



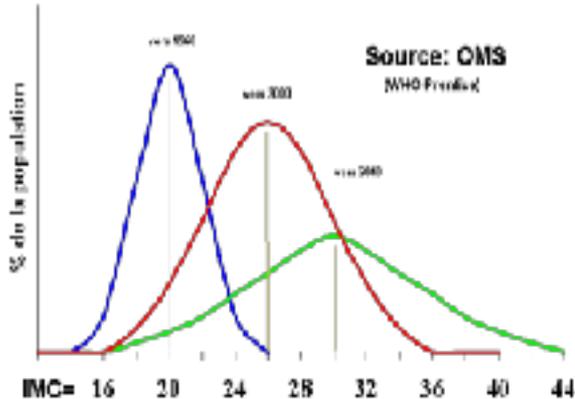
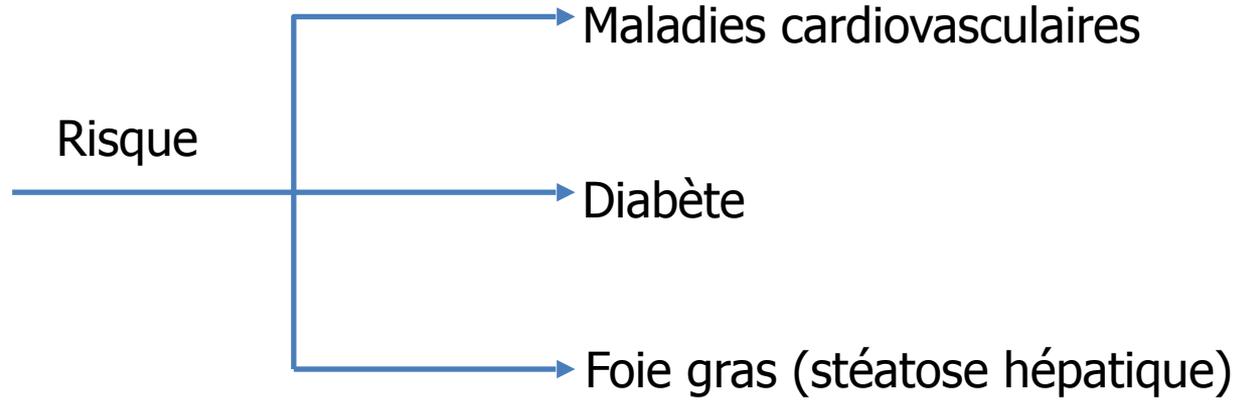
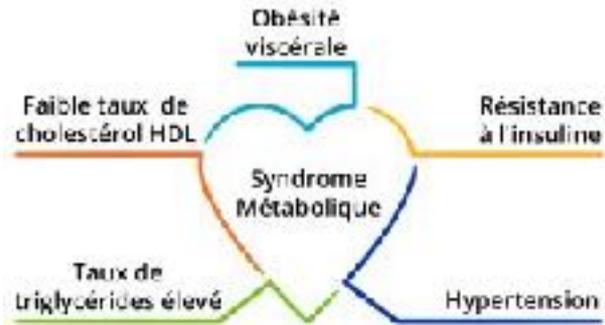
Carrefours de l'innovation
agronomique



Bisphénols, perturbations métaboliques et rôle dans l'obésité et le diabète

19 décembre 2018 | APCA, Avenue George V | PARIS

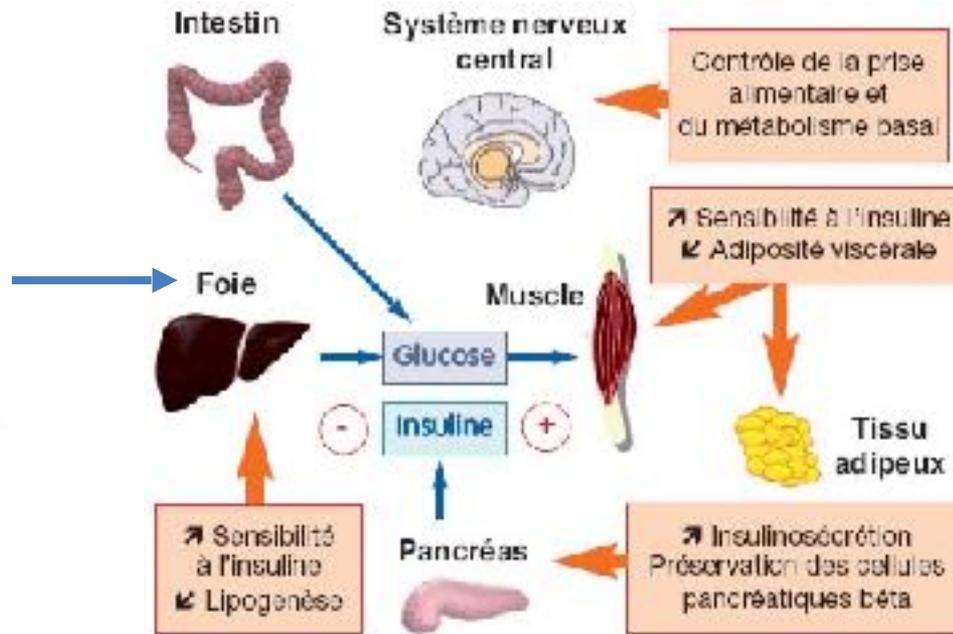
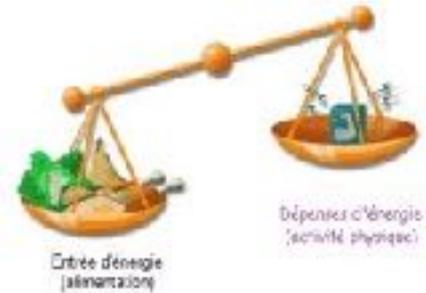
Syndrome métabolique



