

## **PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8732**

### **Bisphénol A : voies d'exposition alimentaires et non alimentaires**

**In this science-policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides an expert opinion on the evaluation of the different routes of exposure (dietary and non-dietary) and alternatives to bisphenol A (BPA), especially for children under the age of three.**

**As BPA is an endocrine disrupting chemical, the report provides some general recommendations such as limiting the exposure of pregnant women.**

7 novembre 2012

## **1. INTRODUCTION ET QUESTION**

En octobre 2010, le Conseil supérieur de la Santé (CSS) a reçu une demande d'avis urgente de la part du Cabinet de la Ministre de la Santé publique, de même que de la Ministre des PME, des Indépendants, de l'Agriculture et de la Politique scientifique relative à l'utilisation du bisphénol A (BPA) dans la fabrication de matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et en particulier ceux destinés aux enfants de moins de 3 ans.

A l'époque, le groupe de travail permanent NASSA (Nutrition, Alimentation et Santé, y compris Sécurité Alimentaire) avait rédigé un avis (avis du CSS N° 8697 du 3 novembre 2010) sur la base des points de vue publiés par différents organes européens et internationaux. Dans cet avis, le CSS avait préconisé la réduction au niveau minimum de l'exposition au BPA des enfants de moins de 3 ans. Le rapport soulignait également que les avis scientifiques des organes européens et internationaux s'étaient exclusivement concentrés sur l'exposition alimentaire au BPA, alors que les données dans la littérature indiquaient que les voies non alimentaires étaient susceptibles de contribuer à cette exposition de façon significative.

Afin d'examiner cette problématique plus en détail, le groupe de travail NASSA s'est lancé dans un nouveau projet concernant le BPA, c'est-à-dire l'évaluation de la contribution des voies alimentaires et non alimentaires à l'exposition globale au BPA. Entre-temps, l'Union européenne (UE) a interdit l'usage du BPA dans la fabrication des biberons en plastique (cette interdiction est entrée en vigueur au 1er mai 2011 en ce qui concerne l'usage du BPA dans la fabrication des biberons et s'applique à la vente et à l'importation de ces produits dans l'UE depuis le 1er juin 2011). (CE, 2011b)

Le groupe de travail NASSA a dès lors également décidé d'examiner la littérature scientifique concernant les alternatives au BPA dans les biberons en plastique: en quoi consistent-elles? Quelle en est la toxicité? Est-ce qu'elles impliquent des problèmes de migration?

Un nombre significatif d'études toxicologiques et épidémiologiques ont été publiées jusqu'à présent sur les effets endocriniens du BPA. Les résultats de ces études ont révélé des discordances considérables, tant en ce qui concerne la nature des effets observés que, du moins lorsque ceux-ci sont rapportés, les niveaux auxquels ils se produisent. Cela a mené à une controverse au sein de la communauté scientifique sur l'innocuité du BPA et a conduit les autorités nationales à prendre des décisions divergentes en matière de gestion du risque (OMS, 2011). En outre, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority, EFSA) a entamé des travaux sur une nouvelle évaluation du risque du bisphénol A en 2012 qui se concentre sur l'exposition des groupes vulnérables.

Par conséquent, les objectifs du présent avis sont les suivants:

- évaluer les différentes voies d'exposition au BPA, avant tout afin d'estimer dans quelle mesure les voies non alimentaires contribuent à cette exposition;
- évaluer les alternatives aux matériaux libérant du BPA;
- identifier les insuffisances éventuelles susceptibles d'entraver une évaluation fiable du risque du BPA, sachant que ce composé est un perturbateur endocrinien chimique;
- envisager la nécessité de réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens chimiques.

## 2. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

### 2.1. CONCLUSIONS

#### 2.1.1 Risques de l'exposition au BPA

L'Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a récemment publié un rapport détaillé sur les effets sanitaires du BPA (ANSES, 2011a). Le CSS se base sur cet examen ainsi que d'autres rapports récents dans la littérature scientifique concernant les propriétés toxicologiques et les éventuels effets sanitaires du BPA pour conclure que des effets à des taux inférieurs à la dose journalière acceptable actuelle (DJA) de 50 µg/kg de poids corporel par jour ne peuvent être exclus. Le motif de cette inquiétude réside dans les propriétés perturbatrices endocriniennes du composé. Il existe des indications quant à l'existence de relations dose-effet non monotones, de même qu'une vulnérabilité spécifique durant certaines périodes du développement humain. Ce sont les fameuses fenêtres d'exposition. Des exemples sont la période de développement fœtal et la puberté. Dans ces conditions, le CSS estime qu'il est prudent de réduire l'exposition au BPA et à d'autres perturbateurs endocriniens chimiques similaires, même à des valeurs inférieures à l'actuelle DJA. Cette recommandation vaut tout particulièrement pour les femmes enceintes et les nourrissons (voir ci-dessous).

Les incertitudes quant aux effets sanitaires du BPA à faibles doses sont en partie dues à la complexité des études épidémiologiques et, par conséquent, à l'interprétation difficile des résultats obtenus. Les causes de cette complexité sont les suivantes:

- Le BPA ne peut pas être isolé du mélange de perturbateurs endocriniens chimiques (PEC) auxquels est exposé l'être humain.
- Il ne se trouve pour ainsi dire aucune population de contrôle non exposée en raison de l'omniprésence du BPA.

- Un intervalle de plusieurs décennies pourrait s'écouler entre les fenêtres critiques d'exposition que sont la période fœtale et postnatale précoce et l'apparition d'effets tardifs du BPA, tels que le syndrome métabolique à l'âge adulte.

-L'exposition à long terme au BPA est difficile à mesurer étant donné que la demi-vie de ce composé est de courte durée (il est rapidement métabolisé une fois ingéré), ce qui signifie que l'évaluation des taux urinaires fournit uniquement une estimation de l'exposition au cours des jours qui ont précédé la prise de l'échantillon.

### **2.1.2. Aperçu des sources d'exposition au BPA**

Les données reprises au point 3 montrent clairement que, pour la plupart des populations étudiées, l'exposition au BPA par la voie non alimentaire est généralement inférieure d'au moins un ordre de grandeur à l'exposition alimentaire.

Hormis les cas particuliers ou l'exposition professionnelle, l'ingestion par la voie alimentaire représente plus de 90 % de l'exposition globale au BPA dans la population, toutes tranches d'âge confondues. Dans des conditions habituelles, l'exposition due à l'inhalation de poussière ménagère, aux matériaux dentaires, ou à l'absorption après contact dermique avec du papier thermosensible s'élève à moins de 5 % de l'exposition globale au BPA pour les nourrissons, les enfants et les adultes.

Certaines autres sources d'exposition ont également été identifiées (par exemple les dispositifs médicaux), mais d'une façon générale, l'exposition non alimentaire au BPA est moins bien documentée que l'exposition alimentaire.

En ce qui concerne l'exposition alimentaire, la quantité absorbée est généralement inférieure à la dose journalière tolérable (DJT) actuelle de 50 µg/kg poids corporel/jour (EFSA, 2010). Il faut toutefois noter que, excepté pour le lait maternisé, les données ne prennent pas en compte la préparation des aliments (chauffage et cuisson) avant consommation. La préparation d'aliments dans des récipients fabriqués à partir de polycarbonate ou dotés d'un revêtement de résine époxy peut être à l'origine d'une contamination supplémentaire au BPA.

Les données présentées au point 3 montrent en outre que les données de biomonitoring (mesures des concentrations urinaires en BPA chez les humains) peuvent fournir une évaluation correcte de l'exposition globale des consommateurs au BPA (par voie alimentaire et non alimentaire). Néanmoins, il est toujours nécessaire de récolter ces données pour les populations appartenant à des tranches d'âge différentes (nourrissons, enfants et adultes).

### **2.1.2. Aperçu des alternatives au bisphénol A**

Le 28 janvier 2011, la Commission européenne (CE) a publié une directive concernant la restriction de l'utilisation du bisphénol A dans les biberons en plastique pour nourrissons (CE, 2011b). De plus, la CE a émis le Règlement N° 321/2011 (CE, 2011c), qui dispose que le BPA ne doit pas être utilisé "dans la fabrication de biberons en polycarbonate pour nourrissons". Cette restriction est applicable à compter du 1<sup>er</sup> mai 2011 en ce qui concerne la fabrication et à compter du 1<sup>er</sup> juin 2011 en ce qui concerne la mise sur le marché et l'importation dans l'Union".

A noter également que les biberons pour nourrissons peuvent encore contenir du bisphénol S ainsi que d'autres composés qui présentent des propriétés perturbatrices endocriniennes similaires (voir le point 3).

Contrairement au polycarbonate (PC), qui est le polymère synthétisé à partir du BPA, les alternatives à ce matériau n'ont pas fait l'objet de recherches approfondies. Parmi ces alternatives, on retrouve:

- le polyéthylène téréphtalate (PET). Les problèmes éventuels liés aux biberons en PET concernent la migration de phtalates ou d'antimoine dans la nourriture.
- le polypropylène (PP). Certains chercheurs ont démontré que des composés bioactifs se libèrent dans la nourriture.
- le 2, 2, 4, 4-tétraméthyl-1,3-cyclo-butanediol, un diol aliphatique utilisé comme monomère pour la synthèse du copolymère Tritan. Sa limite de migration spécifique (LMS) est de l'ordre de 5 mg/kg (CE, 2011a).
- le poly(oxy-1,4- phénylènesulfonyl -1,4-phénylène), connu sous le nom de polyéther sulfone (PES) et le polypoly(oxy-1,4-phénylène éther-éther-sulfone), connu sous la dénomination de polyphénylsulfone (PPSU). On a démontré que des faibles quantités de sulfone de diphenyl migrent dans le simulant alimentaire, toutefois nettement en deçà des limites réglementaires (LMS = 0, 05 mg/kg) (CE, 2011a).
- les silicones. Dans la littérature figurent également des rapports sur des cas de migration de siloxanes dans les aliments.

Pour conclure, il est important de souligner que chacun de ces matériaux alternatifs nouveaux ou existants devrait faire l'objet d'une évaluation quant à sa fonctionnalité adéquate et son innocuité. Celle-ci devrait se fonder sur une méthodologie de pointe et les dernières connaissances scientifiques, comme cela commence à être le cas pour le BPA.

## 2.2. RECOMMANDATIONS

### 2.2.1. *Recommandations pour une évaluation du risque pertinente du BPA*

Certaines caractéristiques du BPA méritent une attention particulière. En effet, ce sont ces caractéristiques qui rendent particulièrement difficile une évaluation du risque fiable.

L'élément principal à prendre en considération est le fait que le BPA appartient à la catégorie des perturbateurs endocriniens. Il est capable d'interagir avec les récepteurs aux hormones œstrogènes et androgènes, les hormones thyroïdiennes, le récepteur gamma activé par un proliférateur du péroxysome (PPAR  $\gamma$ ) et les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). Certains perturbateurs endocriniens chimiques (PEC), y compris le BPA, sont connus pour leurs effets toxiques "particuliers". Ces effets se manifestent à faibles doses inférieures aux valeurs préétablies pour la DJA ou DJT pour lesquelles des phénomènes perturbateurs endocriniens ne sont pas pris en compte. En outre, des effets résultant de relations dose-effet non monotones ont été observés dans des études toxicologiques (Vandenberg et al., 2012). Aussi, des effets toxiques peuvent se produire chez les adultes et les enfants, en fonction de fenêtres d'exposition spécifiques, surtout en ce qui concerne l'exposition *in utero* (Diamanti-Kandarakis et al., 2009). De plus, la combinaison de plusieurs PEC pourrait engendrer des effets qui ne sont pas simplement additifs.

Une autre difficulté réside dans le fait que le BPA est rapidement métabolisé, ce qui signifie que son absorption et son élimination par le corps humain sont en perpétuelle compétition. Le défi consiste à être en mesure de déterminer si, dans des conditions aussi dynamiques, il est possible d'établir un lien causal entre l'exposition au BPA et des effets sanitaires (à court/long terme). Dès lors, certaines précautions s'imposent lors de la conception de campagnes de biomonitoring ou de protocoles pour des études épidémiologiques. Les points suivants requièrent une attention particulière :

- Lors de la sélection de la population cible pour les études de biomonitoring, un échantillon représentatif doit être sélectionné parmi les groupes suivants et les différences en matière d'hygiène de vie et habitudes alimentaires doivent être identifiées:

- i) adultes, adolescents, nourrissons, bébés et prématurés
- ii) hommes et femmes
- iii) femmes enceintes
- iv) hommes et femmes fertiles et stériles
- v) groupes ethniques

Les données de biomonitoring sont particulièrement nécessaires pour les nourrissons et les femmes enceintes.

- en raison de l'excrétion rapide du BPA par voie urinaire, il est nécessaire de développer des stratégies visant à gérer la problématique des concentrations en BPA fortement variables dans les échantillons urinaires ponctuels. Lorsque la population étudiée est suffisamment importante (par exemple au niveau national), la méthode de l'échantillonnage ponctuel peut permettre d'obtenir une puissance statistique suffisante pour une classification de l'exposition moyenne de la population au BPA. Pour d'autres fins, davantage de données de monitoring seront récoltées en procédant à plusieurs échantillonnages urinaires ponctuels, surtout dans les études conçues pour évaluer l'impact éventuel de l'exposition au BPA sur la santé humaine. En outre, la conception de l'étude devrait prendre en compte l'impact du moment de la prise des échantillons (par exemple après la consommation de nourriture) et de la dernière miction.
- il est nécessaire de se concentrer sur l'ensemble des voies d'exposition:
  - i) exposition professionnelle (industrie plastique);
  - ii) matériaux entrant en contact avec les aliments et contenant du BPA;
  - iii) autres matériaux susceptibles de contribuer à l'exposition orale (jouets);
  - iv) poussière ménagère;
  - v) contact dermique (papier thermosensible);
  - vi) matériel médical.
- il est important d'établir un lien entre les "fenêtres d'exposition" et les "effets multiples".
  - i) l'exposition *in utero* peut avoir des effets à long terme qui ne se manifestent qu'à l'âge adulte ou même dans des générations ultérieures;
  - ii) les concentrations en BPA dans le corps humain peuvent varier considérablement au fil du temps et des biomonitorings répétés peuvent contribuer à surveiller cette variabilité;
  - iii) il n'existe toujours pas de certitude quant à la question de savoir si les concentrations en BPA dans les échantillons biologiques maternels sont représentatives de l'exposition du fœtus ou du nourrisson.
- il est nécessaire de prendre en compte les facteurs confondants et les biais:
  - i) procéder aux ajustements nécessaires en fonction de l'âge, de l'indice de masse corporelle, du tabagisme, etc.
  - ii) prendre en compte les effets potentiels de l'interférence d'autres perturbateurs endocriniens et contaminants (idéalement, la surveillance devrait englober un large spectre de substances chimiques);
  - iii) des facteurs non mesurés sont susceptibles de troubler l'interprétation des études épidémiologiques.

Afin d'éviter certains de ces écueils, la prudence s'impose quant à la quantité et la qualité des informations obtenues. Par exemple, des questionnaires spécifiques et détaillés pourraient être utilisés afin d'enregistrer des informations pertinentes telles que l'alimentation et les ustensiles de cuisine utilisés au cours des jours qui ont précédé la prise de l'échantillon d'urine, le logement, l'exposition professionnelle, les loisirs, etc. Il est important que ce questionnaire soit adapté en prenant en compte la très courte demi-vie du BPA. Afin de peaufiner et améliorer de la sorte l'évaluation de l'exposition au BPA et du risque impliqué, les éléments suivants doivent également être pris en compte:

- Lorsque l'ensemble des voies d'exposition sont examinées, davantage d'informations sont requises sur la biodisponibilité du BPA. Des études supplémentaires s'imposent donc

sur l'absorption du BPA, essentiellement en ce qui concerne le contact dermique ou l'inhalation de poussière mais également pour d'autres voies d'exposition.

- Vu la diversité et le nombre de matériaux susceptibles de libérer du BPA, des procédures de test appropriées et fiables pour mesurer la migration du BPA revêtent une grande importance. On sait en effet que la température, la nature du simulant et le vieillissement du matériau peuvent influencer les taux de BPA libérés. Des procédures standardisées et adaptées aux contaminants et matériaux d'emballage de ce type devraient être mises au point afin de non seulement surveiller le marché des ustensiles de cuisine, mais également de perfectionner les prédictions quant à l'exposition. Il importe également de surveiller la libération de petits oligomères du BPA à partir de différents matériaux, et non seulement celle du monomère du BPA.

Plusieurs autres problématiques très pertinentes méritent davantage d'attention et devraient faire l'objet de recherches futures:

- la surveillance des concentrations en BPA dans les laits maternisés et aliments pour enfants en bas âge, surtout si ces aliments sont conditionnés dans des récipients métalliques avec revêtement intérieur.

- l'étude de la migration du BPA à partir de papier d'emballage alimentaire, surtout s'il s'agit de papier recyclé ou doté d'un revêtement.

- la récolte de davantage de données quant aux concentrations en BPA dans les aliments non conditionnés, de même que de données relatives aux habitudes de consommation de produits et de matériaux contenant du BPA.

- l'utilité certainement plus importante de tenter de mettre en corrélation les études épidémiologiques avec la contamination "semblable à une contamination hormonale" des aliments et des boissons, mesurée à l'aide de méthodes *in vitro*, afin d'évaluer l'exposition orale aux perturbateurs endocriniens, plutôt que de se limiter à la mesure de l'exposition au BPA.

