

Nous résumerons ici ce que nous savons sur le bisphénol A. Nous verrons qu'il est difficile d'assurer que cette substance est dangereuse pour l'homme. Mais la production et l'exposition au bisphénol A ne cessant d'augmenter, nous pensons qu'il est nécessaire de faire le point sur les acquis et les questions ouvertes. D'autant que le bisphénol A n'est pas le seul perturbateur endocrinien ; des milliers de produits chimiques auraient des effets comparables.

Le bisphénol A omniprésent

Le bisphénol A représente deux pour cent des produits chimiques, en termes de volume de production. C'est une molécule qui rend les plastiques de type polycarbonates plus durs et plus résilients, c'est-à-dire qu'ils résistent mieux aux chocs et retrouvent leur forme initiale après une déformation. Les polycarbonates sont généralement transparents. Le bisphénol A est aussi présent dans les résines époxy qui recouvrent l'intérieur des boîtes de conserve métal-

liques. Et il est utilisé dans d'innombrables produits, tels les disques compacts, les lunettes, les conduites d'eau en polycarbonate, les dispositifs médicaux et les matériaux de soins dentaires (voir la figure 2).

Le bisphénol A passe facilement des contenants des produits alimentaires aux contenus, notamment quand ils sont chauffés, y compris dans un four à micro-ondes. Des scientifiques américains ont estimé que plus de 92 pour cent des Américains ont des traces de bisphénol A dans leur organisme, et les enfants présentent les concentrations les plus élevées (voir la figure 3). C'est donc par l'alimentation que l'homme est le plus exposé au bisphénol A.

C'est un perturbateur endocrinien, c'est-à-dire, selon l'Agence américaine de protection de l'environnement, une substance ou un mélange chimique exogène qui modifie la structure ou les fonctions du système endocrinien – l'ensemble du système hormonal de l'organisme – et qui provoque des effets indésirables chez des individus et leur progéniture, ou sur des populations entières.

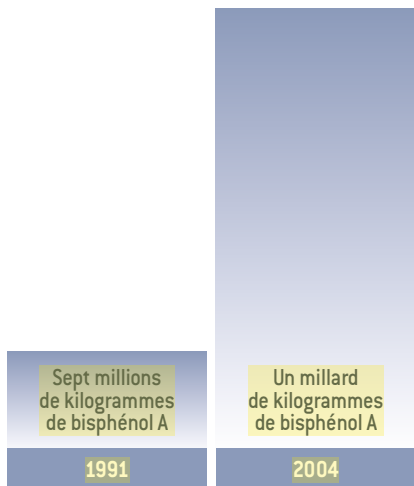
Les hormones ont de nombreuses fonctions ; elles sont notamment capables de stimuler ou de bloquer la transcription des gènes, la première étape de la synthèse des protéines, les molécules essentielles à la vie. Les perturbateurs endocriniens interfèrent avec ces mécanismes génétiques. Le moment de l'exposition est un facteur critique, car la vulnérabilité des individus varie selon l'âge. Chez un adulte, où les organes sexuels sont fonctionnels, une perturbation du système hormonal serait réversible à partir du moment où l'exposition à une telle substance cesserait. Mais ce ne serait pas le cas chez le fœtus en développement ou le jeune enfant. Ces derniers sont particulièrement sensibles aux effets des perturbateurs endocriniens.

Au cours du développement, les hormones façonnent le cerveau et les organes reproducteurs qui déterminent la physiologie et les comportements sexuels. Cela est surtout vrai pendant la grossesse, la période postnatale, voire à l'adolescence. Une perturbation des mécanismes de développement peut modifier les circuits neuroendocriniens du cerveau (différents selon le sexe), les cellules des organes reproducteurs, l'âge de la puberté et la capacité de reproduction. Le bisphénol A, même aux concentrations relativement faibles auxquelles sont exposés les hommes, aurait ces effets chez les rats et les souris de laboratoire. À ces concentrations, a-t-il ou non des effets sur l'homme ?

Le bisphénol A a, sur la reproduction des rongeurs étudiés en laboratoire, des effets qui ne sont pas sans rappeler certaines constatations sanitaires récentes. Ainsi, une

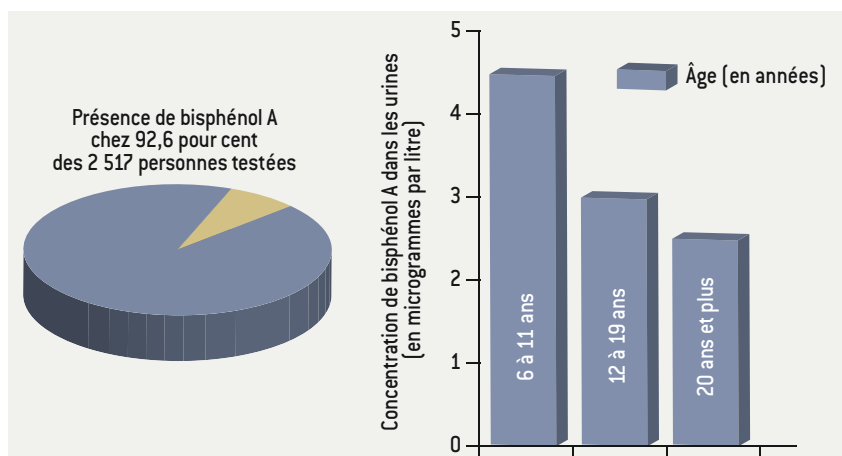
1. CE BIBERON et ces jouets pour nourrissons contiennent du bisphénol A, un produit chimique utilisé dans les plastiques en polycarbonates. Le bisphénol A est un perturbateur endocrinien : il est capable d'interférer avec le fonctionnement normal des hormones dans l'organisme.