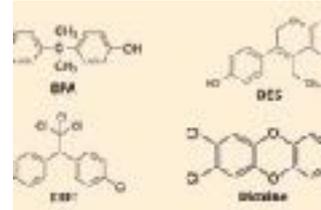
Le nombre de diabétiques a quadruplé en 35 ans

Syndrome métabolique : origine multifactorielle

Bouleversement
du mode de vie



Polluants
chimiques

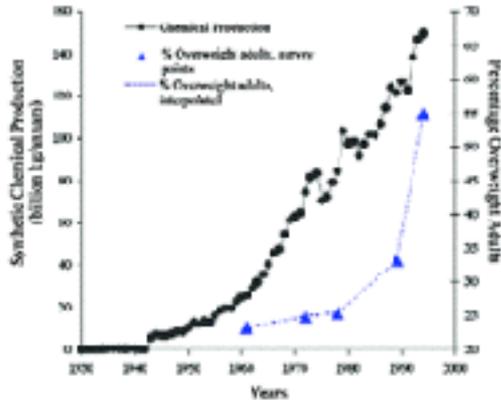


Concept d'obésogène environnemental

➤ Dr Paula Baillie-Hamilton en 2002



➤ Bruce Blumberg 2006



Endocrine-Disrupting Organotin Compounds Are Potent Inducers of Adipogenesis in Vertebrates

Felix GRN, Hajime Watanabe, Zareneh Zamanian, Lauren Maeda, Kayo Arima, Ryan Cubacha, David M. Gardner, Jun Kanno, Taisen Iguchi, and Bruce Blumberg



Augmentation de la masse de tissu adipeux

➤ Autre composé le mieux étudié pour le caractère obésogène : le bisphénol A

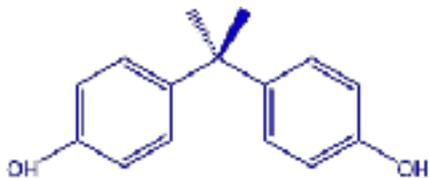


Carrefours de l'innovation
agricole



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PA RIS

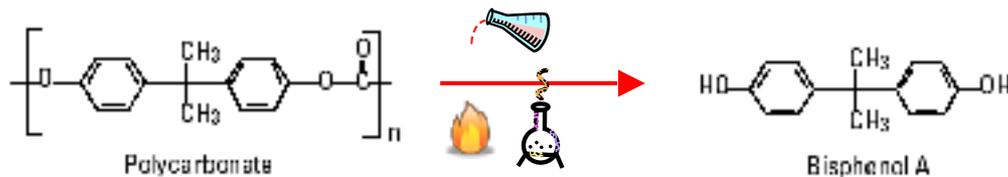
Le Bisphénol A



Bisphenol A



- Années 30 : vocation comme hormone de synthèse (remplacé par le DES)
- Années 60 : utilisation massive dans plastiques en polycarbonate et résine époxy
- Hydrolysé sous l'effet de la chaleur ou du pH (contamination denrées et eau)



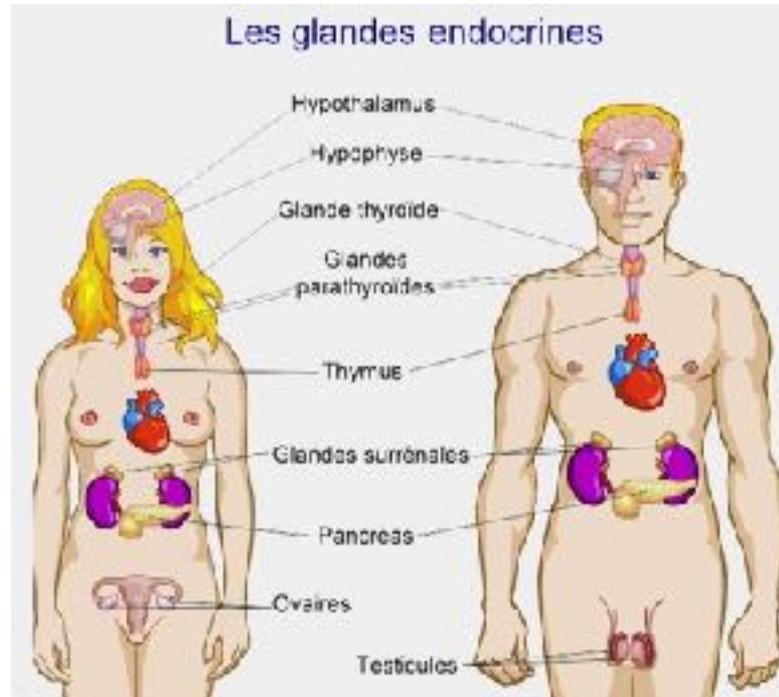
- Large majorité de la population exposée: retrouvé dans l'urine de 93% des individus testés (*Calafat et al, 2005*)