- Le BPA étant désormais proscrit dans la fabrication des biberons en UE, d'autres matériaux plastiques sont mis sur le marché qui sont en effet dépourvus de BPA, mais qui sont susceptibles de contenir d'autres diphénylalcane, tels que le bisphénol F ou S. Des études devraient être menées sur la toxicité de ces composés, qui sont similaires au BPA, ainsi que sur l'exposition des consommateurs à ces substances chimiques.

### **2.2.2. Recommandations en matière d'identification et caractérisation des risques liés au BPA**

L'estimation des risques liés à l'exposition au BPA est considérablement compliquée par le fait que le BPA est un perturbateur endocrinien. Par conséquent, l'identification et la caractérisation du risque ne constitue en aucun cas une tâche aisée. En effet, de nombreuses cibles moléculaires peuvent être impliquées et il n'est pas toujours possible d'identifier un seuil toxicologique. De plus, les tests toxicologiques pour l'étude des perturbateurs endocriniens n'ont pas encore été entièrement validés ou reconnus au niveau international à des fins de réglementation, contrairement aux tests *in vivo* et *in vitro* utilisés pour caractériser les substances mutagènes ou cancérigènes. Ce point critique doit être résolu afin de convaincre tant les autorités publiques que l'industrie des risques posés par les perturbateurs endocriniens pour la santé publique, l'avenir de la population humaine et l'environnement.

En particulier, la mise au point de nouvelles approches toxicologiques (notamment sur la base de biomarqueurs d'exposition) qui conviennent pour l'étude de l'exposition humaine à des perturbateurs endocriniens multiples s'impose.

En effet, il est important d'être conscient du fait que le BPA n'est pas la seule substance chimique préoccupante. Il existe de nombreuses alternatives au BPA dont les propriétés toxicologiques n'ont pas encore fait l'objet d'études approfondies. Il en est de même pour de nombreux autres

contaminants (p.ex. les phtalates, agents de durcissement dans les encres, etc.) auxquels les consommateurs sont également exposés. C'est la raison pour laquelle il peut être indiqué de recommander l'utilisation, d'une part, de méthodes analytiques multi-contaminants, afin de pouvoir surveiller simultanément un large éventail de perturbateurs endocriniens potentiels, et d'autre part, de méthodes de dépistage biologique, afin de détecter la présence de substances chimiques encore inconnues ayant une activité perturbatrice endocrinienne.

### **2.2.3. Recommandations pour les femmes enceintes et les enfants en bas âge**

Ci-dessus, le CSS a conclu que les connaissances actuelles en matière de propriétés toxicologiques et effets sanitaires potentiels du BPA justifient une réduction de l'exposition à cette substance ainsi qu'aux perturbateurs endocriniens chimiques similaires. Ceci s'appliquerait en particulier aux femmes enceintes et aux jeunes enfants. Cette recommandation va dans le sens des conclusions récentes de l'Agence danoise de protection de l'environnement (Danish Environmental Protection Agency) , qui a publié il y a peu un aperçu démontrant que l'exposition quotidienne aux perturbateurs endocriniens multiples présents dans les aliments, l'environnement à l'intérieur des habitations et les produits de consommation est susceptible d'impliquer des risques pour certaines femmes enceintes .

Des études récentes de biomonitoring ont fourni des preuves préliminaires quant à l'existence d'une exposition *in utero* au BPA. Dès lors, le CSS préconise la réduction de l'exposition des femmes enceintes en particulier aux produits de consommation contenant du BPA.

De plus, comme mentionné ci-dessus, l'exposition fœtale aux substances chimiques perturbant le système endocrinien constitue une source de préoccupation sérieuse. L'exposition précoce est davantage susceptible de perturber des processus homéostatiques tels que la reproduction et le contrôle de l'équilibre énergétique en raison de la vulnérabilité de mécanismes toujours en cours de développement. C'est pourquoi le CSS préconise une réduction de l'exposition fœtale à un niveau minimum ainsi qu'une surveillance rigoureuse de celle-ci.

Une autre source d'inquiétude concernant les perturbateurs endocriniens chimiques en général et le BPA en particulier réside dans le fait que leurs effets peuvent être ressentis sur plusieurs générations suite à des altérations de l'épigénome causées par une exposition à un stade précoce de la vie. De tels mécanismes constituent un défi pour les études épidémiologiques et un motif supplémentaire pour préconiser la réduction au niveau minimum de l'exposition des femmes enceintes et des jeunes enfants.

### 3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations

ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
bis-DMA :	Diméthacrylate de bisphénol A
bis-GMA :	Méthacrylate de glycidyle et de bisphénol A
BPA :	Bisphénol A (4,4'-dihydroxy-2,2-diphénylpropane)
BPB :	Bisphénol B (2,2-bis(4-hydroxyphényl)butane)
BPE :	Bisphénol E (1,1-bis(4-hydroxyphényl)éthane)
BPF :	Bisphénol F (bis(4-hydroxydiphényl)méthane)
BPS :	Bisphénol S (bis(4-hydroxyphényl)sulfone)
CE :	Commission européenne
CSS :	Conseil supérieur de la Santé
DEHP :	Phtalate de di-2-éthylhexyle
DEPA :	Danish Environmental Protection Agency
DES :	Diéthylstilbestrol
DJA :	Dose journalière acceptable
DJT :	Dose journalière tolérable
EFSA :	European Food Safety Authority (Autorité européenne de sécurité des aliments)
EPA :	US Environmental Protection Agency (Agence de protection de l'environnement américaine)
EU :	Etats Unis
FDA :	Food and Drug Administration
GerES :	German Environmental Survey
LMS :	Limite de Migration Spécifique
MG :	Moyenne géométrique
NASSA :	Nutrition, Alimentation et Santé , y compris Sécurité Alimentaire
NOAEL:	No-observed-adverse effect level (dose sans effet nocif observé)
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
PC :	Polycarbonate
PEC :	Perturbateurs Endocriniens Chimiques
PES :	Polypropylène (P polyéther sulfone)
PET :	Polyéthylène téréphtalate
PP :	Polypropylène
PPAR $\gamma$ :	Récepteur gamma activé par un proliférateur du péroxisome
PPSU :	Poly(oxy -1,4- phénylène-éther-éther-sulfone, connu sous la dénomination de polyphénylène sulfone
PVC :	Plastiques à base de chlorure de polyvinyle
UE :	Union européenne

#### Mots clés

Mots clés	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Bisphenol A	Bisphenol A	Bisfenol A	Bisphénol A	Bisphenol A
Endocrine disruptor	Endocrine disruptor	Hormoonontrege laar	Perturbateur endocrinien	endokriner Disruptor
	Environmental Exposure	Blootstelling van het milieu	Exposition environnementale	Umweltexposition
	Food contamination	Voedsel verontreiniging	Contamination des aliments	Kontamination von



				Lebensmitteln
	Food Handling	Behandeling van voedsel	Manipulation des aliments	Umgang mit Lebensmitteln
	Food Packaging	Verpakking van levensmiddelen	Emballage alimentaire	Lebensmittelverpackungen
	Infant and Child, Preschool	Zuigeling en kind, voorschoolse	Nourrisson et enfant, préscolaire	Säuglinge und Kinder, Vorschule
	Pregnant women	Zwangere vrouwen	Femmes enceintes	Schwangere Frauen

\* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

### 3.1. Méthodologie

Le présent avis se fonde sur la littérature relative à l'exposition humaine au BPA (jusqu'en décembre 2011) révisée par les experts du groupe de travail NASSA ainsi que sur l'avis de l'ANSES sur les risques sanitaires du BPA (ANSES, 2011a) (en ce qui concerne la toxicité du BPA) et l'avis des experts.

### 3.2. Élaboration

#### 3.2.1. Introduction

##### 3.2.1.1. Propriétés et applications du bisphénol A

Le bisphénol A (BPA) [4,4'-dihydroxy-2,2-diphénylpropane, N°CAS 80-05-7] (figure 1A) est un composé chimique industriel synthétisé par une réaction de condensation de deux équivalents de phénol avec une molécule d'acétone. En 1936, Dodds et Lawson ont découvert les effets œstrogènes de certains composés du diphenyle contenant deux groupes hydroxyles en position para (Dodds & Lawson, 1936). Toutefois, le BPA ne fut pas utilisé à des fins de substitution d'œstrogènes chez les femmes suite à la découverte du diéthylstilbestrol (DES) au milieu des années 1930, dont l'activité s'est avérée supérieure à celle du BPA (Vogel, 2009). Depuis 1940, le BPA est utilisé comme monomère dans la fabrication de polymères tels que le polycarbonate, PC (figure 1B), de résines époxy (figure 1C), polysulfone ou polyacrylate, ainsi que comme antioxydant et inhibiteur de fin de polymérisation dans la fabrication des plastiques à base de chlorure de polyvinyle (PVC) (EFSA, 2002) et comme précurseur dans la synthèse du retardateur de flamme tétrabromobisphénol-A (Geens et al., 2011). Le polycarbonate est utilisé dans les matériaux destinés à entrer en contact avec les aliments, comme certaines bouteilles en plastique réutilisables, les biberons, assiettes, gobelets, tasses, ustensiles pour microondes, boîtes de rangement, etc., alors que les résines époxy sont utilisées dans les revêtements intérieurs des boîtes de conserve et canettes (EFSA, 2006). Toutefois, seuls 3% de l'ensemble des polycarbonates produits ainsi que 10% des résines époxy sont utilisés dans des matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (Plastics Europe, 2007). Les polycarbonates, résines époxy, polysulfone et polyacrylates sont utilisés dans plusieurs autres applications, telles que les lunettes de soleil, matériaux de construction, CD et DVD, dispositifs médicaux, matériaux dentaires, etc. Dans certains cas, le BPA peut être utilisé tel quel, par exemple dans le papier thermosensible (Geens et al., 2011). Un aperçu de l'ensemble des applications du polycarbonate et des résines époxy figure dans le rapport de l'ANSES (2011b).

Outre le BPA, de nombreux dérivés sont obtenus par condensation d'un cétone ou aldéhyde avec des bisphénols avec des variations dans le dérivé carbonyle ou les substituants sur le cycle aromatique. Bien que cette voie permette d'obtenir un nombre important de composés, beaucoup

d'entre eux sont trop onéreux pour une application industrielle. On ignore quelle est la toxicité de la plupart de ces composés, surtout lorsque ceux-ci ont été synthétisés dans des laboratoires de recherche. Par exemple, une recherche systématique dans SciFinder génère 28746 composés en introduisant la sous-unité OH-Ar-CH<sub>2</sub>-Ar-OH, dont (seuls) 1010 sont commercialisés. Parmi ces bisphénols, le bisphénol F (BPF) (bis(4-hydroxyphényl)méthane) (Figure 1E) est de plus en plus utilisé en raison de sa faible viscosité et meilleure résistance aux solvants par rapport à la résine époxy à base de BPA (Danzi et al., 2009). Le bisphénol S (BPS) (4,4-dihydroxyphénylsulfone) (Figure 1D) peut également être utilisé comme monomère dans l'industrie plastique.

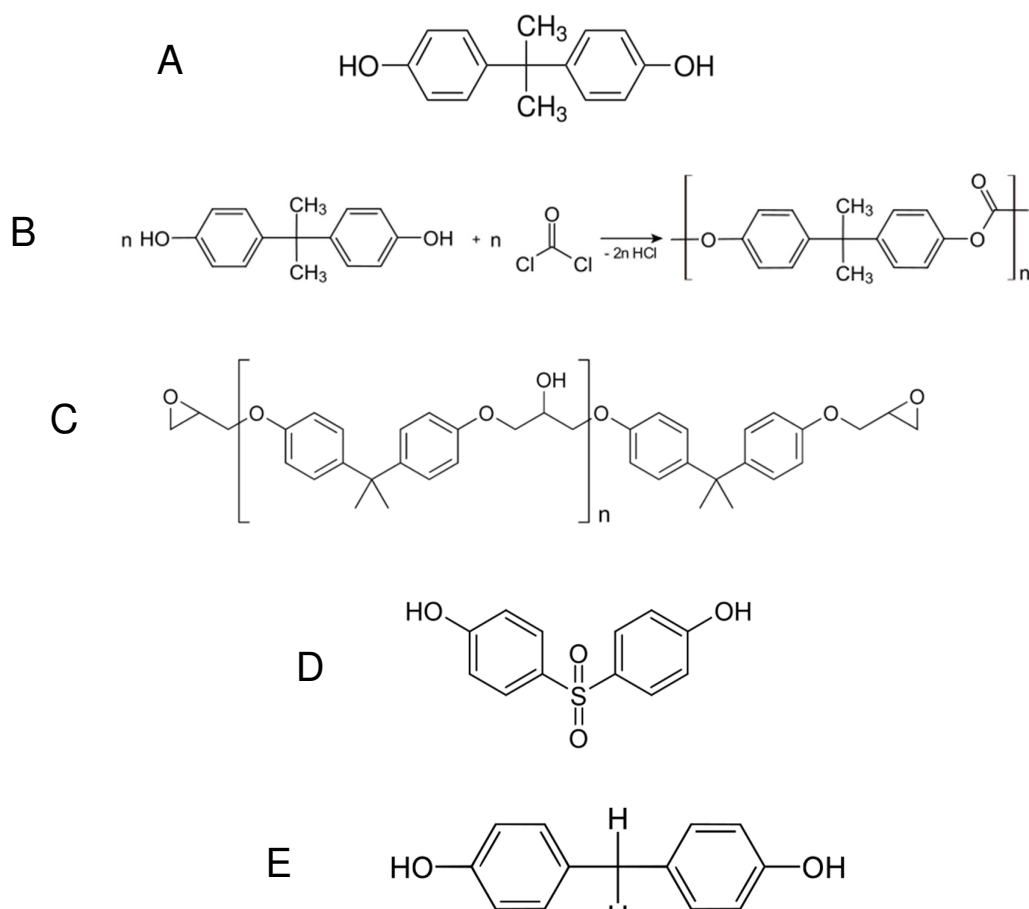


Figure 1: A. Structure chimique du bisphénol A; B. synthèse du polycarbonate à partir du bisphénol A; C. structure chimique d'une résine époxy; D. structure chimique du bisphénol S; et E. structure chimique du bisphénol F.

### 3.2.1.2. Toxicité du bisphénol A

Les propriétés œstrogènes du BPA ayant été démontrées dans un nombre important d'études (cf. review de Chapin et al., 2008), ce dernier est qualifié de perturbateur endocrinien chimique (PEC). Il est avant tout capable de lier et d'activer les récepteurs des œstrogènes humains. Les propriétés œstrogènes du BPA avaient déjà été démontrées en 1936 par Dodds & Lawson, bien que sa capacité est 1 000 à 100 000 fois inférieure à celle du 17 $\beta$ -œstradiol endogène (Dodds & Lawson, 1936; FASFC, 2009; Roy et al., 2009). Le BPF et le BPS présentent également des propriétés œstrogènes (Chen et al., 2002). De plus, on a démontré que le BPA interagissait avec d'autres récepteurs endocriniens, tels que les récepteurs des hormones thyroïdiennes, les récepteurs gamma activés par un proliférateur du péroxysome (PPAR  $\gamma$ ), récepteurs couplés aux

protéines G (RCPG) (Diamanti-Kandarakis et al., 2009). Le BPA a été classé comme substance reprotoxique de catégorie 3 et donc comme source d'inquiétude quant à son influence sur la fertilité humaine (INSERM, 2010).

L'EFSA a publié une première évaluation des dangers du BPA en 2006. Le panel de l'EFSA a déduit une dose journalière tolérable (DJT) de 50 µg/kg poids corporel/jour et a conclu que l'exposition humaine par la voie alimentaire était inférieure à la DJT, même dans le cas des bébés et des jeunes enfants (EFSA, 2006). Au vu des nouvelles données publiées, l'EFSA a conclu en 2008 et en 2010 qu'il n'y avait aucune nécessité de réduire la DJT et qu'en outre l'exposition restait inférieure à cette DJT (EFSA, 2008; 2010). Toutefois, à l'heure actuelle, seule l'exposition au BPA par la voie alimentaire a été prise en compte. Cependant, comme indiqué ci-dessus, le BPA est également présent dans de nombreuses autres applications (non alimentaires). Une approche solide sur laquelle fonder une évaluation du risque devrait inclure l'ensemble des voies d'exposition.