2. LE BISPHÉNOL A EST ABONDANT. Aux États-Unis, la production est passée de sept millions de kilogrammes au début des années 1990 à un milliard de kilogrammes en 2004. Le bisphénol A est présent entre autres dans les biberons, les boîtes en plastique pour aliments, les boîtes de conserve, des matériaux de soins dentaires. Les nourrissons et les enfants sont les plus exposés.

3. EN 2008, PLUS DE 90 POUR CENT des Américains avaient des quantités détectables de bisphénol A dans leurs urines. Les enfants âgés de 6 à 11 ans présentaient les concentrations les plus élevées.



méta-analyse de plus de 100 études a montré que les hommes américains et européens auraient moitié moins de spermatozoïdes qu'il y a 50 ans. Au Danemark, des chercheurs estiment que dix pour cent des hommes ont un nombre de spermatozoïdes insuffisant pour être féconds. Et les cancers du testicule seraient en augmentation.

Moins de spermatozoïdes et des règles précoces

Selon certaines études, la fécondité des femmes serait aussi en baisse, même chez les jeunes femmes, bien que cela soit difficile à quantifier. Les raisons en sont multiples et complexes, mais la rapidité de ces changements suggère l'existence d'une composante environnementale. Le bisphénol A est-il impliqué? Il a plusieurs modes d'action, mais c'est surtout une molécule qui imite les estrogènes, les hormones féminines (les hommes ont aussi des estrogènes, mais en quantité moindre). Les effets d'une molécule reproduisant les effets des estrogènes sur le fœtus en développement sont ténus et ne sont pas visibles à la naissance. Ils se révèlent des années plus tard.

Chez l'homme, le meilleur exemple de ce phénomène est le cas tragique du distilbène, une substance contenant du diéthylstilbestrol (DES), un estrogène de synthèse prescrit à plus de dix millions de femmes entre 1938 et 1971. On pensait, à tort, que cette molécule réduisait le risque de fausses couches. De nombreux enfants, garçons et filles, dont les mères avaient pris cet estrogène pendant leur grossesse, ont présenté des anomalies du système reproducteur à l'âge adulte. Le distilbène a été utilisé durant des décen-

nies avant que l'on ne détecte ses effets délétères. Quelques médecins notèrent que les « filles distilbène » présentaient plus souvent que la moyenne une forme rare de cancer du vagin. Par la suite, des malformations de l'utérus, un risque accru de cancer du testicule, une infertilité et divers problèmes de reproduction ont été imputés à l'exposition des fœtus au distilbène.

Mais le distilbène n'est pas le bisphénol A. Ce dernier est beaucoup moins « puissant ». L'affinité du bisphénol A pour les deux principaux récepteurs des estrogènes est environ 10 000 fois plus faible que celle de l'estradiol, un estrogène naturel, ou que celle du distilbène. En outre, l'exposition de l'homme au bisphénol A est faible : les estimations publiées sont variables, mais elles donnent une fourchette de 1 à 15 microgrammes par kilogramme de poids corporel par jour, les nourrissons et les enfants étant les plus exposés.

L'Agence américaine de protection de l'environnement a fixé une « dose de référence » de 50 microgrammes par kilogramme de poids corporel. Cette concentration serait sans danger pour l'homme, même avec une exposition quotidienne durant toute la vie. La faible puissance estrogénique du bisphénol A, associée à une exposition limitée, suggère que ce perturbateur endocrinien aurait peu ou pas d'effets sur la santé.

Pourtant, différents laboratoires, dont le nôtre, accumulent les résultats montrant que le bisphénol A peut modifier la physiologie de la reproduction des rongeurs à des concentrations équivalentes ou inférieures à la dose de référence. Par exemple, chez les rongeurs exposés à de faibles quantités de bisphénol A, le cycle ovulatoire s'interrompt prématurément, ce qui réduit la fertilité. Nous avons découvert que des rats femelles exposées à 50 microgrammes de bisphénol A par kilogramme pendant les quatre premiers jours de vie commencent à avoir un cycle ovulatoire irrégulier dès l'âge de deux mois et demi. Alors que les rattes sont normalement fécondes pendant plus d'un an.

Un autre effet établi chez les rongeurs femelles est la modification de l'âge de la puberté. Cet effet dépend de la dose reçue : des concentrations en bisphénol A proches de la dose de référence avancent la puberté, alors que des concentrations supérieures la retardent (voir la figure 4). Cette perturbation de la puberté est intéressante pour deux raisons.