Le Bisphénol A: un perturbateur endocrinien

Définition OMS

Perturbateur endocrinien : « une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations »



Perturbations

- Reproduction
- Comportement
- Système immunitaire
- Obésité/diabète



Effet obésogène du BPA : études épidémiologiques

JAMA[®]

Online article and reprint request
as of 11/20/2010

Association of Urinary Bisphenol A Concentration With Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults

John A. Lang, Tamara S. Galloway, Allen Scriver, et al

JAMA. 2008;300(11):1300-1310 [doi:10.1001/jama.300.11.1300]

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/300/11/1300>

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Association of Urinary Bisphenol A Concentration with Heart Disease: Evidence from NHANES 2003/06

David Mubler¹, Neil E. Rice¹, Cecil Lewis², William E. Henley², Tamara S. Galloway²

¹Department of Public Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States, ²School of Biostatistics, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, United States

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis

Semi Hwang¹, Jung-eun Lim¹, Yoonjeong Cho² and Sun Ha Jee^{1*}



Niveaux urinaires de BPA

- Maladies cardiovasculaires
- Diabète
- Marqueurs de toxicité hépatique

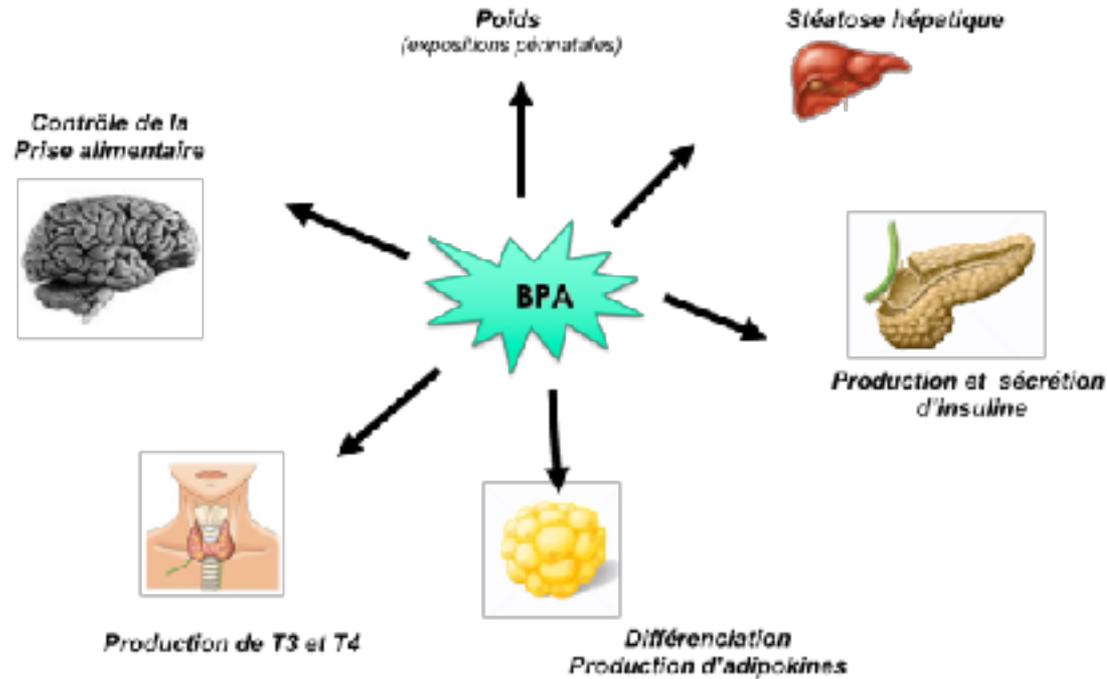


Carrefours de l'innovation
agricole

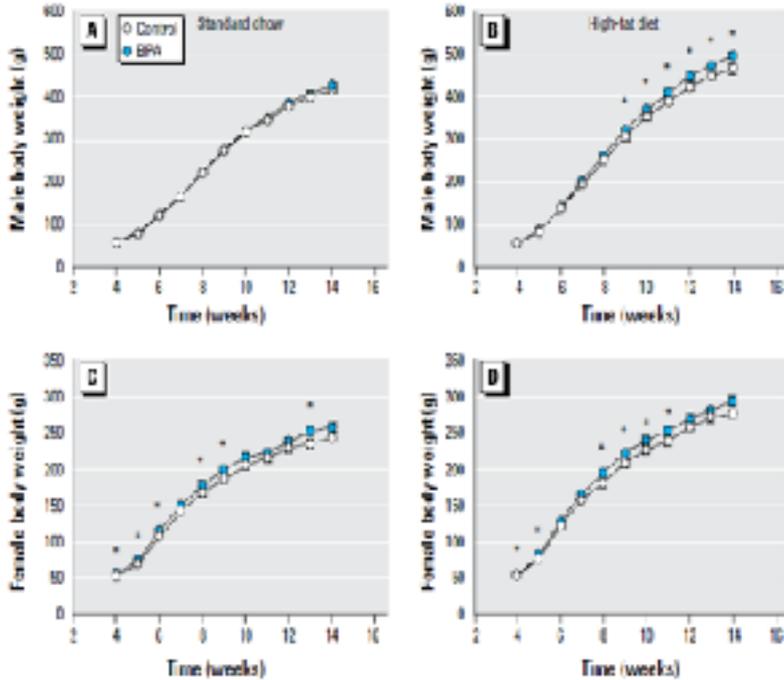


19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PA RIS

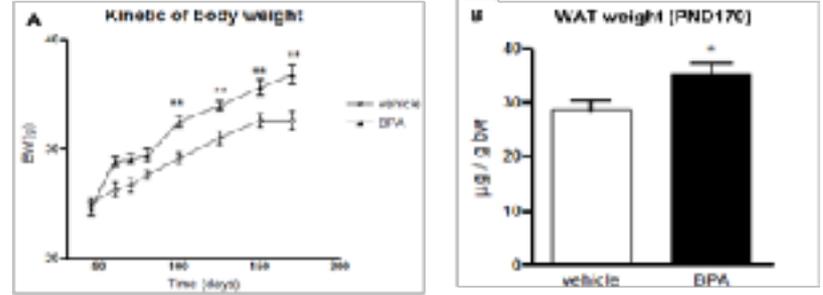
Effet obésogène du BPA : études expérimentales



Effet obésogène du BPA : poids des animaux



Somm et al. 2009



Malaisé et al. 2017

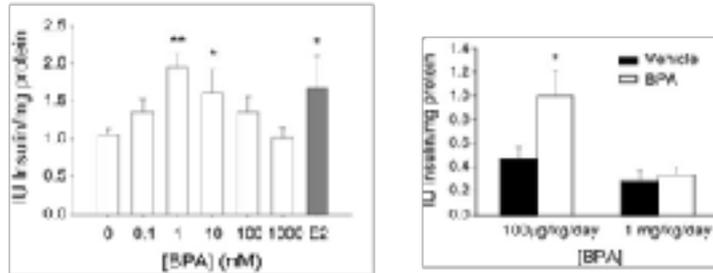
Effet controversé (souche, doses, fenêtre d'exposition...)