Plusieurs scientifiques, y compris les experts de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) française se sont opposés à l'utilisation de la DJT dans l'évaluation des risques des PEC (ANSES, 2010). Il existe des preuves scientifiques démontrant les effets des PEC à faible dose (c.-à-d. inférieures à la DJT calculée par l'EFSA), les courbes dose-réponse non monotones, ainsi que les effets liés à des fenêtres d'exposition très spécifiques (surtout l'exposition *in utero* précoce) (Vandenberg et al., 2012, Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

Un rapport récent de l'ANSES a proposé une nouvelle mise au point quant à la toxicité du BPA (ANSES, 2011b), en mettant particulièrement l'accent sur les effets du BPA à faibles doses, c.-à-d. des doses inférieures au niveau NOAEL (no-observed-adverse-effect level) de 5 mg/kg poids corporel/jour à partir duquel l'EFSA a calculé la DJT actuelle de 50 µg/kg poids corporel/jour (EFSA, 2006). Les experts français ont fait le point sur l'état des connaissances au sujet des effets du BPA sur l'appareil reproducteur masculin et féminin, le cerveau et le comportement, le métabolisme et le système cardiovasculaire, la thyroïde, le système immunitaire, les intestins, la prostate et les seins (ANSES, 2011a). D'une manière générale, il n'est pas possible d'aboutir à une conclusion définitive quant aux effets du BPA sur les êtres humains en raison de l'hétérogénéité des données épidémiologiques, qui, de surcroît, se font parfois rares. Les effets néfastes "suspectés" décrits chez les humains dans le rapport de l'ANSES ont trait à la maturation ovocytaire et aux effets reprotoxiques chez les hommes liés à une exposition à l'âge de la puberté, au système cardiovasculaire et à l'apparition d'un diabète. La faisabilité d'études épidémiologiques humaines demeure toutefois complexe pour de multiples raisons. Le BPA ne peut pas être isolé du mélange de PEC auxquels sont exposés les humains. Il n'existe pour ainsi dire aucune population de contrôle non exposée en raison de l'omniprésence du BPA. Il pourrait y avoir un intervalle de plusieurs décennies entre les fenêtres critiques d'exposition que sont la période foetale et postnatale précoce et l'apparition d'effets tardifs du BPA, tels que le syndrome métabolique à l'âge adulte. Enfin, la demi-vie du BPA est si brève que l'évaluation des taux urinaires ne peut fournir qu'une estimation de l'exposition au cours des quelques jours qui ont précédé la prise de l'échantillon (Rudel et al., 2011). Chez les animaux, le rapport de l'ANSES indique que le BPA a un effet sur différents systèmes physiologiques à la suite d'une exposition prénatale ou postnatale à faibles doses. Il s'agit des appareils reproducteurs mâle et femelle (augmentation des kystes ovariens, hyperplasies de l'endomètre, avancement de l'âge de la puberté, et, chez les adultes exposés, diminution de la production spermatique), du cerveau (neurogenèse et synaptogenèse), du métabolisme lipidique et de la sensibilité à l'insuline, du système immunitaire et du développement mammaire (hyperplasie) (ANSES, 2011a).

### 3.2.1.3. Législation européenne relative à la migration

Étant donné que les matériaux plastiques et articles destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires sont susceptibles de relarguer des substances chimiques (Barnes, 2006), la

législation européenne a fixé des limites de migration pour l'ensemble des substances autorisées dans les matériaux plastiques. En ce qui concerne le BPA, la limite de migration spécifique (LMS) a été fixée à 0,6 mg/kg d'aliments en 2004 et n'a pas été modifiée par la nouvelle réglementation, sauf pour les biberons, dans lesquels le BPA est interdit en UE depuis 2011. Le BPS a une LMS de 0,05 mg/kg d'aliments (CE, 2011a), alors que le BPF n'est pas autorisé dans la fabrication de matériaux plastiques destinés à entrer en contact avec les aliments en Europe. Pour ce qui est des matériaux plastiques en contact avec les denrées alimentaires, les LMS ont été fixées sur la base d'un individu de 60 kg et d'une consommation de denrées alimentaires de l'ordre de 1 kg/jour.

Afin de vérifier dans quelle mesure ces matériaux relarguent les substances chimiques en question dans les denrées alimentaires, il importe de distinguer les matériaux et articles qui sont déjà en contact avec les denrées alimentaires de ceux qui ne le sont pas. Le règlement (UE) n° 10/2011 prévoit des directives portant sur chacune de ces deux catégories (CE, 2011a).

En bref, pour ce qui est des matériaux en contact avec les denrées alimentaires, la migration est mesurée dans celles-ci. Le matériau ne peut plus être en contact avec les denrées alimentaires à leur date limite d'utilisation. La denrée alimentaire doit être préparée conformément aux instructions de cuisson figurant sur l'emballage. Les parties des denrées alimentaires non destinées à la consommation humaine sont alors retirées et jetées. Le reste est homogénéisé et analysé afin de déterminer si le composé en question est présent et de vérifier si la migration est conforme avec la LMS.

En ce qui concerne les matériaux et articles qui ne sont pas (encore) en contact avec les denrées alimentaires, compte tenu du fait que celles-ci constituent une matrice complexe, une série de milieux d'essai sont utilisés afin de simuler le transfert des substances du matériau d'emballage aux denrées. Ces milieux doivent représenter les principales propriétés physicochimiques des denrées alimentaires. Lors de l'utilisation de ces simulants, la durée et la température d'essai normalisées doivent, autant que possible, reproduire la migration potentielle de la substance dans les denrées. Ces simulants sont ensuite analysés afin de déterminer si le composé en question est présent et de contrôler la conformité de la migration à la LMS (Grob et al, 2008, 2010)).

### **3.2.2. Exposition au bisphénol A par la voie alimentaire**

Les denrées alimentaires, et surtout celles conditionnées en conserves avec un revêtement à base de résine époxy, sont généralement considérées comme étant la source principale d'exposition au BPA. Les denrées alimentaires sont habituellement contaminées par le BPA par contact avec des matériaux d'emballage contenant des résines époxy et du PC. Les résines époxy ainsi que les organosols PVC sont souvent utilisés dans les revêtements intérieurs des boîtes de conserve afin d'éviter un contact direct entre la paroi métallique du contenant alimentaire et les denrées ou les boissons qu'elles contiennent, ainsi que de protéger les contenants contre la rouille et la corrosion (Cao et al., 2011; Goodson et al., 2002). Ces revêtements protecteurs sont également utilisés pour les couvercles métalliques des bocaux en verre destinés à contenir des aliments (Cao et al., 2011). En raison d'un processus de polymérisation incomplet, des monomères résiduels de BPA présents dans les contenants et revêtements en PC sont susceptibles de migrer dans les aliments, surtout lors de leur entreposage et traitement à température élevée (Cao et al., 2011; Geens et al., 2010; Noonan et al., 2011).

#### 3.2.2.1. Résines époxy

##### *3.2.2.1.1. Migration*

L'influence des dégâts aux matériaux d'emballage, des conditions d'entreposage ou du réchauffement sur la migration du BPA a fait l'objet d'une étude menée par Goodson et al.

(2004). Des contenants à revêtement époxy-phénolique vides ont été remplis avec 4 denrées alimentaires et un simulant alimentaire (éthanol à 10%). Les contenants avec chaque type d'aliment ou simulant ont ensuite été scellés et traités sous des conditions appropriées. Ils ont été entreposés à 5 °C, 20 °C ou 30 °C et analysés à différents intervalles (jusqu'à 9 mois). La moitié des contenants ont été bosselés afin d'évaluer l'effet de tels dégâts sur la migration. Il s'est avéré qu'entre 80 et 100% du BPA libre déjà présent sous forme de monomère libre dans le revêtement avait migré dans les denrées lors de la stérilisation. Un entreposage prolongé à différentes températures ou des dégâts aux contenants n'avaient pas d'influence sur les taux de migration du BPA (Goodson et al., 2004).

Munguia-Lopez et al. (2002, 2005) et Munguia-Lopez et Soto-Valdez (2001) avaient également constaté que le traitement par la chaleur avait un impact sur la migration du BPA. Ceux-ci ont constaté, en utilisant un simulant alimentaire aqueux, un simulant alimentaire lipidique ou du thon, que la migration du BPA se produisait essentiellement sous l'action de la chaleur (121° C et 90 min) (Munguia-Lopez et Soto-Valdez, 2001; Munguia-Lopez et al., 2005). En ce qui concerne les piments jalapeño, qui sont plus acides que le thon, la stérilisation à 100°C pendant 9 minutes n'avait qu'un effet minime sur la migration du BPA, tant dans le simulant alimentaire aqueux que dans le simulant alimentaire acide. Étant donné que les conditions de température utilisées étaient moins élevées pour les piments jalapeño que pour le thon, une partie du BPA résiduel restait sur le revêtement à l'issue du traitement. Par conséquent, les niveaux de BPA augmentaient lors de l'entreposage, surtout au cours des 40 premiers jours (Munguia-Lopez et Soto-Valdez, 2001; Munguia-Lopez et al., 2002). Kang et Kondo (2003) ont rapporté que la température a davantage d'impact sur la migration du BPA dans l'eau à partir du revêtement époxy d'un contenant que la durée du réchauffement.

### 3.2.2.1.2. Taux

Plusieurs études d'intervention ont confirmé que les denrées alimentaires en conserve contribuent le plus à l'exposition globale au BPA. Une étude menée par Carwile et al. (2011) a constaté que les concentrations urinaires en BPA chez 75 volontaires ayant consommé une portion de soupe en conserve pendant 5 jours présentaient une augmentation spectaculaire de l'ordre de 1200% par rapport à ceux qui avaient consommé des aliments frais pendant 5 jours. Braun et al. (2011a) ont constaté des concentrations en BPA plus élevées dans les urines de femmes enceintes qui consommaient des légumes en conserve au moins une fois par jour, par rapport à celles qui ne le faisaient pas. Dans une étude d'intervention alimentaire dans laquelle les volontaires furent soumis à une alimentation à base de produits frais pendant 3 jours, c.à.d. des aliments qui n'avaient pas été conditionnés en conserve ou dans des emballages plastiques, Rudel et al. (2011) ont constaté une baisse de 66% des concentrations urinaires en BPA par rapport aux concentrations relevées avant l'intervention.

Au niveau mondial, plusieurs études ont déterminé les taux de BPA dans les denrées alimentaires conditionnées en conserve, y compris des études menées aux États Unis (Noonan et al., 2011; Schechter et al., 2010), au Canada (Cao et al., 2010, 2011), au Japon (Sajiki et al., 2007), en Corée (Lim et al., 2009a), en Nouvelle Zélande (Thomson and Grounds, 2005), au Royaume Uni (Goodson et al., 2002) et en Belgique (Geens et al., 2010) La taille des échantillons, la fréquence de détection et la fourchette des concentrations figurent dans le Tableau 1.

Dans l'ensemble des études, il s'est avéré que non seulement les concentrations en BPA variaient considérablement entre différents produits du même type de denrées alimentaires, mais également entre différents lots du même produit. Noonan et al. (2011) ont constaté que les taux de BPA maximaux dans des petits pois étaient 10 fois plus élevés que les taux minimaux (2,6 à 310 ng/g), alors que certaines marques de haricots verts pouvaient afficher des taux 30 fois plus élevés que d'autres (de 22 à 730 ng/g). Geens et al. (2010) font également état de divergences significatives (1,2 à 82 ng/g) entre 5 marques de maïs. Alors que certaines études ont rapporté

avoir trouvé les taux les plus élevés de BPA dans du thon (Cao et al., 2010; Lim et al., 2009a), d'autres ont constaté que les échantillons de thon présentaient en fait les concentrations en BPA les plus faibles (Noonan et al., 2011). De telles divergences sont sans doute dues aux revêtements de marques déposées différentes des fabricants de boîtes de conserve et aux différents types de boîtes ou de choix de revêtement pour différents produits utilisés par les producteurs de denrées alimentaires (Noonan et al., 2011). Malheureusement, ces divergences ont reçu moins d'attention. Par conséquent, aucune réglementation ne s'applique à celles-ci. En revanche, les divergences entre les échantillons de denrées alimentaires d'un même type et de même marque mais issus de différents lots étaient moins importantes que celles constatées entre les denrées alimentaires de types différents et entre denrées du même type (Noonan et al., 2011). Dans les denrées présentant une partie solide ainsi que du liquide surnageant, le BPA a tendance à migrer davantage dans la partie solide (Geens et al., 2010; Noonan et al., 2011). Néanmoins, les concentrations en BPA dans la partie solide semblaient être fonction du type d'aliment. Alors que le BPA se retrouvait dans la partie solide des aliments dans le cas du maïs (Yoshida et al., 2001), les petits pois et les haricots verts (Noonan et al., 2011), il restait dans la solution aqueuse des oranges pelées (Yoshida et al., 2001). On ignore si la migration du BPA dans la partie solide pourrait s'expliquer par son absorption par des fibres, la teneur en lipides de l'aliment ou par d'autres mécanismes (Yoshida et al., 2001).

Comme c'est le cas des boîtes de conserve, une telle migration du BPA est également possible dans les canettes. Un résumé des études les plus pertinentes figure dans le tableau 1. Contrairement aux échantillons provenant d'aliments en conserve, les concentrations en BPA dans les boissons en canette présentaient un spectre plus étroit. Pour les études canadienne et belge, respectivement 85% et 75% des échantillons présentaient des concentrations inférieures à 1 ng/mL (Cao et al., 2009a; Geens et al., 2010). Les concentrations plus faibles retrouvées dans les boissons pourraient s'expliquer par les différences entre les types de contenants, de revêtements et de conditions de stérilisation utilisés pour les aliments en conserve par rapport aux boissons en canette (Geens et al., 2010). Outre le BPA, Cunha et al. (2011) ont décelé du BPB, un autre composé bisphénol, dans 50% des boissons en canettes (fourchette: 0,07 - 0,16 ng/mL). Gallart-Ayala et al. (2011) n'ont pas su détecter de BPB, bisphénol E (BPE) ou BPS dans les boissons gazeuses non alcoolisées, mais ont trouvé du BPF dans deux échantillons (0,14 et 0,22 ng/mL).

Tableau 1 : Aperçu du BPA\* dans les échantillons d'aliments en conserve et boissons en canette

Pays	Taille de l'échantillon	Fréq. de détection	Fourchette	Référence
<b>Aliments en conserve (ng/g)</b>				
EU	78	91 %	<2 – 730	Noonan et al. (2011)
EU	97	59 %	<0,2 – 65	Schechter et al. (2010)
Canada	78	99 %	<0,6 – 534	Cao et al. (2010)
Japon	48	92 %	<1 – 842	Sajiki et al. (2007)
Corée	61	64 %	<3 – 136	Lim et al. (2009a)
Belgique	21	100 %	0,2 – 169	Geens et al. (2010)
<b>Boissons en canette (ng/mL)</b>				
Espagne	11	64 %	<0,05 – 0,61	Gallart-Ayala et al. (2011)
Canada	69	100 %	0,03 – 4,5	Cao et al. (2009a)
Belgique	45	91 %	<0,02 – 8,1	Geens et al. (2010)
Portugal	30	70 %	<0,01 – 4,7	Cunha et al. (2011)

\*LMS du BPA: 600 µg/kg (CE, 2011a).

Outre leur utilisation comme couche de protection dans les récipients métalliques pour aliments et boissons, les résines époxy peuvent également être utilisées comme revêtement intérieur des couvercles métalliques de bocaux en verre destinés à contenir des aliments. Il s'agit d'une source d'exposition à peine étudiée jusqu'à présent. Bien que les aliments entrent plus rarement en contact avec le couvercle du récipient qu'avec ses parois, un tel contact reste néanmoins possible, par exemple au cours du transport en raison de secousses ou suite à un entreposage accidentel en position non verticale (Cao et al., 2009b). Dès lors, Cao et al. (2009b) ont déterminé les taux de BPA dans 99 produits alimentaires pour bébés conditionnés en bocaux en verre à couvercle métallique pour 7 marques canadiennes. Du BPA a été décelé dans 85 échantillons (86%), dont 69 (70%) présentaient des taux inférieurs à 1 ng/g; la concentration globale moyenne était de 1,1 ng/g.

Cao et al. (2011) ont étudié 154 échantillons composites d'aliments provenant de l'étude sur l'alimentation totale effectuée dans la ville de Québec, au Canada, en 2008. Du BPA a été détecté dans 55 des 154 échantillons (36%) testés. Des concentrations élevées en BPA ont été relevées principalement dans les échantillons composites contenant des aliments en conserve, les taux les plus élevés ayant été décelés dans les poissons en conserve (106 ng/g). Du BPA a également été découvert dans certains aliments qui n'étaient pas conditionnés en conserve ou en bocal, tels que de la levure, de la levure chimique, du fromage, du pain, des céréales et de la restauration rapide. On a avancé que la source du BPA dans ces denrées alimentaires était le papier d'emballage, surtout du film plastique en PVC, ou que le BPA pouvait avoir été introduit dans celles-ci au cours du processus de production en raison de l'utilisation d'ustensiles ou contenants à revêtement époxy ou présentant des éléments en plastique. La contamination de produits de restauration rapide par le BPA pourrait avoir été causée par le papier d'emballage ou par la présence du BPA dans les ingrédients utilisés dans sa préparation. L'ingestion de BPA provenant de 19 des 55 échantillons dans lesquels du BPA avait été décelé représentait plus de 95% de l'ingestion globale estimée par la voie alimentaire au Canada et la plupart de ces 19 échantillons provenaient d'aliments en conserve ou en bocal. Les 36 échantillons restants dans lesquels du BPA avait été trouvé ne contribuent qu'à hauteur de 5% à l'ingestion alimentaire estimée. Dès lors, l'ingestion estimée de BPA provenant d'aliments non conditionnés en conserve était faible (Cao et al., 2011).

### 3.2.2.2. Polycarbonate

#### *3.2.2.2.1. Migration et hydrolyse*

Malgré l'interdiction de produire, d'importer et de vendre des biberons en PC en vigueur actuellement en Union Européenne (CE, 2011b), au Canada et dans plusieurs états américains, l'exposition des nourrissons via le PC peut toujours être d'actualité en raison de l'utilisation "d'anciens" biberons ou d'autres objets en PC en contact avec les aliments.

