement le caractère transgénérationnel de leurs effets, leur éviction apparaît indispensable, y compris en milieu hospitalier, plutôt qu'une gestion par la dose [11]. Il apparaît souhaitable que cette éviction s'intègre dans le cadre plus général de l'éviction des perturbateurs endocriniens en particulier par voie alimentaire. C'est le sens des votes récents des députés, le 3 mai 2011, pour interdire la fabrication, l'importation, la vente ou l'offre des produits contenant des phtalates, des parabènes ou des alkylphénols et le 12 Octobre 2011 pour interdire le bisphénol A dans les contenants alimentaires.

L'exemple du Bisphénol A pose des questions de société par rapport à la toxicité de l'environnement. Le caractère ubiquiste du bisphénol rend son éradication et sa traçabilité difficiles. En outre, les substituts trouvés jusqu'à maintenant ne jouent pas le même rôle et leur utilisation modifie certains usages. Ainsi la réglementation atteint ses limites. Tout en étant nécessaire pour changer les process industriels, elle doit être complétée par une adhésion de la société susceptible de participer à la disparition du bisphénol A en modifiant certains comportements. Ceci passe par un effort d'information à travers les étiquettes certes mais aussi plus largement par une législation cohérente de manière à ne pas créer des effets pervers par une vision trop étroite. C'est pourquoi il convient de traiter d'un point de vue global la question des perturbateurs endocriniens.

Références

[1] Afssa : Saisine n° 2009- SA – 0177.

[2] Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham L. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4 – tertiary octylphénol 2003 – 2004; *Environ Health Perspectives*; 2008; 116 (1): 39 – 44.

[3] Cicolella A. Evaluation des risques et perturbateurs endocriniens : le changement de paradigme. *Air Pur*. 2011 ; 79 : 19-23

[4] Division of Laboratory Sciences, National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control And Prevention, Atlanta GA 30341, USA. Temporal stability of the conjugated species of bisphenol A, parabens, and other environmental phenols in human urine. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2007 ;17(6): 567-72

[5] Duval G, Simonot B. Les perturbateurs endocriniens : un enjeu sanitaire pour le XXIème siècle. *Air pur*.2011 ; 79 : 9-17

[6] INRS Bisphénol A. *Fiche toxicologique*.2010; FT 279;

[7] Lang IA , Galloway TS, Scarlett A *et al*. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*.2008; 300(11): 1303-10

[8] National Toxicology Program:
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphénol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf April 14,2008; Accessed july 5, 2008.

[9] Rudel RA , Gray JM, Engel CL, *et al*. Food packaging and bisphenol A and bis (2 – Ethylhexyl) phtalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environmental Health Perspectives*. 2011; 119(7): 914-20.

[10] Stahlhut R.W., Welshons W.V., Swan S.H. Bisphénol A Data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial nonfood exposure, or both. *Environmental Health Perspectives* .2009; 117(5): 784-9

[11] Vandentorren S., Zeman F, Oleko A *et al* .Dosages du Bisphénol A et des phtalates chez les femmes enceintes : Résultats de l'étude pilote Elfe. 2007. *BEH*. 2011; 25 : 285-292.

[12] Volkel,W, Bittner N,Dekant W. Quantification of bisphenol A and bisphenolA glucuronide in biological samples by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Drug Metab Dispos*. 2005;33 :1748-1757.

[13] Vom Saal F, Akingbemi B, Belcher S, *et al*: Chapel Hill BPA Expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact health at current levels of exposure. *Reprod. Toxicol*.2007;24 (2):131-138.

[14] Vom Saal F, Myers JP, Bisphenol A and risk of metabolic disorders. *JAMA*.2011;300 (11): 1353-1355.

[15] Zalko D, Jacques C, Duphan H, Bruel S, Perdu E. Viable skin efficiently absorbs and metabolizes Biphenol A. *Chemosphere*.2011; 82(3): 424-30.

[16] Rapport d'étude DRC-11-115721-08982 A. 20.08.2011. Unité EDEN, Pôle DECI INERIS, Verneuil en Halatte

ANNEXES

Tableau I.

Recueil des données

	Sexe
1	M
2	F
3	M
4	F
5	F
6	F
7	M
8	F
9	M
10	F
11	M
12	M
13	M

14	F
15	M
16	F
17	M
18	F
19	F
20	F
21	F
22	F
23	M
24	M
25	F
26	M
27	F
28	F
29	F
30	M
31	F
32	F
33	M
34	M
35	M
36	F
37	M
38	M
39	F
40	F
41	F
42	F
43	F
44	F
45	M
46	F
47	F
48	F

MOYENNE 41,52 7

Kg : Kilogramme

m : mètre

µg/l : microgramme /
litre

Annexe 1

**Score d'ingestion de BPA ayant servi à
sélectionner les sujets**

(Inclure les participants ayant un score supérieur
ou égal à 3)

Nom :

Prénom :

Code patient :

Source de BPA	Score journalier de consommation BPA
Cannettes en aluminium Score journalier : 1 par canette	
Bouilloire Score journalier : 1 par bol d'eau	
Conserve Score journalier : 1 par boîte	
Plat en plastique pour réchauffer des aliments au micro-onde Score journalier : 1 par plat réchauffé	
Eau filtrée en carafe plastique Score journalier : 1 par verre d'eau	
Profession : Score de 1 si profession à risque (ex : caissière)	
Score total	

Annexe 2

Information du patient

1. Premier prélèvement d'urine

Remplir le flacon remis à moitié en fin d'après midi entre 17 et 19 heures et le remettre au médecin sitôt le prélèvement réalisé pour le congeler.

2. Mesures nécessaires pour éliminer le Bisphénol A

Éliminer les boissons contenues dans des plastiques identifiés sur la bouteille par un triangle (en général situé sous la bouteille) comportant le numéro 7, 6, ou 3 mais aussi en l'absence de toute numérotation sur la bouteille ou comportant les deux lettres : P. C.

Éliminer les canettes de boisson en aluminium.

Ne pas manger de conserve alimentaire.

Faire réchauffer les plats au micro-onde uniquement dans des matériaux type verre ou terre cuite, jamais dans du plastique.

Ne pas utiliser de bouilloire en plastique, en particulier, pour faire chauffer de l'eau par exemple pour le thé ou la tisane.

Ne pas utiliser de filtres à café en plastique ni de film alimentaire plastique.

3. Deuxième prélèvement d'urine

Celui-ci sera réalisé 1 semaine après dans les mêmes conditions techniques que le premier donc à nouveau en fin d'après midi entre 17 et 19 heures, en remettant le flacon immédiatement au médecin.

4. L'anonymat est préservé