Effet obésogène du BPA : pancréas

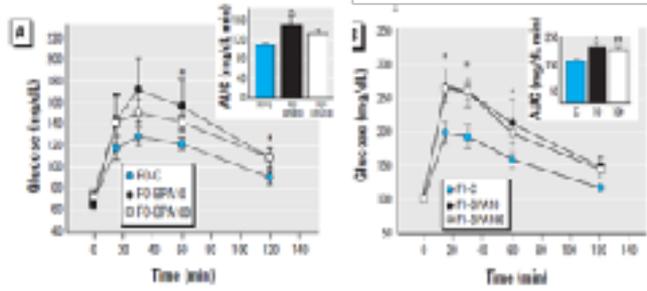


Production d'insuline

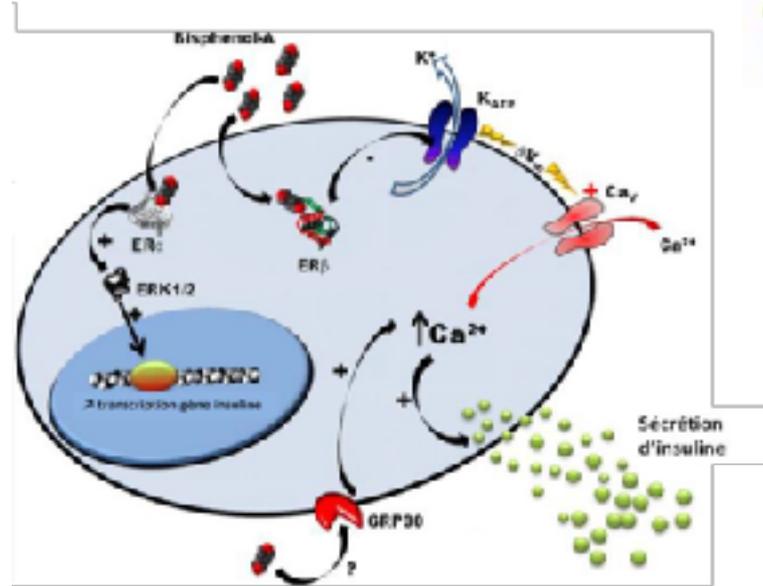


Alonso-Magdalena et al., et al. 2008

Homéostasie glucidique



Alonso-Magdalena et al. 2010

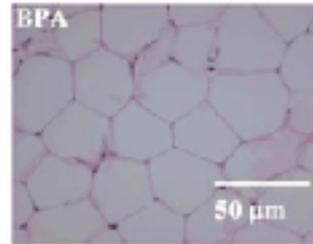
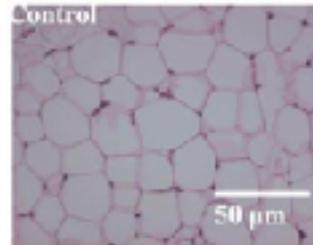
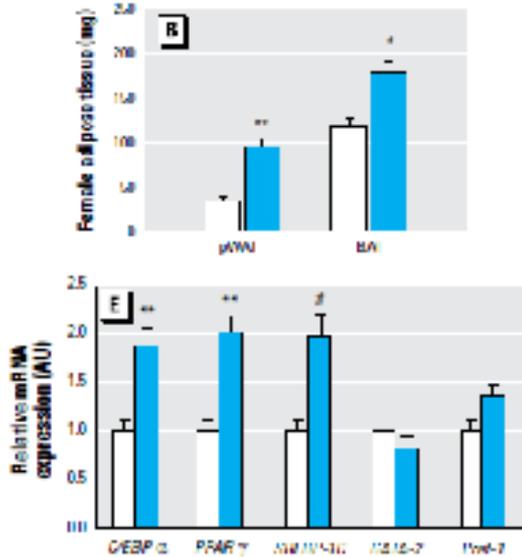


Ropero et al. 2012