Le BPA peut migrer dans les liquides à partir du PC par l'action de deux processus différents : la diffusion de BPA résiduel dans le PC à l'issue de la fabrication des biberons et l'hydrolyse du polymère (Aschberger et al., 2010). Les expériences basées sur des simulants officiels rapportent généralement des taux de migration du BPA qui, même sous des conditions plutôt extrêmes (telles que 1 heure à 100°C) se situent généralement dans la fourchette 0,1-1 µg/L (Biedermann-Brem and Grob, 2009). Dans les cas standard, la migration s'avère diminuer après une utilisation prolongée. Plusieurs études récentes ont confirmé que la migration à partir de biberons en PC dans les simulants alimentaires était faible (Biedermann-Brem et al. 2008; Santillana et al. 2011; Simoneau et al. 2011). Pour la plupart des biberons, les taux de migration étaient inférieurs à la limite de détection de 0,1 µg/kg (Simoneau et al. 2011) ou <0,4 µg/L à partir de nouveaux biberons et après 30 cycles de lavage (Biedermann-Brem et al. 2008).

Une migration accrue à partir de biberons en PC pouvait être constatée à des températures plus élevées et après des périodes de test prolongées (Biedermann-Brem et Grob, 2009; De Coensel

et al., 2009; Kubwabo et al., 2009; Le et al., 2008; Lim et al., 2009b; Nam et al., 2010). Lorsque le PC était exposé à de l'eau bouillante (100 °C), le taux de migration constaté était jusqu'à 55 fois supérieur à celui dans de l'eau à 20°C (Le et al. 2008). Le chauffage aux micro-ondes ne semblait pas avoir d'effet particulier, et le taux de migration était principalement fonction de la température (Ehlert et al. 2008; De Coensel et al. 2009).

Contrairement au comportement migratoire standard, pour lequel on avait constaté qu'il diminuait ou demeurait constant à l'issue d'une utilisation répétée des biberons en PC, plusieurs études ont rapporté que la migration du BPA augmentait au fil du temps à la suite de l'hydrolyse du PC (Brede et al. 2003). Biedermann-Brem et Grob (2009) ont révélé que les concentrations plus élevées pouvaient s'expliquer par le constat que le vieillissement augmentait la mouillabilité de la paroi du biberon, ce qui favorise l'adhérence de l'eau à la surface du biberon. Le séchage en lave-vaisselle provoque une reconcentration des sels dissous sur la paroi du biberon. Ceux-ci seront ensuite incrustés dans le PC à température élevée. Ils peuvent favoriser la détérioration des polymères et accroître le relargage du BPA, surtout en cas de dépôts de matériaux alcalins, tels que des solutions de lavage (Biedermann-Brem and Grob, 2009). Le rinçage des biberons avant le séchage permet d'éviter une telle "incrustation", et de prévenir de la sorte le relargage de concentrations élevées de BPA. Toutefois, si les boissons sont préparées conformément aux recommandations habituelles, les taux de BPA relargués se situent généralement < 0,5 µg/L (Biedermann-Brem et Grob, 2009).

Les taux de migration ou de relargage de BPA les plus élevés à partir de biberons en PC furent obtenus à des températures élevées ou en cas de contact prolongé, c.-à-d. dans des conditions généralement peu vraisemblables en cas d'utilisation normale (tableau 2). De Coensel et al. (2009) n'ont rapporté que des taux de migration de BPA très faibles (6–13 ng/L) dans le cadre d'une utilisation normale des biberons (20s à 1000 W dans le micro-ondes pour obtenir un liquide à 37°C). Dans le cadre d'une utilisation normale, les taux de BPA relargués sont très faibles (tout au plus 2 ng par biberon).

### 3.2.2.2.2. Taux

Les effets de la migration du BPA à partir de gourdes en PC ont été illustrés dans une étude d'intervention dans laquelle des volontaires étaient invités à consommer toutes leurs boissons froides dans des gourdes en PC pendant une semaine. Au terme de cette semaine, une hausse de 69% fut constatée dans les taux urinaires de BPA par rapport aux taux urinaires relevés après une période d'élimination du BPA d'une semaine au cours de laquelle l'utilisation de gourdes en PC était proscrite (Carwile et al., 2009).

Au Canada, Cao et Corriveau (2008a) n'ont pas pu déceler de BPA dans 51 eaux conditionnées dans des bouteilles fabriquées dans une matière autre que le PC (limite de détection 0,5 ng/mL). Toutefois, du BPA a été trouvé dans 4 échantillons d'eau sur 5 provenant de bouteilles en PC (<0,5 – 1,4 ng/mL). Dans une expérience de 5 semaines, des taux de 8,8 et 6,5 ng/mL ont été mesurés dans 2 bouteilles. C'est pourquoi les auteurs mettent en garde contre des taux de BPA potentiellement plus élevés dans certaines bouteilles en PC suite à une exposition prolongée à la chaleur (par exemple au soleil) par mégarde ou par négligence au cours de l'entreposage et du transport (Cao et Corriveau, 2008a). Une étude grecque a mesuré les taux de BPA dans l'eau provenant de 5 bouteilles en PET. La concentration médiane était de l'ordre de 4,6 ng/L. L'eau provenant d'une des bouteilles en PC contenait 112 ng/L de BPA. Ce taux avait grimpé à 170 ng/L après 30 jours d'exposition au soleil. L'ingestion maximale quotidienne due à de l'eau en bouteille, compte tenu d'une consommation quotidienne de 2 L d'eau, était estimée à 0,006 µg/kg pc/jour (Amiridou et Voutsas, 2011).

Le PC est également utilisé dans les tuyauteries et les résines époxy-phénoliques sont couramment utilisées comme revêtement de surface pour les citernes d'eau potable résidentielles (Bae et al., 2002). Li et al. (2010) ont décelé du BPA dans l'eau de distribution provenant de 6 stations d'eau potable différentes à Guangzhou (Chine) à des taux entre 15 et



317 ng/L. Toutefois, ils ne mentionnent pas l'éventuelle source de contamination. L'ingestion quotidienne moyenne pour un adulte était estimée à 148 ng/jour en buvant 2 L d'eau de distribution. Toutefois, davantage de données seraient nécessaires pour quantifier l'exposition alimentaire potentielle au BPA par l'eau de distribution (EFSA, 2006).

Tableau 2 : Migration du BPA à partir de biberons en polycarbonate

Référence	Concentration de BPA la plus élevée[ $\mu\text{g/L}$ ]	Conditions pertinentes
De Coensel et al. (2009)	0,30	60 secondes et 1000 W (65 °C)
Ehlert et al. (2008)	0,73	3 cycles à 100°C dans le four à micro-ondes (~ 3 min)
Le et al. (2008)	1,33 7,67	7 jours à température ambiante 24 h à 100 °C
Kubwabo et al. (2008)	6,5	Migration dans l'eau (24 h à 60 °C)
Maragou et al. (2008)	14,3	20 cycles de nettoyage-stérilisation-remplissage à l'eau bouillante, puis laissé à température ambiante pendant 45 min.
Nam et al. (2010)	18,5	100 fois dans un bain de vapeur à 95 °C pendant 30 min
Biedermann-Brem and Grob, (2009)	137	Eau de distribution préalablement bouillie (pH 9,5) dans le four à micro-ondes pendant 10 min Relargage du BPA
Biedermann-Brem et al. (2008)	~ 500	Biberon en position inclinée dans le lave-vaisselle, empêchant la solution détergente de s'écouler ainsi que le rinçage avant le séchage.
Cao et Corriveau (2008b)	521	Chauffage de l'eau à 70°C pendant 6 jours

### 3.2.2.3. Autres utilisations en contact avec les aliments

Le BPA est parfois décelé dans des produits qui n'ont pas été conditionnés dans des boîtes de conserve. Toutefois, l'ingestion à partir de tels produits est généralement faible (Cao et al., 2011). Geens et al. (2010) ont mesuré les taux de BPA dans 16 échantillons d'aliments solides conditionnés dans du verre, plastique, papier et Tetra Pak™. Du BPA a été identifié dans chacun des échantillons à des taux variant de 0,1 à 1,28 ng/g, le taux moyen étant de l'ordre de 0,46 ng/g. Ce taux moyen est environ 100 fois inférieur aux taux moyens dans des aliments similaires conditionnés dans des boîtes de conserve, qui furent examinés dans la même étude.

Le BPA ne pouvait pas être décelé au-delà de la limite de quantification de 0,02 ng/mL dans 5 boissons conditionnées dans du PET et du carton laminé au polyéthylène (par exemple Tetra Pak™)(Geens et al., 2010). Sajjiki et al. (2007) ont également trouvé des taux de BPA nettement inférieurs dans 15 sur 23 (fourchette <1 – 14 ng/g) échantillons d'aliments conditionnés dans du plastique et dans 4 sur 16 échantillons (< 0,2 – 1 ng/g) d'aliments conditionnés dans du papier, par rapport aux échantillons provenant de boîtes de conserve.

Aucune migration du BPA n'a été décelée en provenance d'aluminium à revêtement intérieur EcoCare™, de l'inox, ou de bouteilles d'eau en **plastique Tritan™ au cours d'une période d'incubation de 120 heures (limite de détection 0,05 ng/mL)**. En revanche, des quantités décelables de BPA étaient relarguées par des bouteilles en PC ainsi que par des bouteilles en aluminium à revêtement intérieur époxy (Cooper et al., 2011).

Du BPA a été retrouvé dans des films alimentaires et sachets en plastique en PVC commercialisés en Espagne et des études de migration ont indiqué que celui-ci était susceptible de migrer dans les aliments (Lopez-Cervantes et Paseiro-Losada, 2003). Certains fabricants en UE utilisaient autrefois du BPA dans le processus de polymérisation du PVC, mais cette pratique semble avoir été abandonnée (EFSA, 2006). C'est pourquoi, à l'heure actuelle et sur la base de ces informations, aucune exposition au BPA n'est à craindre à partir des applications du PVC en contact avec les aliments en UE. Néanmoins, l'utilisation de matériaux en PVC fabriqués avant la prise de cette mesure n'est pas à exclure.

#### 3.2.2.4. Estimation de l'ingestion due à l'exposition alimentaire

L'ingestion alimentaire du BPA telle qu'elle a été estimée par les différentes agences nationales et internationales est reprise dans le tableau 3. Ces estimations se fondent parfois sur les taux ou valeurs de migration observés les plus élevés. Dans d'autres cas, elles ont été déduites sur la base des estimations de consommation au 95e percentile. Les expositions alimentaires au BPA les plus élevées (ingestion par unité de poids corporel) concernaient des nourrissons âgés de 0-6 mois qui étaient exclusivement nourris avec des laits maternisés en conserve servis dans des biberons en PC. Dans ce cas, les sources d'exposition au BPA comprennent à la fois la migration à partir de l'emballage du lait maternisé et celle à partir du biberon en PC (OMS, 2010). Toutefois, dans l'ensemble des études, même les cas estimés les plus graves restaient inférieurs à la DJT actuelle.

Les expositions moyennes pour les enfants nourris au lait maternisé dans des biberons en PC s'élevaient à 2,0–2,4 µg/kg pc par jour, avec des expositions au 95e percentile situées entre 2,7 et 4,5 µg/kg pc par jour (OMS, 2010). Les nourrissons alimentés au lait maternisé dans des biberons qui n'étaient pas en PC ou au lait maternel exclusif affichaient des expositions estimées moyennes au BPA nettement inférieures (0,01 µg/kg pc par jour pour le lait maternisé en poudre, 0,5 µg/kg pc par jour pour le lait maternisé liquide en conserve et 0,3 µg/kg pc par jour pour le lait maternel) à celles des enfants nourris exclusivement au lait maternisé servi dans des biberons en PC.

Lors du passage aux aliments solides (à l'âge de 6-36 mois), l'exposition au BPA relative au poids corporel diminue. En ce qui concerne les enfants âgés de 3 ans et plus, l'exposition moyenne au BPA la plus élevée était estimée à 0,7 µg/kg pc par jour, avec un maximum jusqu'à 1,9 µg/kg pc par jour (tableau 3).

En fonction de la quantité d'aliments conditionnés (en boîtes de conserve) dans l'alimentation, les expositions des adultes au BPA étaient comparables à celles des enfants âgés de 3 ans et plus : l'exposition moyenne la plus élevée était de 1,4 µg/kg pc par jour, avec une exposition maximale jusqu'à 4,2 µg/kg pc par jour (tableau 3). On a estimé que l'exposition alimentaire au BPA concernait uniquement le BPA non conjugué. Ces estimations de l'exposition alimentaire calculées au niveau international (OMS, 2010) sont cohérentes, mais légèrement plus élevées que celles obtenues à l'aide de données rapportées par des enquêtes nationales comparables.

Au Canada, les ingestions alimentaires du BPA ont été estimées pour différentes tranches d'âge pour chaque sexe sur la base des taux relevés dans des composites alimentaires ainsi que les données de l'enquête alimentaire par interview portant sur 24 heures menée par Nutrition Canada (Cao et al., 2011). Les ingestions alimentaires du BPA étaient faibles pour les deux sexes de chaque tranche d'âge, à savoir 0,17–0,33 µg/kg pc/jour pour les nourrissons, 0,082–0,23 µg/kg pc/jour pour les enfants âgés de 1 à 19 ans, et 0,052–0,081 µg/kg pc/jour pour les adultes. Alors que Cao et al. (2011) fondent leurs estimations tant sur des aliments conditionnés en boîtes de conserve que des aliments qui ne le sont pas, d'autres études ont réalisé des estimations exclusivement basées sur des aliments en conserve et n'ont pris en compte que des adultes. Par exemple, Thomson et Grounds (2005) ont estimé que l'ingestion alimentaire du BPA en Nouvelle-Zélande s'élevait à 0,008 µg/kg pc/jour, Geens et al. (2010) ont conclu que celle-ci

est de l'ordre de 0,015 µg/kg pc/jour en Belgique, alors que Lim et al. (2009a) l'ont estimée à 0,030 µg/kg pc/jour en Corée. Outre les aliments en conserve, Mariscal-Arcas et al. (2009) ont inclus la migration à partir de vaisselle en polycarbonate dans leur analyse et ont estimé que l'ingestion de BPA s'élevait à 0,030 µg/kg pc/jour.

Dans l'ensemble, l'ingestion alimentaire du BPA est inférieure à 5 µg/kg pc/jour et, d'après la plupart des données, inférieure à 1 µg/kg pc/jour (tableau 3). Toutefois, des connaissances complémentaires sont nécessaires sur l'impact du mode de traitement, de préparation et de cuisson des aliments sur les taux de BPA dans les aliments cuits finals afin de pouvoir valider ces estimations fondées sur les taux de BPA dans les aliments non cuits. Étant donné que des ustensiles en PC et des récipients à revêtement époxy sont susceptibles d'être utilisés lors de la préparation des aliments, du BPA pourrait se retrouver dans les aliments cuits après y avoir migré à partir du PC et des revêtements des récipients (Cao et al., 2011).

Tableau 3 : Estimation de l'ingestion de BPA chez les enfants et les adultes

	Tranche d'âge	Estimation de la contribution de l'exposition alimentaire (µg/kg pc/jour)
<b>Enfants</b>		
EFSA (2006)	Nourrissons (3-12 mois) Enfants	0,2 - 13 5,3
Health Canada (2008)	1-4 ans 5-11 ans	0,26 - 1,98 0,15 - 1,28
Chapin et al. (2008)	Nourrissons - nourris au biberon Nourrissons - allaités Enfants (6-12 mois) Enfants (2-6 ans)	1 - 11 0,2 - 1 1,7 - 13 0,04 - 14,7
FDA (2009)	0-12 m 12-24 m >2 ans	0,3 - 0,6 0,5 - 1,1 0,1 - 0,3
ANSES (2010)	Nourrissons (<36 mois) Enfants (3-17 ans)	0,1 - 0,5 0,2 - 0,6
OMS (2011)	Nourrissons 0-6 m Nourrissons 6-36 m Enfants >3 ans	0,01 - 4,5 0,01 - 3,0 0,2 - 1,9
<b>Adultes</b>		
EFSA (2006)	Adultes	1,5
Health Canada (2008)	12-19 ans >20 ans	0,09 - 0,73 0,07 - 0,60
Chapin et al. (2008)	Adultes	0,008 - 1,5
FDA (2009)	>2 ans	0,1 - 0,3
ANSES (2010)	Adultes	0,1 - 0,3
OMS (2010)	Adultes	0,4 - 4,2

### 3.2.3. Sources non alimentaires de bisphénol A

#### 3.2.3.1. Poussière

En raison de la faible pression de vapeur du BPA <sup>1</sup> et, par conséquent, sa faible concentration dans l'air, il est peu vraisemblable que l'inhalation d'air contaminé par le BPA constitue une source d'exposition significative (Dekant et Völkel, 2008).