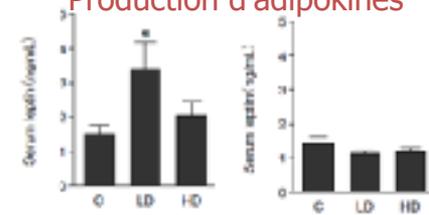


Effet obésogène du BPA : tissu adipeux

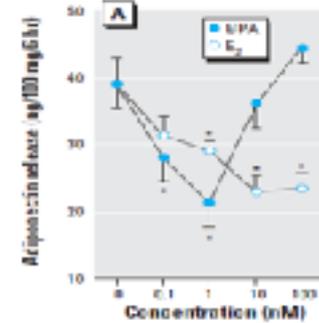
Poids du tissu adipeux et différenciation des adipocytes



Production d'adipokines



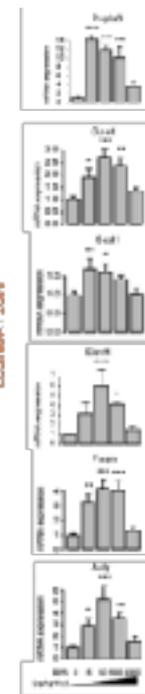
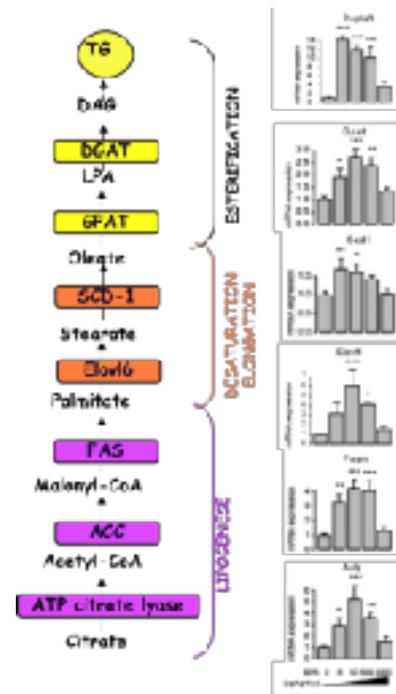
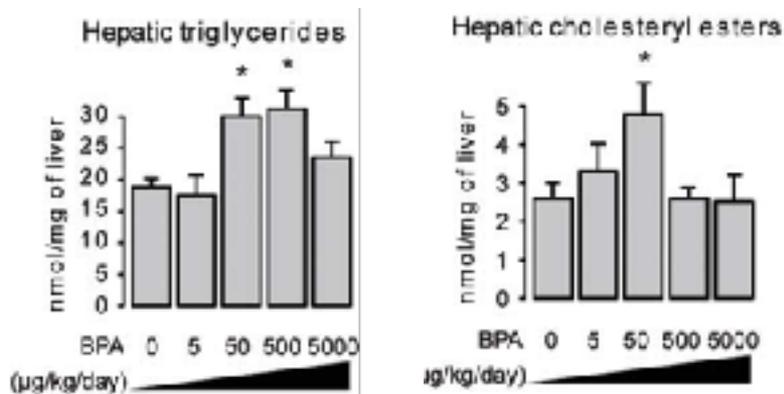
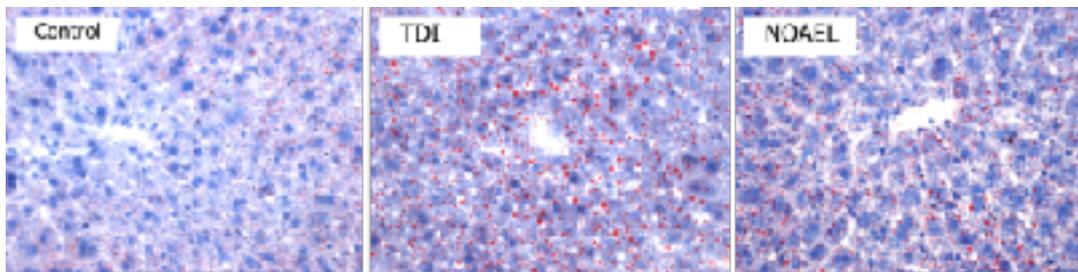
Miyawaki et al., 2007



Hugo et al. 2008



Effet obésogène du BPA : foie

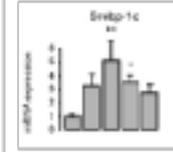
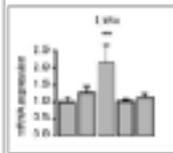
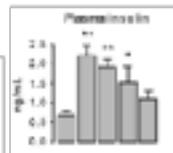
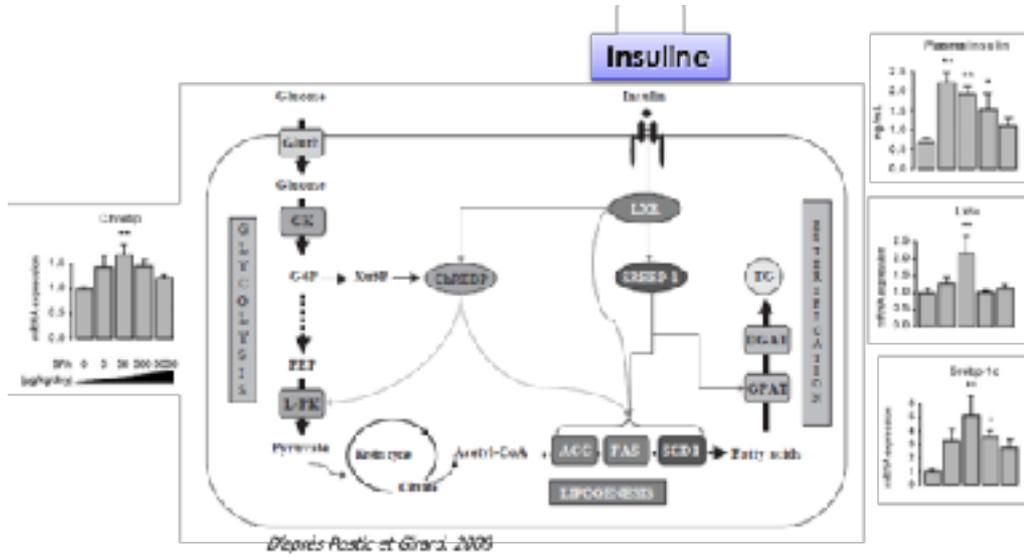