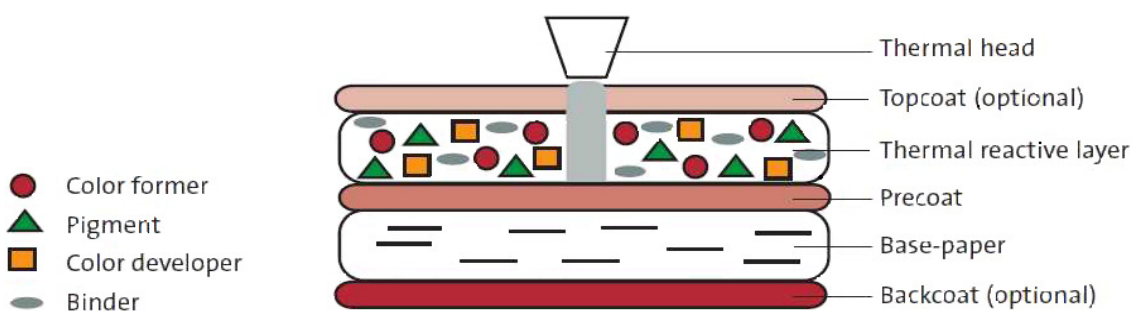
Il est établi que l'ingestion de poussière ménagère constitue une voie d'exposition importante à plusieurs contaminants chez les jeunes enfants en raison d'un contact plus fréquent entre les mains et la bouche et une ingestion plus significative de poussière par rapport aux adultes (Jones-Otazo et al., 2005). L'utilisation très répandue du BPA dans de nombreuses applications domestiques et produits de consommation (tels que des revêtements de sol à base d'époxy, adhésifs, peintures, appareils électroniques et des circuits imprimés) signifie que les poussières ménagères sont susceptibles d'être contaminées en raison de la volatilisation et/ou du relargage du BPA à partir de ces produits (Loganathan et Kannan, 2011). Par conséquent, du BPA a été retrouvé dans les poussières ménagères à une fréquence de détection élevée. En outre, le niveau de contamination varie considérablement et peut atteindre ~10,000 ng/g poussière (Geens et al., 2009). Les taux médians de BPA rapportés dans plusieurs études s'élevaient à 422 ng/g (Loganathan et Kannan, 2011), 555 ng/g (Völkel et al., 2008) et 1460 ng/g (Geens et al., 2009).

Des taux plus élevés ont été constatés dans des laboratoires (Loganathan et Kannan, 2011) et des bureaux (Geens et al., 2009). La raison la plus vraisemblable est l'utilisation plus importante de meubles et d'appareils électriques et électroniques que dans les habitations. En revanche, des taux moins élevés ont été constatés dans des échantillons de poussière prélevés dans des crèches aux États Unis (Rudel et al., 2003; Wilson et al., 2007). Bien qu'il n'existe aucune certitude quant à la quantité de poussière ingérée par jour, l'ingestion de BPA via la poussière est faible et a été estimée à moins de 0,006 µg/kg pc/jour chez les tout-petits et à moins de 0,0005 µg/kg pc/jour chez les adultes (Geens et al., 2009; Loganathan et Kannan, 2011). La contribution de la poussière à l'ingestion globale de BPA est dès lors sans doute inférieure à 5 %.

### 3.2.3.2. Papier thermosensible

Le BPA est utilisé comme additif dans le papier thermosensible fabriqué pour les imprimantes basées sur la technique du transfert thermique, dans laquelle le BPA est utilisé comme révélateur de couleur. Une face du papier est enduite d'une couche poudreuse de BPA (Lassen et al., 2011) qui réagit avec le colorant du papier thermosensible pour produire un complexe révélant les couleurs sous l'effet de la chaleur ou de la pression (Figure 2). Cette technique est principalement utilisée dans des imprimantes de petite taille (caisses enregistreuses, terminaux pour cartes de crédit).

Figure 2. Structure du papier thermosensible (de Lassen et al., 2011).



<sup>1</sup> 5.3 10<sup>-9</sup> kPa ou 4 10<sup>-8</sup> mm Hg (25°C)

De nombreuses personnes entrent quotidiennement en contact avec le papier thermosensible. La présence du BPA dans le papier thermosensible peut contribuer à l'exposition globale en raison d'une ingestion orale (contact direct de mains non lavées avec les aliments ou la bouche) ou une exposition par la voie dermique. En outre, le papier thermosensible est également une source de contamination principale du papier recyclé au BPA (Takahashi et al., 2002; Zalko et al., 2011). Braun et al. (2011a) ont déjà fait état de taux urinaires accrus de BPA chez les caissiers, chez qui le contact cutané avec du papier thermosensible contenant du BPA pourrait être plus significatif que dans la population générale. Au niveau mondial, le BPA a été retrouvé dans le papier thermosensible (Danemark, Suède, Suisse, États Unis) avec une fréquence de détection s'échelonnant entre 44 et 100%. Les taux de BPA dans le papier thermosensible atteignaient 2,3 % (Biedermann et al. 2010; EWG, 2010; Lassen et al., 2011; Liao et Kannan, 2011a; Mendum et al., 2011; Östberg et Noaksson, 2010) (Tableau 4). Fait remarquable, Liao et Kannan (2011a) n'ont pas retrouvé de BPA dans les 7 papiers thermosensibles provenant du Japon. L'explication la plus vraisemblable en est que ce pays a entamé la suppression progressive du BPA dans les papiers thermosensibles en 2001.

Tableau 4 : Aperçu du BPA dans le papier thermosensible

Pays	Taille de l'échantillon	Fréq. de détection	% (g BPA/100 g papier)	Référence
Danemark	12	65 %	n.d – 1.7	Lassen et al. (2011)
Suède	16	100 %	0.6 – 2,3	Ostberg et Noaksson (2010)
Suisse	13	85 %	< 5.10 <sup>-5</sup> – 1.7	Biedermann et al. (2010)
Etats Unis	36	44 %	0.8 – 2,8	EWG (2010)
États Unis, Boston	10	80 %	<0,09 – 1,7	Mendum et al. (2010)
États Unis, Japon, Corée, Vietnam	103	94 %	< 1.10 <sup>-7</sup> – 1.4	Liao et Kannan (2011a)

La quantité de BPA transférée sur la peau après avoir tenu ce papier pendant 5 secondes se situait entre 0,2 et 6 µg de BPA, avec une moyenne de 1,1 µg par doigt (Biedermann et al., 2010). Lorsque les doigts étaient humides ou très gras, la quantité transférée était environ 10 fois plus élevée. Un contact répété avec du papier d'enregistreuse fraîchement imprimé n'a pas causé une augmentation significative du BPA sur la peau, ce qui indique qu'un équilibre existe entre la concentration de BPA sur le papier et sur la couche superficielle de la peau. Biedermann et al. (2010) n'ont pas pu déterminer si oui ou non le BPA traversait la peau, mais ont constaté qu'il pénétrait suffisamment profondément pour ne plus en être éliminé lorsque celle-ci était lavée. Des vecteurs tels que l'éthanol ou la crème pour les mains peuvent augmenter la perméabilité de la peau et favoriser ainsi l'absorption du BPA par la peau. Pour une peau normale, l'exposition estimée au cours d'une journée de travail de 10 heures pendant laquelle le papier le plus contaminé était souvent manipulé pouvait atteindre 71 µg/jour (Biedermann et al., 2010). Mielke et al. (2011) ont annoncé que l'exposition dermique pouvait contribuer à l'exposition globale au BPA d'une façon tout à fait pertinente.

Sur la base de l'exposition dermique maximale de 71 µg/jour (0,97 µg/kg pc/jour) déterminée par Biedermann et al. (2010) et de l'ampleur de l'absorption cutanée selon des publications récentes (10 % (UE 2008), 13 % (Mørck et al., 2010), 46 % (Zalko et al., 2011) et 60 % (Biedermann et al., 2010)), le CSS a calculé que l'exposition dermique peut mener à une absorption située entre 7,1 µg/jour (0.1 µg/kg pc/jour) et 42,6 µg/jour (0.58 µg/kg pc/jour). De même, une étude danoise a rapporté un scénario catastrophe réaliste dans lequel l'ingestion quotidienne atteignait 240 µg BPA (Lassen et al., 2011). Dans ce scénario, on présuppose que les reçus sont manipulés avec des doigts humides et que 50% de la quantité qui se retrouve sur la peau est absorbée (Lassen

et al., 2011). Toutefois, dans la plupart des cas, l'exposition réelle des consommateurs ordinaires sera nettement moins élevée.

### 3.2.3.3. Autre types de papier

Le papier thermosensible peut également constituer la source principale de contamination des billets de banque. Des billets de banque provenant de 21 pays ont été analysés afin d'y rechercher du BPA (Liao et Kannan, 2011b). Du BPA a été identifié sur l'ensemble des billets à des concentrations atteignant jusqu'à 82,7 µg/g. La contamination des billets de banque s'explique sans doute par un contact fréquent avec du papier thermosensible dans les portefeuilles. Étant donné que le BPA utilisé dans le papier thermosensible n'est pas chimiquement lié, il peut facilement être transféré des reçus en papier thermosensible vers d'autres objets, y compris les billets de banque. L'ingestion quotidienne par absorption dermique en raison de la manipulation de billets de banque a été évaluée à quelques ng par jour (Liao et Kannan, 2011b).

Selon les estimations, environ 30% des papiers thermosensibles se retrouvent dans les flux de recyclage de papier municipaux. Le recyclage de papier thermosensible peut être à l'origine de l'introduction du BPA dans le cycle de production de papier (Liao et Kannan, 2011a). Vingaard et al. (2000) ont montré que, alors que le papier vierge contenait tout au plus des quantités infimes de BPA, les taux dans du papier essuie-tout recyclé se situaient entre 0,6 et 24 µg BPA/g. De même, une étude japonaise a analysé le carton et papier utilisé pour l'emballage des aliments. Les concentrations retrouvées dans le papier et le carton vierge se situaient entre 0,034-0,36 µg/g, alors que celles dans le papier et carton recyclé étaient >10 fois supérieures (fourchette 0,19 – 26 µg/g) (Ozaki et al. 2004). Plus de 80% des autres types de papier, y compris les dépliants, tickets, journaux, papier toilette, contenaient du BPA à des concentrations atteignant 14,4 µg/g. Ainsi, les concentrations dans les "autres" types de papier étaient inférieures à celles dans le papier thermosensible de 3 à 4 ordres de grandeur et étaient le plus vraisemblablement dues au recyclage de papier thermosensible (Liao et Kannan, 2011a). Par conséquent, le CSS estime que la contribution de ces autres papiers à l'exposition globale est insignifiante. Liao et Kannan (2011a) ont procédé à une estimation de l'exposition dermique au BPA via le papier thermosensible ainsi que "d'autres" types de papier. L'exposition dermique médiane au BPA pour la population générale était de 17,4 ng/jour, alors que celle-ci s'élevait à 1303 ng/jour pour la population exposée dans le cadre professionnel. Plus de 98 % de cette exposition pouvait être attribuée au papier thermosensible. D'après les calculs de Liao et Kannan (2011a), la contribution du papier pouvait atteindre 1,6-51 % en cas d'exposition professionnelle en tenant compte d'une exposition globale au BPA de l'ordre de 1 µg/kg pc/jour.

### 3.2.3.4. Matériaux dentaires

Les résines composites dentaires se composent d'un mélange de monomères et sont le plus souvent à base de diméthacrylate glycidique de bisphénol A (BIS-GMA). Outre le bis-GMA, ces résines contiennent d'autres monomères afin d'en modifier les propriétés, par exemple le bisphénol A-diméthacrylate (bis- DMA). Bien que le BPA ne soit pas utilisé en tant que tel dans les résines composites, il peut s'y retrouver sous forme d'impureté résultant du processus de synthèse (Fleisch et al., 2010; Fung et al., 2000; Nathanson et al., 1997; Van Landuyt et al., 2011). Du BPA pourrait également être libéré dans la salive à la suite d'une hydrolyse du bis-DMA causée par l'action d'estérases salivaires.

Plusieurs études *in vivo* ont mesuré le BPA dans la salive après la mise en place du scellant dentaire. Les taux salivaires de BPA diminuaient au fil du temps; les expositions les plus élevées étaient constatées immédiatement après cette mise en place. Dans ce cas, l'exposition au BPA est le plus vraisemblablement un phénomène aigu, mais aucune des études n'a retrouvé de BPA 3 heures après la mise en place du scellant dentaire. Il est possible que les méthodes analytiques utilisées dans ces études n'étaient pas suffisamment sensibles pour détecter des taux

très faibles de BPA susceptibles d'être libérés de façon chronique à partir des résines pendant une période prolongée. Par conséquent, une exposition chronique au BPA à faible dose en raison de la mise en place d'un scellant dentaire n'est pas à exclure (Fleish et al., 2010).

La pertinence des quantités de BPA libérées par les matériaux dentaires est sujette à discussion. Sur la base d'une méta-analyse effectuée par Van Landuyt et al. (2011), on a calculé que, dans le pire des scénarios, la restauration d'une molaire au moyen d'une couronne complète peut entraîner le relargage de 30 mg de BPA au terme de 24 heures, ce qui est plus élevé que la DJT de 0,05 mg/kg pc/jour (ou 3 mg/jour pour une personne pesant 60 kg). Il en ressort que la quantité de BPA libérée à partir des matériaux dentaires au terme de 24 heures peut être pertinente chez les patients ayant bénéficié de plusieurs restaurations importantes et que les matériaux dentaires à base de résine peuvent représenter une source pertinente de BPA chez ces patients. Ce calcul du pire des scénarios se fondait sur la valeur maximale mesurée pour un adhésif dentaire qui n'est jamais utilisé en quantités importantes. Dans un contexte plus habituel, 13 µg étaient libérés après 24 heures (Van Landuyt et al., 2011). Les scellants produits par différents fabricants libéraient des quantités de BPA sensiblement différentes (Vandenberg et al., 2007).

Von Goetz et al. (2010) ont estimé que l'exposition chronique après chirurgie dentaire s'élève à 215 ng BPA/jour. Cette estimation se fondait sur les résultats d'un des 21 sujets chez qui le BPA avait été mesuré dans la salive 120 heures après l'intervention : dans ce cas, les taux de BPA étaient de 0,3 ng/mL. Ceci représente sans doute un des pires scénarios pour l'exposition chronique, étant donné que les concentrations salivaires en BPA continueront de baisser au fil du temps et qu'un seul individu présentait encore des concentrations mesurables après 120 heures.

#### 3.2.3.5. Dispositifs médicaux et applications en soins de santé

Une petite fraction des polymères à base de BPA, à savoir le polycarbonate et le polysulfone, sont utilisés dans des applications médicales et dans le domaine des soins de santé, telles que des lentilles oculaires, raccords tubulaires, oxygénateurs de sang, boîtiers d'inhalateurs, couveuses (PC), et plateaux chirurgicaux, nébuliseurs, humidificateurs (polysulfone) (Geens et al., 2011). Le BPA est également susceptible d'être relargué dans les formulations des médicaments : ce cas de figure est le plus vraisemblable dans les formulations liquides et en suspension conditionnées dans des contenants en PC/ munis d'un couvercle en PC ou boîtes métalliques à revêtement époxy (FDA, 2009).

Le PVC flexible, qui est également susceptible de contenir du BPA, est utilisé dans la fabrication de produits médicaux, tels que ceux trouvés dans les unités de soins intensifs néonataux, y compris les poches contenant des liquides intraveineux et celles destinées à l'alimentation parentérale totale et la tubulure utilisée pour leur administration, les sondes nasogastriques et d'alimentation entérale, ainsi que les cathéters ombilicaux. Dans une étude menée par Calafat et al. (2009), du BPA a été décelé dans les urines de 42 nouveau-nés présentant un faible poids de naissance dans les unités de soins intensifs néonataux utilisant un nombre important de dispositifs contenant du PVC, tels que les équipements de ventilation mécanique et à haute fréquence, de chirurgie et de cathétérisme cardiaque. Les concentrations en BPA médianes chez ces prématurés étaient supérieures d'un ordre de grandeur à la concentration médiane et représentaient près de deux fois le 95e percentile de la population générale (enfants âgés entre 6 et 11 ans examinés dans le cadre de l'étude NHANES 2003-2004) (Calafat et al., 2009).

Les patients hémodialysés sont susceptibles d'être exposés à des quantités considérables de BPA en raison de l'utilisation de PC dans la fabrication des boîtiers et le fait que la membrane en fibres creuses pour l'hémodialyse est souvent fabriquée à partir de polysulfone. De plus, le BPA libéré pénètre directement dans la circulation sanguine. Bien qu'elle ne constitue pas une source d'exposition pour la population générale, l'hémodialyse peut représenter une source importante pour ce groupe spécifique (Geens et al., 2011; Haishima et al., 2001). Il n'existe pratiquement

aucune donnée permettant de quantifier la dose de BPA reçue par les patients soumis à des interventions médicales (FDA, 2009). Dès lors, le CSS conclut que davantage de recherches sont nécessaires dans ce domaine.

### 3.2.3.6. Autres sources non alimentaires

Une étude danoise s'est penchée sur la migration de BPA provenant des collerettes et anneaux des sucettes pour bébé. Ces éléments peuvent être fabriqués à partir de PC, bien que ces matériaux aient été largement remplacés par du polypropylène et co-polyester. Même dans les cas où la collerette et l'anneau contenaient du PC, la migration du BPA dans la transpiration et la salive était faible et l'exposition calculée au BPA à partir des sucettes était nettement inférieure à l'exposition au BPA libéré par les biberons (Lassen et al., 2011).