NOAEL : dose sans effet toxique observable
 DJA : dose journalière admissible

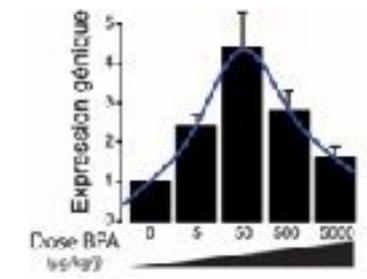
Marmugi et al. 2012



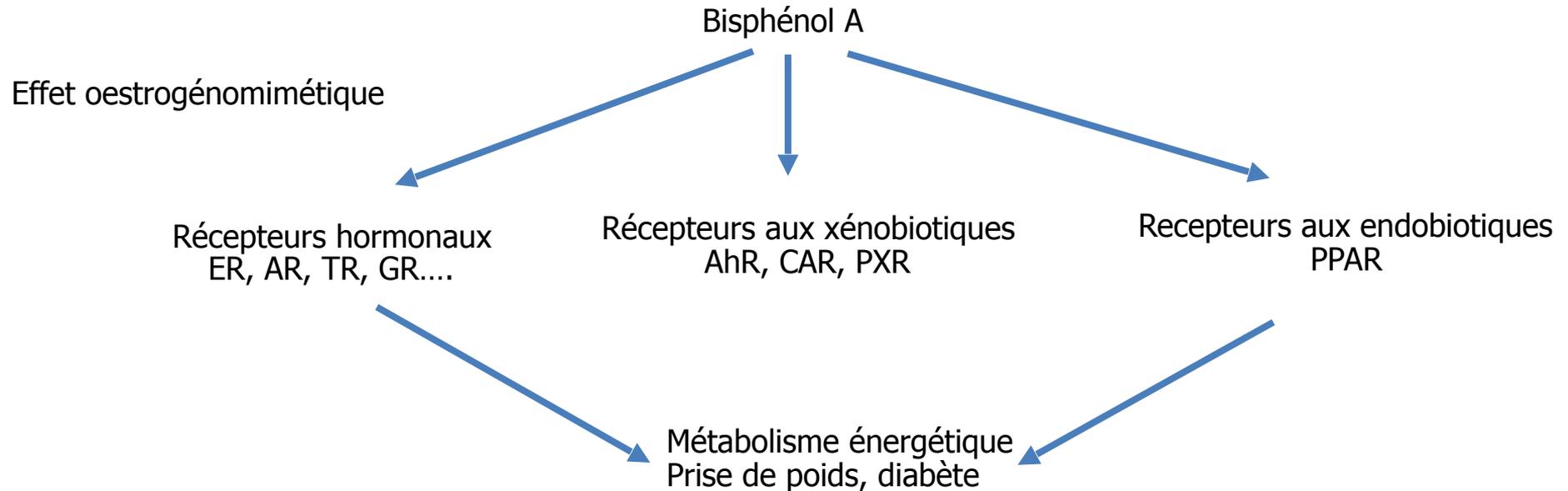
Effet obésogène du BPA : voie de l'insuline



Effet dose-réponse non-monotone

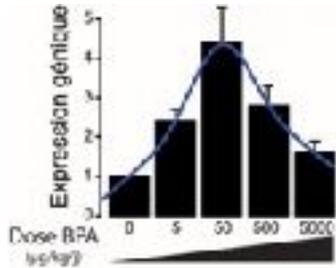


Récepteurs nucléaires activés par le BPA

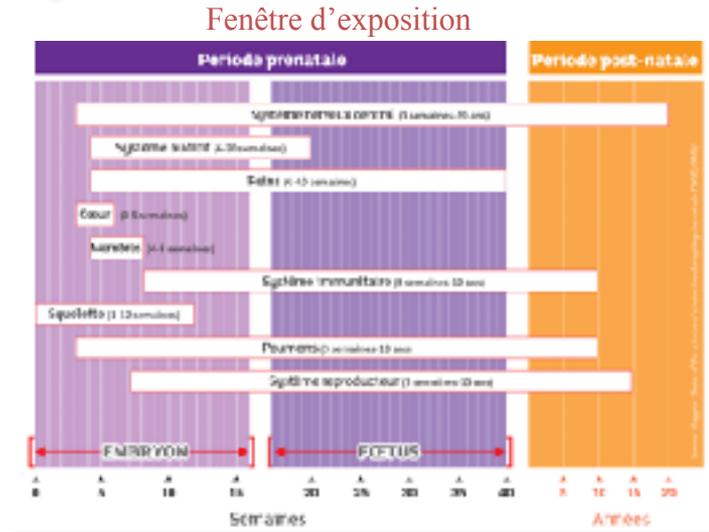


Conclusion: convergence des études épidémiologiques et expérimentales

Effet dose-réponse non-monotone



Difficulté pour procédure d'évaluation de risque et établissement de VTR



➡ Interdiction du BPA dans conditionnements à vocation alimentaire depuis 2015

➡ Quel effet sur le métabolisme des autres bisphénols, substitués potentiels (BPS, BPF, BPAF...)?

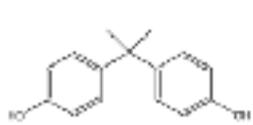


Carrefours de l'innovation
agricole

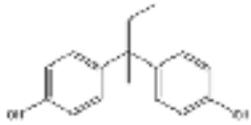


19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PA RIS

Autres bisphénols : Substituts potentiels du BPA



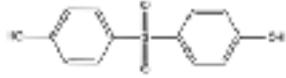
Bisphénol A (BPA)



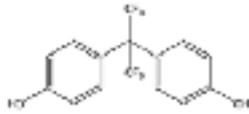
Bisphénol B (BPB)



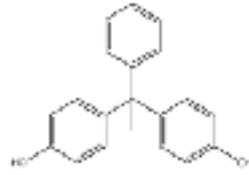
Bisphénol F (BPF)



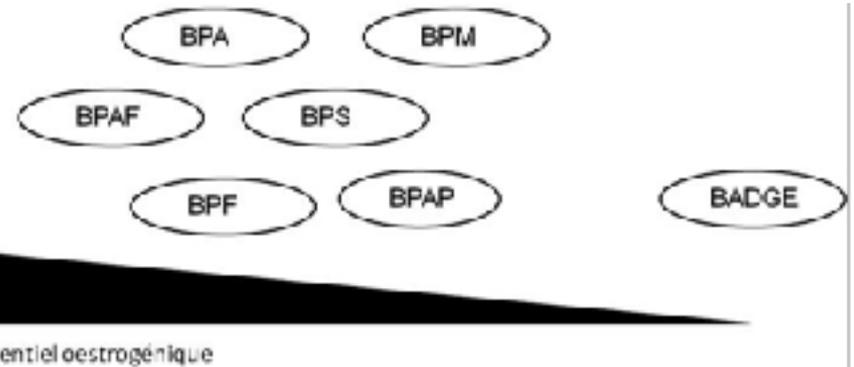
Bisphénol S (BPS)



Bisphénol AF (BPAF)



Bisphénol AP (BPAP)



Même effet perturbateur endocrinien ?

Etudes sur le métabolisme : BPS, BPF, BPAF



Effets obésogène des analogues du BPA

HHS Public Access
 Author Manuscript
 Lancet Planet Health. Author manuscript; available in PMC 2015 June 01.

Published in final edited form as:
 Lancet Planet Health. 2015 June; 1(3): e114–e121. doi:10.1016/S2468-2667(15)00449-9.

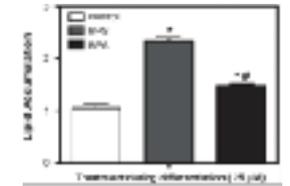
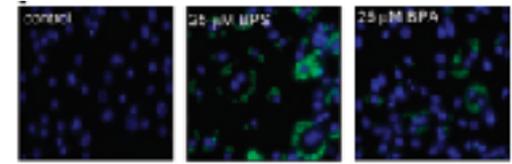
Bisphenol A substitutes and obesity in US adults: analysis of a population-based, cross-sectional study

Buyun Liu, MD¹, Hans-Joachim Lehmler, PhD¹, Yangbo Sun, PhD¹, Guifeng Ke, MD¹,
 Yurong Liu, MD², Geag Zong, PhD³, Qi Sun, MD^{1,2}, Frank B. Hu, MD^{1,2,4}, Robert B. Wallace,
 MD¹, and Wei Bao, MD^{1,*}

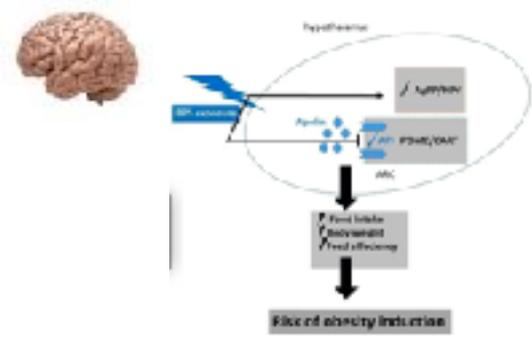
Association of urinary concentrations of bisphenols with type 2 diabetes mellitus: A case-control study^{a,b,c}

Yisshuang Duan^a, Yirong Yao^a, Bin Wang^a, Liping Han^b, Lei Wang^a, Hongwen Sun^{a,c},
 Liming Chen^a

^aMinistry of Education Key Laboratory of Pollution Processes and Environmental Criteria, College of Environmental Science and Engineering, Peking University, 48 Jingqian Road, Beijing 100871, Beijing, China
^bMinistry of Education Key Laboratory of Pollution Processes and Environmental Criteria, College of Environmental Science and Engineering, Peking University, 48 Jingqian Road, Beijing 100871, Beijing, China



Ahmed et al., 2016



Rezga et al., 2018



Carrefours de l'innovation
 agricole



Conclusion : les bisphénols font couler beaucoup d'encre



Avis de l'ANSES 2014 : En réponse à la consultation de l'EFSA sur son projet d'avis concernant le BPA

Rapport ANSES 2013 : Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens-composés de la famille des bisphénols.

Rapport ANSES 2013 : Substitution du bisphénol A-L'identification des dangers des substituts potentiels au bisphénol A

Rapport ANSES 2011 : Effets sanitaires du bisphénol A et connaissances relatives aux usages du BPA

.....

Rapport attendu en 2020 : Réévaluation des dangers potentiels du BPA dans les aliments

Rapport EFSA 2016: Effets du bisphénol A sur le système immunitaire : de nouveaux éléments de preuve mais limités

Rapport EFSA 2015 : L'exposition au bisphénol A ne présente pas de risque pour la santé des consommateurs

.....



Conclusion : engouement auprès de la communauté scientifique

- Nombre de publications à croissance exponentielle
- Bisphénol A : le perturbateur endocrinien le mieux étudié
- Remise en cause d'un dogme : « Rien n'est poison, tout est poison : seule la dose fait le poison »
- Défi majeur : mécanismes en jeu dans les effets dose-réponse non monotones
- Autre défi : prendre en compte l'effet mélange