### **3.2.4. Toxicocinétique et métabolisme du bisphénol A**

La toxicocinétique du BPA a été étudiée chez les rongeurs, chez les primates non humains ainsi que chez les humains (Doerge et al. 2010a, b; Völkel et al. 2002, 2005). Après administration orale, le BPA subit un métabolisme de premier passage rapide dans l'intestin et le foie et est entièrement absorbé par l'appareil gastro-intestinal. Le BPA n'est pas fortement métabolisé à travers des réactions de phase I, mais est rapidement conjugué à l'acide glucuronique (métabolisme de phase II) pour former le BPA-glucuronide non actif dans la paroi intestinale et le foie. Des faibles quantités de BPA sont également susceptibles de réagir avec le sulfate pour former du BPA-sulfate. La formation de formes conjuguées du BPA est considérée comme un processus de détoxification (Matthews et al., 2001; Snyder et al., 2000) et seules les formes libres de BPA présentent une activité œstrogène (Matthews et al., 2001). Les conjugués du BPA formés dans le foie humain pénètrent la circulation sanguine et atteignent les reins avant d'être éliminés par les urines, avec des demi-vies terminales inférieures à 6 heures (Völkel et al., 2002; 2005). Les doses appliquées se retrouvaient intégralement dans les urines, ce qui signifie que l'exposition au BPA peut être estimée à partir de ses taux urinaires (Völkel et al., 2002). Le BPA absorbé par le corps par inhalation ou contact dermique ne subit pas d'effet de premier passage et sera dès lors éliminé beaucoup plus lentement.

Chez les singes rhésus adultes, le profil concentration/durée après administration orale du BPA était remarquablement similaire à celui des humains ayant reçu une dose similaire (Doerge et al., 2010b). Des différences pharmacocinétiques minimales ont été observées entre les singes nouveau-nés et adultes en ce qui concerne la forme libre du BPA, qui représentait moins de 1% des concentrations totales en BPA circulant (Doerge et al., 2010b). Chez les rongeurs, le BPA-glucuronide subit une recirculation entérohépatique, ce qui prolonge les processus d'élimination (augmentant de la sorte les expositions internes au BPA) et provoque une excrétion fécale importante (Pottenger et al., 2000). L'absence de circulation entérohépatique du BPA-glucuronide chez les humains est le plus vraisemblablement due à un seuil plus élevé pour l'élimination biliaire que chez les rats.

La  $\beta$ -glucuronidase est présente dans les membranes lysosomales et réticulum endoplasmiques de plusieurs organes, y compris le foie et les reins humains (Sperker et al., 1997). On a avancé que l'activité tissulaire de la  $\beta$ -glucuronidase, surtout dans le placenta, était susceptible d'inverser le processus de détoxification du BPA au niveau tissulaire (Ginsberg et Rice, 2009). Les preuves expérimentales étayant cette hypothèse sont pour la plupart de nature indirecte et ne sont pas compatibles avec l'élimination rapide du BPA aglycone de la circulation de primates non humains adultes ainsi que celle des humains (Völkel et al., 2002). En outre, le BPA est absorbé et métabolisé de façon efficace par des explants de peau humaine viables. Quelque 46% de la dose appliquée de BPA étaient absorbés et en grande partie transformés en BPA-glucuronide et BPA-sulfate (Zalko et al., 2011).



### **3.2.5. Biomonitoring humain**

Le BPA étant une substance chimique non persistante présentant une demi-vie de quelques heures, ses concentrations dans le sang sont inférieures à celles retrouvées dans les urines et chutent rapidement après son ingestion (Needham et Sexton, 2000). Par conséquent, la technologie analytique actuelle ne permet pas de détecter de BPA dans le sang de nombreux sujets, étant donné le niveau peu élevé de ces taux (OMS, 2010). De plus, l'omniprésence du BPA dans l'environnement signifie qu'il est difficile d'exclure toute contamination par des traces de BPA libre lors de la prise d'échantillons, l'entreposage et l'analyse (OMS, 2010; Markham et al., 2010; Völkel et al., 2008).

Étant donné que le BPA est éliminé rapidement et presque intégralement sous forme de conjugués du BPA, les urines constituent la matrice de choix pour le biomonitoring. L'ingestion journalière à long terme du BPA provoque des concentrations en BPA stables de l'ordre du ng/mL dans les échantillons humains (Welshons, 2006). Les concentrations urinaires en BPA total (libre et conjugué) ont souvent été utilisées pour évaluer l'exposition au BPA, toutes sources confondues (Vandenberg et al., 2010). Plusieurs études de biomonitoring (mesures dans les urines) ont été menées en Amérique du Nord, Europe et Asie, mettant en lumière l'exposition mondiale au BPA. Un résumé des études les plus importantes figure dans le tableau 5.

Tableau 5 : Aperçu des études de biomonitoring du BPA les plus récentes dans le monde (basées sur les concentrations urinaires).

Pays	Population	Concentrations	Exposition	Fréq. Dét.	Références
<b>EU</b>	2514 (≥6-≥60 ans )	MG 2,6 ng/mL (2,6 µg/g cr)	MG 0,047 µg/kg pc/jour	93 %	Calafat et al., 2008 – Lakind et Naiman, 2008
	314 (6-11 ans)	MG 3,6 ng/mL (4,3 µg/g cr)	MG 0,065 µg/kg pc/jour		
	713 (12-19 ans)	MG 3,7 ng/mL (2,8 µg/g cr)	MG 0,071 µg/kg pc/jour		
	950 (20-59 ans)	MG 2,6 ng/mL (2,4 µg/g cr)	MG 0,053 µg/kg pc/jour (20-39 ans) MG 0,038 µg/kg pc/jour (40-59 ans)		
	537 (≥ 60 ans)	MG 1,9 ng/mL (2,3 µg/g cr)	MG 0,034 µg/kg pc/jour		
<b>EU</b>	394 adultes	MG 1,33 ng/mL (1,36 µg/g cr)	MG 0,023 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>	95 %	Calafat et al., 2005
<b>Canada</b>	5476 6-79 ans	MG 1,16 ng/mL (1,40 µg/g cr)	MG 0,025 µg/kg pc/jour MG 0,031 µg/kg pc/jour MG 0,026 µg/kg pc/jour MG 0,020 µg/kg pc/jour MG 0,017 µg/kg pc/jour	91 %	Bushnik et al., 2010
	6-11 ans	MG 1,30 ng/mL (2,00 µg/g cr)		93 %	
	12-19 ans	MG 1,50 ng/mL (1,31 µg/g cr)		94 %	
	20-39 ans	MG 1,33 ng/mL (1,49 µg/g cr)		91 %	
	40-59 ans	MG 1,04 ng/mL (1,33 µg/g cr)		88 %	
	60-79 ans	MG 0,90 ng/mL (1,26 µg/g cr)		88 %	
<b>Allemagne</b>	599 (3-14 ans)	MG 2,66 ng/mL médiane 2,74 ng/mL	MG 0,060 µg/kg pc/jour	99 %	Becker et al., 2009
	137 (3-5 ans)	MG 3,55 ng/mL médiane 3,53 ng/mL		99 %	
	145 (6-8 ans)	MG 2,72 ng/mL médiane 2,81 ng/mL		99 %	
	149 (9-11 ans)	MG 2,22 ng/mL médiane 2,13 ng/mL		99 %	
	168 (12-14 ans)	MG 2,42 ng/mL médiane 2,60 ng/mL		98 %	
<b>Allemagne</b>	147	<0,3 ng/mL – 9,3 ng/mL	médiane 0,030 µg/kg pc/jour		Völkel et al., 2008
<b>Belgique</b>	193	0,1-53,4 ng/mL (0,18-32,4 µg/g cr)	MG 0,040 µg/kg pc/jour	99 %	Milieu en Gezondheid, 2010
	14-16 ans	MG 2,22 ng/mL (1,66 µg/g cr)			
<b>Italie</b>	715 (20-74 ans)	MG 3,59 ng/mL	MG 0,063 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>		Galloway et al., 2010
	111 (20-40 ans)	MG 4,31 ng/mL médiane 4,4 ng/mL	MG 0,075 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>		
	157 (41-65 ans)	MG 3,95 ng/mL médiane 37 ng/mL	MG 0,069 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>		
	452 (66-74 ans)	MG 3,32 ng/mL médiane 3,2 ng/mL	MG 0,058 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>		
<b>Corée</b>	516	moyenne 2,74 ng/mL, médiane 0,64 ng/mL	moyenne 0,055 µg/kg pc/jour <sup>2</sup>	76 %	Hong et al., 2009
<b>Chine</b>	419 hommes	MG 1,41 ng/mL (0,72 µg/g cr)	MG 0,032 µg/kg pc/jour <sup>3</sup>	58 %	He et al., 2009
	503 femmes	MG 0,58 ng/mL (0,23 µg/g cr)	MG 0,010 µg/kg pc/jour <sup>4</sup>	44 %	
<b>Chine</b>	287	MG 3,0 ng/mL (2b75 µg/g cr)	MG 0,060 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>	100 %	Li et al., <i>in press</i>
	3-24 ans	0,41-198,05 µg/g cr			
<b>Chine</b>	116	MG 1,10 ng/mL (1,03 µg/g cr)		90 %	Zhang et al., 2011
<b>Vietnam</b>	30	MG 1,42 ng/mL (1,27 µg/g cr)		100 %	Zhang et al., 2011
<b>Malaisie</b>	29	MG 1,00 ng/mL (1,93 µg/g cr)		97 %	Zhang et al., 2011

<b>Inde</b>	21	MG 1,59 ng/mL (2,51 µg/g cr)		100 %	Zhang et al., 2011
<b>Koweït</b>	32	MG 1,24 ng/mL (1,09 µg/g cr)		81 %	Zhang et al., 2011
<b>Japon</b>	36	MG 0,84 ng/mL (0,67 µg/g cr)		100 %	Zhang et al., 2011
<b>Corée</b>	32	MG 2,00 ng/mL (2,53 µg/g cr)		97 %	Zhang et al., 2011
<b>Tous pays asiatiques</b>	Enfants		médiane 0,039 µg/kg pc/jour		Zhang et al., 2011
	Adultes		médiane 0,037 µg/kg pc/jour		
<b>EU</b>	404 femmes enceintes	médiane 1,3 ng/mL <0,36-35,2 ng/mL	médiane 0,027 µg/kg pc/jour <sup>5</sup>	91 %	Wolff et al., 2008
<b>Pays-Bas</b>	100 femmes enceintes	MG 1,5 ng/mL (1,7 µg/g cr), médiane 1,2 ng/mL (1,6 µg/g cr), fourchette <0,26-46 ng/mL (0,1-22,7 µg/g cr)	MG 0,024 µg/kg pc/jour <sup>5</sup> médiane 0,019 µg/kg pc/jour <sup>5</sup>	82 %	Ye et al., 2008
<b>Espagne</b>	120 femmes enceintes	médiane 2,2 ng/mL	médiane 0,035 µg/kg pc/jour <sup>5</sup>	91 %	Casas et al., 2011
<b>Mexique</b>	60 femmes enceintes	MG 1,95 ng/mL, 0,41 – 7,47 ng/mL	MG 0,034 µg/kg pc/jour <sup>1</sup>	80 %	Cantonwine et al., 2010
<b>Allemagne</b>	91 échantillons provenant de 47 nourrissons (1-5 mois)	<0,45-17,85 ng/mL		42 %	Völkel et al., 2011
<b>EU</b>	81 (23-64 mois)	MG 4,8 ng/mL (6,6 µg/g cr) 0,4-211 ng/mL (0, -334 µg/g cr)	médiane 0,114 µg/kg pc/jour	100 %	Morgan et al., 2011
<b>Espagne</b>	30 (garçons âgés de 4 ans)	médiane 4,2 ng/mL		97 %	Casas et al., 2011
<b>EU</b>	90 (filles âgées de 6-8 ans)	MG 2,0 ng/mL (3,0 µg/g cr) médiane 1,8 ng/mL <0,3-54,3 ng/mL	MG 0,033 µg/kg pc/jour <sup>6</sup> médiane 0,030 µg/kg pc/jour <sup>6</sup>	94,4 %	Wolff et al., 2007
<b>EU</b>	195 échantillons provenant de 35 enfants (6-10 ans)	MG 3,4 ng/mL (3,4 µg/g cr) médiane 3,6 ng/mL (3,5 µg/g cr) <0,36-40 ng/mL (0,2-36,3 µg/g cr)	MG 0,057 µg/kg pc/jour médian 0,060 µg/kg pc/jour	95 %	Teitelbaum et al., 2008

<sup>1</sup> sur base de 1,4 L d'urine (Lakind et Naiman, 2008) et un pc de 80 kg (EPA Exposure Factors Handbook 2011)

<sup>2</sup> sur base de 1,4 L d'urine (Lakind et Naiman, 2008) et un pc de 70 kg (Hong et al., 2009)

<sup>3</sup> sur base de 1,6 L d'urine (Lakind et Naiman, 2008) et un pc de 70 kg (Hong et al., 2009)

<sup>4</sup> sur base de 1,6 L d'urine (Lakind et Naiman, 2008) et un pc de 70 kg (Hong et al., 2009)

<sup>5</sup> sur base de 1,2 L d'urine (Lakind et Naiman, 2008) et un pc de 75 kg (EPA Exposure Factors Handbook 2011)

<sup>6</sup> sur base de 0,6 L d'urine et un pc de 36 kg (Lakind et Naiman, 2008)

Une étude décrivant les taux urinaires mesurables de BPA chez des femmes mexicaines démontre de façon préliminaire que des femmes enceintes ayant accouché prématurément (<37 semaines de gestation) présentent des concentrations urinaires en BPA plus élevées que des femmes accouchant au terme de 37 semaines (Cantonwine et al., 2010). L'impact de l'exposition pendant la grossesse par rapport à l'exposition infantile demeure incertain. Dans une étude récente aux EU, l'exposition au BPA pendant la grossesse affectait les domaines de contrôle des émotions et du comportement à l'âge de 3 ans, surtout chez les filles. Ces résultats indiquaient qu'une relation pouvait être établie entre l'exposition au BPA pendant la grossesse et des comportements anxieux, dépressifs et hyperactifs en rapport avec un contrôle du comportement diminué à l'âge de 3 ans (Braun et al., 2011b).

Deux études récentes à grande échelle impliquant respectivement 2514 et 5476 participants ont été menées aux États Unis et au Canada. L'exposition au BPA y était omniprésente, avec une fréquence de détection supérieure à 90 % dans les deux études (Calafat et al., 2008, Bushnik et al., 2010). Du BPA a également été identifié dans 94% des échantillons dans 7 pays asiatiques (Zhang et al., 2011). Dans l'étude menée aux EU, les concentrations urinaires les plus élevées ont été décelées chez les adolescents (12-19 ans), suivis par les enfants (6-11 ans) et les adultes (> 19 ans). Après ajustement des taux de BPA à la créatinine, les enfants présentaient les concentrations en BPA les plus élevées, suivis par les adolescents et enfin les adultes (Calafat et al., 2008). Dans l'étude canadienne également (Bushnik et al., 2010), les taux de BPA ajustés à la créatinine étaient plus élevés dans la tranche d'âge la plus jeune (6-11 ans) que dans les tranches plus âgées. Dans l'étude GerES IV, menée en Allemagne, les enfants âgés de 3-5 ans présentaient des concentrations plus élevées que les enfants âgés de 6-8 ans, 9-11 ans et 12-14 ans (Becker et al., 2009). Vandenberg et al. (2010) ont également conclu qu'il existe des indications que les jeunes enfants sont soumis au risque d'exposition le plus élevé.

Pour des raisons pratiques, les études de biomonitoring basées sur des mesures d'urine se fondent généralement sur des prélèvements d'échantillons urinaires ponctuels uniques plutôt que des échantillons sur 24 heures. En raison de la brève demi-vie du BPA, les échantillons urinaires ponctuels reflètent avant tout l'exposition survenue au cours d'une période relativement courte précédant leur prélèvement (Koch et Calafat, 2009). Toutefois, lorsque la population examinée est suffisamment importante, la méthode de l'échantillonnage ponctuel peut fournir une puissance statistique suffisante pour catégoriser l'exposition moyenne de la population au BPA (OMS, 2010). On a récemment démontré que les expositions au BPA et DEHP étaient sensiblement réduites lorsque les régimes alimentaires des participants étaient limités pendant 3 jours à des aliments avec peu d'emballage (Rudel et al., 2011), ce qui indique que les taux urinaires fournissent une estimation de l'exposition à très court terme.

En tenant compte d'une élimination constante, l'ingestion journalière de BPA peut être déduite de son élimination en 24 heures (Lakind et Naiman 2008). Afin d'estimer l'apport quotidien en BPA, les concentrations urinaires de BPA total (libre et conjugué après hydrolyse des conjugués) (ng/mL) dans les échantillons d'urine sont multipliées par l'émission urinaire en 24 heures (mL) afin d'obtenir l'élimination journalière de BPA en ng/jour. Étant donné que l'élimination urinaire du BPA ingéré est pour ainsi dire achevée en 24 heures (Völkel et al., 2002; Völkel et al., 2005), on a estimé qu'elle était égale à l'apport quotidien. Cet apport estimé peut être adapté au poids corporel pour obtenir une exposition exprimée en ng/kg pc/jour (Lakind et Naiman, 2008).

**Apport en ng BPA/kg/jour = BPA urinaire (ng/mL) x excrétion urinaire (mL/jour) / poids corporel (kg)**

Au lieu d'effectuer un ajustement à l'élimination urinaire, les concentrations en BPA peuvent également être ajustées à l'excrétion quotidienne de créatinine. Toutefois, de nombreux facteurs contribuent à la variabilité quotidienne de l'élimination de créatinine, tels que la variation diurne, les variations au niveau de la vitesse de la filtration glomérulaire, la masse corporelle, l'âge, le sexe, l'état de santé ainsi que des facteurs externes tels que le régime alimentaire, l'activité

physique et la consommation de drogues. Étant donné que la fluctuation au niveau des teneurs urinaires de créatinine peut être supérieure à 1000% alors que celle au niveau des volumes urinaires quotidiens s'élève à 300%, il est généralement préférable d'effectuer une correction pour l'excrétion urinaire plutôt que pour l'excrétion de créatinine (Lakind et Naiman, 2008). Toutefois, le volume urinaire est également lié à plusieurs facteurs, tels que la consommation de liquides, l'activité physique et des facteurs relatifs à la santé individuelle et à l'hygiène de vie (OMS, 2010). Outre des valeurs génériques pour décrire l'excrétion urinaire typique en fonction de l'âge et du sexe, des valeurs génériques pour le poids corporel doivent également être utilisées en l'absence de valeurs individuelles.

Les calculs de l'apport quotidien basés sur des données de biomonitoring permettent de comparer les expositions individuelles (ou de différents groupes) à des doses dont la nocivité a été établie par des études toxicologiques. Bien que ces calculs de dose soient effectués sur la base de certaines présuppositions (par exemple le volume urinaire quotidien ou l'excrétion de créatinine, la présence d'un métabolisme uniforme), ceux-ci reflètent des expositions réelles, qui comprennent l'ensemble des sources d'exposition possibles (Needham et al., 2007). Ces données urinaires (tableau 5) montrent que les expositions médianes estimées se situent entre 0,01– 0,05 µg/kg poids corporel (pc) par jour pour les adultes et sont un peu plus élevées chez les enfants (0,02–0,12 µg/kg pc par jour). Les estimations d'exposition au 95e percentile sont de l'ordre de 0,27 µg/kg pc par jour pour la population générale et sont plus élevées pour les nourrissons (0,45–1,61 µg/kg pc par jour) et les enfants âgés entre 3 et 5 ans (0,78 µg/kg pc par jour) (OMS, 2010).

### **3.2.6. Estimation globale de l'exposition au bisphénol A**

Compte tenu des données examinées dans les sections précédentes, il ressort que l'exposition au BPA à partir de sources non alimentaires est généralement inférieure à l'exposition par la voie alimentaire d'au moins un ordre de grandeur pour la plupart des sous-groupes examinés. Le CSS a calculé les apports estimés pour différentes voies d'exposition sur la base d'un scénario médian et du pire des scénarios pour l'apport de BPA en utilisant les données issues de différentes études (tableau 6). Dans le scénario correspondant à l'exposition médiane, la contribution de l'alimentation a été estimée à plus de 90% de l'exposition globale au BPA pour l'ensemble des tranches d'âge comprenant les individus non concernés par l'exposition professionnelle. Cette évaluation tient compte des concentrations en BPA dans les aliments (sur la base d'enquêtes alimentaires) et de la migration du BPA à partir de matériaux en contact avec les aliments. L'exposition par inhalation de poussière, chirurgie dentaire et absorption dermique à partir de papier thermosensible restait inférieure à 5% dans des situations normales, tant chez les tout-petits que chez les enfants et les adultes (tableau 6). Certaines autres sources d'exposition possibles ont été identifiées (les aliments non emballés et les dispositifs médicaux), mais d'une façon générale, l'exposition non alimentaire au BPA a fait l'objet de moins d'études.

Il ressort d'une comparaison entre, d'une part, les évaluations des apports alimentaires et non alimentaires, et, d'autre part, les valeurs de biomonitoring, que, d'une manière générale, on peut se fier aux données de biomonitoring pour évaluer l'exposition humaine globale au BPA. La Figure 3 montre l'exposition globale au BPA telle qu'elle a été calculée pour les aliments en conserve/les boissons en canettes, sur la base des valeurs moyennes/ médianes/MG fournies par l'OMS (2010), les références de ce document ainsi que les études nationales spécifiques (voir le chapitre 2 dans OMS, 2010). Les sources non alimentaires comprennent l'exposition due à la poussière, au papier thermosensible, aux dispositifs médicaux et aux matériaux dentaires (voir le chapitre 3 dans OMS, 2010). L'exposition cumulée au BPA a été calculée sur la base de données de biomonitoring (voir le chapitre 6 dans OMS, 2010).

Tableau 6 : Aperçu de l'apport estimé en BPA par des voies d'exposition multiples sur la base d'un scénario d'apport médian

Source	Pays	Population	Apport quotidien en BPA	Contribution au scénario d'exposition médian	Référence
<b>Enfants</b>					
Total alimentation		Tout-petits	1088-4992 ng/jour	> 90 %	Von Goetz et al. (2010)
Total alimentation	USA	Enfants 18 m – 5 ans	1700-2700 ng/jour (médian)	99 %	Wilson et al. (2007)
Poussière	EU Côte Est	Tout-petits	42,2-435 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> percentile)	< 1 %	Loganathan et Kannan (2011)
Poussière	Belgique	Tout-petits	73-975 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> percentile)	< 5 %	Geens et al. (2009)
inhalation (poussière-air)	USA	Enfants (18 m – 5 ans)	7,8 – 14 ng/jour	< 1 %	Wilson et al. (2007)
Chirurgie dentaire		Enfants (>6 ans)	215 ng/jour	< 5 %	Von Goetz et al. (2010)
<b>Adultes</b>					
Total alimentation		Adultes	1560-10453 ng/jour	> 90 %	von Goetz et al. (2010)
Aliments en conserve	Nouvelle-Zélande	Adultes	570 ng/jour (moyenne) – 6900 (99 <sup>e</sup> perc)		Thomson et Ground (2005)
Aliments en conserve et boissons en canettes	Belgique	Adultes	1050 ng/jour (moyenne) – 6050 ng/jour (95 <sup>e</sup> perc)	> 90 %	Geens et al. (2010)
Poussière	Etats Unis Côte Est	Adultes	8,44-109 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> perc)	< 1 %	Loganathan et Kannan (2011)
Poussière	Belgique	Adultes	29-244 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> perc)	< 5 %	Geens et al. (2009)
Papier thermosensible	USA-Japon-Corée-Vietnam	Population générale Exposition professionnelle	17,4 – 541 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> perc) 1303 – 40590 ng/jour (médian – 95 <sup>e</sup> perc)	< 5 %	Liao et Kannan (2011a)
Billets de banque	Mondial	Population générale Exposition professionnelle	0,0001-1,41 ng/jour (médian) 0,0007-14,1 ng/jour (médian)	< 1 %	Liao et Kannan (2011b)
Papier autre que thermosensible	USA	Population générale	0,1 ng/jour	< 1 %	Liao et Kannan (2011a)
Chirurgie dentaire		Adultes	215 ng/jour	< 5 %	Von Goetz et al. (2010)

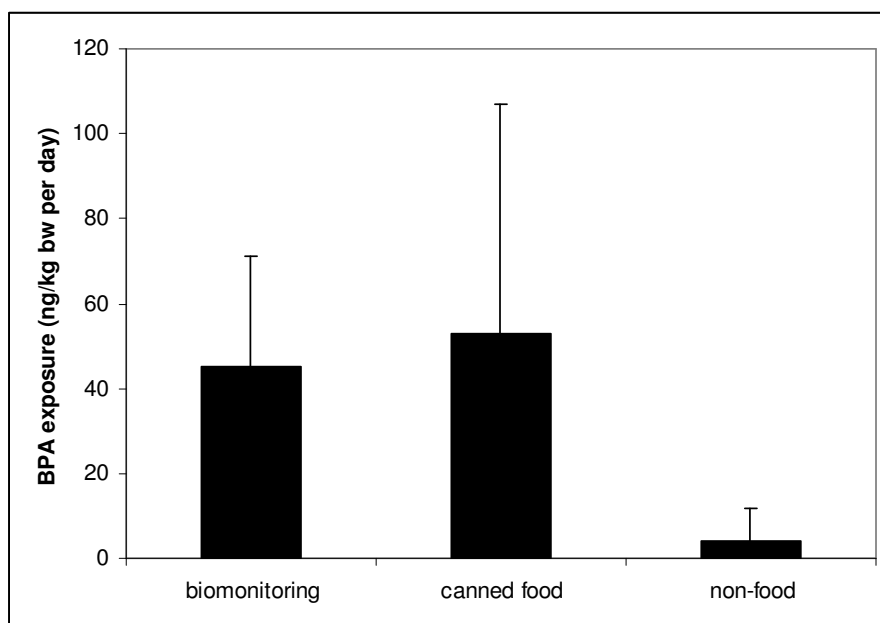


Figure 3. Comparaison entre l'exposition au BPA calculée sur la base de données de biomonitoring et l'exposition au BPA à partir d'aliments en conserve et sources non alimentaires. Les barres d'erreur représentent les déviations standard.

### 3.2.8. Alternatives aux polycarbonates dans les biberons pour nourrissons

Le 28 janvier 2011, la Commission européenne (CE) a publié une directive stipulant que le polycarbonate ne peut plus être utilisé dans les biberons pour nourrissons (EC, 2011b). En outre, la CE a émis le règlement n° 321/2011 (CE, 2011c) indiquant que les biberons en PC ne peuvent plus être produits à partir du 1er mai 2011 et qu'ils ne peuvent plus être commercialisés à partir du 1er juin 2011. Ce Règlement européen récent a contraint les fabricants de biberons en plastique à chercher des alternatives au PC dans les biberons pour nourrissons.

Toutefois, nous disposons de peu de connaissances sur les alternatives au PC (peut-être ont-elles également des effets toxiques?), qui n'ont pas fait l'objet de recherches approfondies. Ci-dessous, le CSS fournit un aperçu succinct de ces alternatives.

Les plastiques en polyéthylène téréphtalate (PET) sont couramment utilisés dans la fabrication de bouteilles d'eau et de boissons rafraîchissantes. Les bouteilles en PET se prêtent moins à une réutilisation, mais peuvent être recyclées (Welle, 2011). Certains articles récents suggèrent que des phtalates sont susceptibles de migrer dans le contenu de bouteilles en PET (Sax, 2010). Wagner et Oehlmann (2009) ont trouvé des indications selon lesquelles les substances relarguées par les bouteilles en PET agissent comme des œstrogènes fonctionnels *in vivo*. Plusieurs auteurs ont démontré que le réchauffement de bouteilles en PET pouvait générer un relargage important d'antimoine (Cheng et al., 2010; Welle et Franz, 2011). L'antimoine est utilisé comme catalyseur lors de la production de PET, mais est un métal toxique (Stemmer, 1976).

Le polypropylène (PP) est également utilisé comme matériau alternatif dans la fabrication de biberons. Certains articles récents ont avancé que des substances chimiques sont susceptibles d'être relarguées par le PP. Alin et Hakkarainen (2011) ont constaté que le réchauffement au four à microondes du PP en contact avec des simulants alimentaires gras causait une détérioration

des antioxydants. McDonald et al. (2008) ont rapporté que des composés bioactifs sont relargués à partir de matériaux en polypropylène.

Le 2, 2, 4, 4-tétraméthyl-1,3-cyclo-butanediol est un diol aliphatique (Hoppens et al., 2004). Il est utilisé comme monomère dans la synthèse du copolymère Tritan. Ce co-polyester est souvent utilisé dans la fabrication de bouteilles d'eau réutilisables haut de gamme ainsi que pour les biberons. L'EFSA et la FDA ont également inclus ce monomère dans la liste positive des matériaux en contact avec les aliments (EFSA, 2009; FDA, FCN No. 1041). Sa LMS est de 5 mg/kg (CE, 2011a).

Le poly(oxy-1,4-phénylène sulfonyle -1,4-phénylène), connu sous le nom de polyéthersulfone (PES) et le poly(oxy -1,4- phénylène-éther-éther-sulfone), connu sous le nom de polyphénylsulfone (PPSU) sont des polymères thermoplastiques de plus en plus utilisés comme alternative aux plastiques polycarbonates. Les monomères sont respectivement le 4,4'-dichlorodiphényl sulfone et le 4,4'-dihydroxydiphényl sulfone (bisphénol S), et ont été approuvés pour une utilisation dans des matériaux en contact avec les aliments par la FDA (21CFR177.2440) et l'UE (CE, 2011a). Simoneau et al. (2011) ont examiné la migration de monomères à partir de ces biberons et ont conclu que des quantités très faibles de diphényl sulfone étaient en effet relarguées dans le simulant alimentaire, mais que celles-ci étaient nettement inférieures aux limites.

Les silicones constituent également une alternative aux biberons en polycarbonate. Ceux-ci constituent un matériau plastique flexible qui requiert généralement un exosquelette fabriqué dans un plastique plus rigide. Les silicones sont résistants à la chaleur et ressemblent à du caoutchouc. Ils sont bien connus pour leur utilisation dans des applications médicales (par exemple les implants mammaires). Il existe des rapports selon lesquels les silicones relarguent des siloxanes (Helling et al., 2009; 2010).

Il est important de souligner que chacun de ces matériaux alternatifs existants ou nouveaux devrait faire l'objet d'une évaluation quant à sa fonctionnalité adéquate et son innocuité. Celle-ci se fonderait sur une méthodologie de pointe et les connaissances scientifiques les plus récentes.



#### 4. REFERENCES

- Alin J, Hakkarainen M. Microwave heating causes rapid degradation of antioxidants in polypropylene packaging, leading to greatly increased specific migration to food simulants as shown by ESI-MS and GC-MS. *J Agric Food Chem* 2011;59:5418-27.
- Amiridou D, Voutsas D. Alkylphenols and phthalates in bottles water. *J Hazard Mater* 2011;185:281-6.
- ANSES - French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. Avis du 29 janvier 2010 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'analyse critique des résultats d'une étude de toxicité sur le développement du système nerveux ainsi que d'autres données publiées récemment sur les effets toxiques du bisphénol A. Maisons-Alfort Cedex: ANSES; 2010. Available from:  
URL: <http://www.anses.fr>
- ANSES - French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. Effets sanitaires du Bisphénol A. Maisons-Alfort Cedex: ANSES; 2011a. 311 p. Saisines n°2009-SA-0331 et n°2010-SA-0197 RAPPORT d'expertise collective. Available from:  
URL :<http://www.anses.fr/Documents/CHIM-Ra-BisphenolA.pdf>.
- ANSES - French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. Usages du bisphenol A. Rapport d'étude. Rapport septembre 2011 avec erratum de novembre 2011. Maisons-Alfort Cedex: ANSES; 2011b. 68 p. Saisine n°2010-SA-0197. Available from:  
URL: <http://www.anses.fr/Documents/CHIM-Ra-BisphenolA.pdf>
- Aschberger K, Castello P, Hoekstra E, Karakitsios S, Munn S, Pakalin S et al. Bisphenol A and baby bottles: challenges and perspectives. JRC Scientific and Technical Reports 2010. Available from:  
URL:<[http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/14221/1/eur%2024389\\_bpa%20%20baby%20bottles\\_chall%20%20persp%20%282%29.pdf](http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/14221/1/eur%2024389_bpa%20%20baby%20bottles_chall%20%20persp%20%282%29.pdf)>
- Bae B, Jeong JH, Lee SJ. The quantification and characterization of endocrine disruptor bisphenol-A leaching from epoxy resin. *Water Sci Technol* 2002;46:381-7.
- Barnes K, Sinclair R, Watson D, editors. Chemical migration and food contact material. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition No. 136, 2006.
- Becker K, Göen T, Seiwert M, Conrad A, Pick-Fub H, Müller J et al. GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children. *Int. J. Hyg Environ Health* 2009;212:685–92.
- Bernal AJ, Jirtle RL. Epigenomic Disruption: The Effects of Early Developmental Exposures. *Birth Defects. Res A Clin Mol Teratol* 2010;88:938–44.
- Biedermann-Brem S, Grob K, Fjeldal P. Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios. *Eur Food Res Technol* 2008;227:1053-60.
- Biedermann-Brem S, Grob K. 2009. Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. *Eur Food Res Technol* 2009;228:679-84.

- Biedermann S, Tschudin P, Grob K. Transfer of bisphenol A from thermal printer paper to the skin. *Anal Bioanal Chem* 2010; 398:571–76.
- Boeniger MF, Lowry LK, Rosenberg J. Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments – a review. *Am Indus Hyg Association J* 1993;54:615-27.
- Bourguigon JP, Parent AS. 2010. Early homeostatic disturbances of human growth and maturation by endocrine disrupters. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:470–7.
- Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye XY, Calafat AM et al. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behaviour. *Environ Health Perspect* 2009;117:1945-52.
- Braun JM, Kalkbrenner AE, Calafat AM, Bernert JT, Ye XY, Silva MJ et al. Variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2011a; 119:131–7.
- Braun JM, Kalkbrenner AE, Calafat AM, Yolton K, Ye XY, Dietrich KN et al. Impact of Early-Life Bisphenol A Exposure on Behavior and Executive Function in Children. *Pediatrics* 2011;128:873–82.
- Brede C, Fjeldal P, Skjevrak I, Herikstad H. Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing, boiling and brushing. *Food Addit Contam* 2003;20: 684-9.
- Bushnik T, Haines D, Levallois P, Levesque J. Lead and bisphenol A concentrations in the Canadian populations. *Stat Can Health Rep* 2010;21:7–18.
- Calafat AM, Kuklennyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Needham LL. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect* 2005; 113:391–95.
- Calafat AM, Ye XY, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003–2004. *Environ Health Perspect* 2008;116:39–44.
- Calafat AM, Weuve J, Ye X, Jia LT, Hu H, Ringer S et al. Exposure to bisphenol A and other phenols in neonatal intensive care unit premature infants. *Environ Health Perspect* 2009;117:639-44.
- Cantonwine D, Meeker JD, Hu H, Sánchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-García A et al. Bisphenol a exposure in Mexico City and risk of prematurity: a pilot nested case control study. *Environmental Health* 2010;9:62.
- Cao XL, Corriveau J. Survey of bisphenol A in bottled water products in Canada. *Food Addit Contam* 2008a;1:161-4.
- Cao XL, Corriveau J. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby and water bottles into water under severe conditions. *J Agric Food Chem* 2008b;56:6378-81.
- Cao XL, Corriveau J, Popovic S. Levels of bisphenol A in canned soft drink products in Canadian markets. *J Agric Food Chem* 2009a;57:1307-11.
- Cao XL, Corriveau J, Popovic S, Clement G, Beraldin F, Dufresne G. Bisphenol A in baby food products in glass jars with metal lids from Canadian markets. *J Agric Food Chem* 2009b;57:5345-51.

- Cao XL, Corriveau J, Popovic S. Bisphenol A in canned food products from Canadian markets. *J Food Prot* 2010;73:1085-89.
- Cao XL, Perez-Locas C, Dufresne G, Clement G, Popovica S, Beraldin F et al. Concentrations of bisphenol A in the composite food samples from the 2008 Canadian total diet study in Quebec City and dietary intake estimates. *Food Addit Contam Part A*. 2011;28:791-98.
- Carwile JL, Ye X, Zhou X, Calafat AM, Michels KB. Canned food consumption and urinary bisphenol-A: A randomized cross-over trial. *JAMA* 2011;306:2218-20.
- Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY et al. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 2009;117:1368-72.
- Casas L, Fernandez MF, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N et al. Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. *Environ Int* 2001;37:858-66.
- Chapin RE, Adams J, Boekelheide K, Gray LE Jr, Hayward SW, Lees PS et al. NTP-CERHR Expert Panel report on the reproductive and developmental toxicity of bisphenol A. *Birth Defects Research. Part B. Developmental and Reproductive Toxicol* 2008;83:157-395.
- Chen M-Y, Ike M, Fujita M. Acute toxicity, mutagenicity, and estrogenicity of bisphenol-A and other bisphenols. *Environ Toxicol* 2002;17:80-86.
- Cheng X, Shi H, Adams CD, Ma Y. Assessment of metal contaminations leaching out from recycling plastic bottles upon treatments. *Environ Sci Pollut Res Int* 2010;17:1323-30.
- CE - Commission Européenne. Règlement d'exécution (UE) n ° 321/2011 de la Commission du 1er avril 2011 modifiant le règlement (UE) n ° 10/2011 en ce qui concerne la restriction de l'utilisation du bisphénol A dans les biberons en plastique pour nourrissons. *J Officiel* 2011a;L87:p.1-2.
- Cooper JE, Kendig EL, Belcher SM. Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles. *Chemosphere* 2011;85:943-47.
- Cunha SC, Almeida C, Mendes E, Fernandes JO. Simultaneous determination of bisphenol A and bisphenol B in beverages and powdered infant formula by dispersive liquid-liquid micro-extraction and heart-cutting multidimensional gas chromatography-mass spectrometry. *Food Addit Contam Part A* 2001;28:513-26.
- Danish EPA - Environmental Protection Agency. New survey on exposures of pregnant consumers to potential endocrine disruptors. 2012. Available from: URL:<<http://www.mst.dk/English/About+the+Danish+EPA/News/20120328pregnant.htm>>
- Danzl E, Sei K, Soda S, Ike M, Fujita M. Biodegradation of bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S in seawater. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:1472-84.
- De Coensel N, David F, Sandra P. Study on the migration of bisphenol-A from baby bottles by stir bar sorptive extraction-thermal desorption-capillary GC-MS *J Sep Sci* 2009;32:3829-36.

- Dekant W, Völkel W. Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;228:114–34.
- Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM et al. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2009;30:293–342.
- Dodds EC & Lawson W. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus, *Nature* 1996; 137:996.
- Doerge DR, Twaddle NC, Vankandingham M, Fisher JW. Pharmacokinetics of bisphenol-A in neonatal and adult Sprague-Dawley rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010a;247:158-65.
- Doerge DR, Twaddle NC, Woodling KA, Fisher JW. 2010b. Pharmacokinetics of bisphenol A in neonatal and adult rhesus monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010b;248:1-11.
- EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A. Parma;2002.
- EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-BIS(4-HYDROXYPHENYL) PROPANE (Bisphenol A). Question number EFSA-Q-2005-100. The EFSA Journal 2006;428:1-75. Available from: URL:<<http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/scdoc/428.htm>>
- EFSA - European Food Safety Authority. Toxicokinetics of Bisphenol A - Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC). The EFSA Journal 2008;759:1-10. Available from: URL:<<http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/scdoc/759.htm>>
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion of the Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) on 25th list of substances for food contact materials. The EFSA Journal 2009;1196-1201, 1-20. Available from: URL:<[http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/cef\\_ej1196-1202\\_25listcm\\_op\\_en.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/cef_ej1196-1202_25listcm_op_en.pdf?ssbinary=true)>
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. The EFSA Journal 2010;8:1829. Available from: URL:<<http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/1829.pdf>>
- Ehlert KA, Beumer CWE, Groot MCE. Migration of bisphenol A into water from polycarbonate baby bottles during microwave heating. *Food Addit Contam* 2008;25:904-10.
- EC - European Commission. Commission Directive 2002/72/EC of 6 August 2002 relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. *Official Journal* 2002;L220:18-58.
- EC - European Commission. Updated Risk Assessment Report of 4'-Isopropylidenediphenol (Bisphenol-A) (human health). 2008. Available from: URL:<[http://ecb.jrc.it/documents/Existingchemicals/RISK\\_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola\\_add\\_325.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/Existingchemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf)>

- EC - European Commission. Regulation (EU) N° 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. Official Journal 2011a;L12:1–89.
- EC - European Commission. Commission Directive 2011/8/EU of 28 January 2011 amending Directive 2002/72/EC as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal 2011b;L26:11–4.
- EC - European Commission. Commission Implementing Regulation (EU) No 321/2011 of 1 April 2011 amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal 2011c;L87:1–2.
- EWG - Environmental Working Group. BPA in store receipts. 2010. Available from URL:<<http://www.ewg.org/node/28589/print>>
- FASFC – Federal agency for the safety of the food chain. Risques chimiques émergents - Etude de cas: les perturbateurs endocriniens (dossier Sci Com 2007/07bis). Bruxelles: AFSCA; 2009. Available from URL:<<http://www.afsca.be/comitescientifique/avis/2009.asp>>
- FDA - Food and Drug Administration. Safety assessment of BPA in medical products. 2009. Available from URL:<<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/ScienceBoardtotheFoodandDrugAdministration/UCM176835.pdf>>
- FDA - Food and Drug Administration. Inventory of Effective Food Contact Substance (FCS). Notifications FCN No. 1041.
- Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, Landrigan PJ. Bisphenol A and related compounds in dental materials. Pediatrics 2010;126:760–68.
- Fung EYK, Ewoldsen NO, St Germain HA, Marx DB, Miaw CL, Siew C et al. Pharmacokinetics of bisphenol A released from a rental sealant. J Am Dent Assoc 2000;131:51–8.
- Gallart-Ayala H, Moyana E, Galceran MT. Analysis of bisphenols in soft drinks by online solid phase extraction fast micro chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Chim Acta 2010;683:227-33.
- Galloway T, Cipelli R, Guralnik J, Ferrucci L, Bandinelli S, Corsi AM et al. Daily bisphenol A excretion and associations with sex hormone concentrations: results from the InCHIANTI adult population study. Environ Health Perspect 2010;118:1603–08.
- Geens T, Roosens L, Neels H, Covaci A. Assessment of human exposure to bisphenol-A, triclosan and tetrabromobisphenol-A through indoor dust intake in Belgium. Chemosphere 2009;76:755–60.
- Geens T, Apelbaum TZ, Goeyens L, Neels H, Covaci A. 2010. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. Food Addit Contam 2010;27:1627–37.
- Geens T, Goeyens L, Covaci A. Are potential sources for human exposure to bisphenol-A overlooked? Int J Hyg Environ Health 2011;214:339-47.
- Ginsberg G, Rice DC. Does rapid metabolism ensure negligible risk from bisphenol A? Environ Health Perspect 2009;117:1639-43.

- Grob K. The future of simulants in compliance testing regarding the migration from food contact materials into food. *Food Control* 2008;19:263–68.
- Grob K, Camus P, Gontart N, Hoellinger H, Joly C, Macherey AC et al. 2010, Need for a better safety evaluation of food contact materials produced from resins. *Food Control* 2010;21:763–69.
- Goodson A, Summerfield W, Cooper I. Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods. *Food Addit Contam* 2002;19:796–802.
- Goodson A, Robin H, Summerfield W, Cooper I. Migration of bisphenol A from can coating – effects of damage, storage conditions and heating. *Food Addit Contam* 2004;21:1015-26.
- HC - Health Canada. Screening assessment for the challenge: Phenol 4,4\_-(1-methylethylidene)bis(bisphenol A). Chemical Abstracts Service Registry Number 80-05-7. Ottawa: HC; 2008.
- Haishima Y, Hayashi Y, Yagam T, Nakamura A. Elution of bisphenol-A from hemodialyzers consisting of polycarbonate and polysulfone resins. *J Biomed Mater Res A* 2001;58:209–15.
- He Y, Miao M, Herrinton LJ, Wu C, Yuan W, Zhou Z et al. Bisphenol A levels in blood and urine in a Chinese population and the personal factors affecting the levels. *Environ Res* 2009; 109:629–33.
- Helling R, Mieth A, Altmann S, Simat TJ. Determination of the overall migration from silicone baking moulds into simulants and food using <sup>1</sup>H-NMR techniques. *Food Addit Contam* 2009;26:395-407.
- Helling R, Kutschbach K, Simat TJ. Migration behaviour of silicone moulds in contact with different foodstuffs. *Food Addit Contam Part A* 2010;27:396-405.
- Hong YC, Park EY, Park MS, Ko JA, Oh SY, Kim H et al. Community level exposure to chemicals and oxidative stress in adult population. *Toxicol Lett* 2009;184:139–44.
- Hoppens NC, Hudnall TW, Foster A, Booth CJ. Aliphatic–aromatic copolyesters derived from 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-cyclobutanediol. *J of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2004;42:3473–78.
- INSERM – Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale. Bisphénol A: Effets sur la reproduction. Rapport préliminaire. Paris: INSERM; 2010.
- Jones-Otazo HA, Clarke JP, Diamond ML, Archbold JA, Ferguson G, Harner T et al. Is house dust the missing exposure pathway for PBDEs? An analysis of the urban fate and human exposure to PBDEs. *Environ Sci Technol* 2005;39:5121–30.
- Kang JH, Kondo F. Determination of bisphenol A in milk and dairy products by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Food Prot* 2003;66:1439-43.
- Koch HM, Calafat AM. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences* 2009;364:2063-78.

- Kubwabo C, Kosarac I, Stewart B, Gauthier BR, Lalonde K, Lalonde PJ. Migration of bisphenol A from plastic baby bottles, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles. *Food Addit Contam Part A* 2009;26:928-37.
- Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA* 2008;300:1303-10.
- Lakind JS, Naiman DQ. Bisphenol A (BPA) daily intakes in the United States: Estimates from the 2003-2004 NHANES urinary BPA data. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2008;18:608-15.
- Lassen C, Mikkelsen SH, Brandt UK. Migration of bisphenol A from cash register receipts and baby dummies. Danish Ministry of the Environment. Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 110 2011.
- 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. *Toxicol Lett* 2008;176:149-56.
- Li X, Ying GG, Su HC, Yang XB, Wang L. Simultaneous determination and assessment of 4-nonylphenol, bisphenol A and triclosan in tap water, bottled water and baby bottles. *Environ Int* 2010;36:557-62.
- Li X, Ying GG, Zhao JL, Chen ZF, Lai HJ, Su HC. 4-nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China and the effects of drinking these bottles materials on levels. *Environ Int* 2011.
- Liao C, Kannan K. Widespread occurrence of bisphenol A in paper and paper products: implications for human exposure. *Environ Sci Technol* 2011a;45:9372-79.
- Liao C, Kannan K. High levels of bisphenol A in paper currencies from several countries, and implications for dermal exposure. *Environ Sci Technol* 2011b;45:6761-68.
- Lim DS, Kwack SJ, Kim KB, Kim HS, Lee BM. Risk assessment of bisphenol A migrated from canned foods in Korea. *J Toxicol Environ Health A* 2009a;72:1327-35.
- Lim DS, Kwack SJ, Kim KB, Kim HS, Lee BM. Potential risk of bisphenol A migration from polycarbonate containers after heating, boiling and microwaving. *J Toxicol Env Health A*. 2009b;72:1285-91.
- Loganathan SN, Kannan K. Occurrence of bisphenol A in indoor dust from two locations in the Eastern United States and implications for human exposures. *Arch Environ Contam Toxicol* 2011;61:68-73.
- Lopez-Cervantes J, Paseiro-Losada P. Determination of bisphenol A in, and its migration from, PVC stretch film used for food packaging. *Food Addit Contam* 2003;20:596-606.
- Maragou NC, Makri A, Lampi EN, Thomaidis NS, Koupparis MA. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles under real use conditions. *Food Addit Contam* 2008;25:373-83.
- Mariscal-Arcas M, Rivas A, Granada A, Monteagudo C, Murcia MA, Olea-Serrano F. Dietary exposure assessment of pregnant women to bisphenol A from cans and microwave containers in Southern Spain. *Food Chem Toxicol* 2009;47:506-10.

- Markham DA, Waechter JM Jr, Wimber M, Rao N, Connolly P, Chuang JC et al. Development of a method for the determination of bisphenol-A at trace concentrations in human blood and urine and elucidation of factors influencing method accuracy and sensitivity. *J Anal Toxicol* 2010;34:293-303.
- Matthews JB, Twomey K, Zacharewski TR. In vitro and in vivo interactions of bisphenol A and its metabolite, bisphenol A glucuronide, with estrogen receptors alpha and beta. *Chem Res Toxicol* 2001;14:149-57.
- Melzer D, Rice NE, Lewis C, Henley WE, Galloway TS. Association of urinary bisphenol A concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003:06. *PLoS One* 2010;5:e8673.
- Mendum T, Stoler E, Van Benschoten H, Warner JC. Concentration of bisphenol A in thermal paper. *Green Chemistry Letters and Reviews* 2010. Available from: URL:<<http://advancinggreenchemistry.org/?p=1176>>
- McDonald GR, Hudon AL, Dunn SM, You H, Baker GB, Whittal RM et al. Bioactive contaminants leach from disposable laboratory plasticware *Science* 2008;322:917.
- Mielke H, Partisch F, Gundert-Remy U. The contribution of dermal exposure to the internal exposure of bisphenol A in man. *Toxicol Lett* 2011;204:190-98.
- Milieu en Gezondheid. Vlaams Humaan Biomonitoringsprogramma 2007–2011. Resultatenrapport: deel referentiebiomonitoring. 2010.
- Mørck TJ, Sorda G, Bechi N, Rasmussen BS, Nielsen JB, Ietta F et al. 2010. Placental transport and in vitro effects of bisphenol A. *Reprod Toxicol* 2010;30:131–37.
- Morgan MK, Jones PA, Calafat AM, Ye X, Croghan CW, Chuang JC et al. Assessing the quantitative relationship between preschool children's exposure to bisphenol A by route and urinary biomonitoring. *Environ Sci Technol* 2011;45:5309–16.
- Munguia-Lopez EM, Soto-Valdez H. Effect of heat processing and storage time on migration of bisphenol A (BPA) and bisphenol A-diglycidyl ether (BADGE) to aqueous food simulant from Mexican can coatings. *J Agric Food Chem* 2001;49:3666-71.
- Munguia-Lopez EM, Peralta E, Gonzalez-Leon A, Vargas-Requena C, Soto-Valdez H. Migration of bisphenol A (BPA) from epoxy can coatings to jalapeño peppers and an acid food simulant. *J Agric Food Chem* 2002;50:7299-302.
- Munguia-Lopez EM, Gerardo-Lugo S, Peralta E, Bolumen S, Soto-Valdez H. Migration of bisphenol (A) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food Addit Contam* 2005;22:892-898.
- Nam SH, Seo YM, Kim MG. Bisphenol A migration from polycarbonate baby bottle with repeated use. *Chemosphere* 2010;79:949-52.
- Nathanson D, Lertpitayakun P, Lamkin MS, Edalatpour M, Chou LL. In vitro elution of leachable components from dental sealants. *J Am Dent Assoc* 1997;128:1517–23.
- Needham LL, Sexton K. Assessing children's exposure to hazardous environmental chemicals: an overview of selected research challenges and complexities – Introduction and overview. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000;10:611-29.



- Needham LL, Calafat AM, Barr DB. Uses and issues of biomonitoring. Intern J Hyg Environ Health 2007;210:229–38.
- Noonan GO, Ackerman LK, Begley TH. Concentration of bisphenol A in highly consumed canned foods on the U.S. market. J Agric Food Chem 2011;59:7178-85.
- Östberg T, Noaksson E. Bisfenol A in Svenska Kvitton. Analysresultat. Institutet för Tillämoa Grön Kemi, Jämtlands läns Landsting 2010.
- Ozaki A, Yamaguchi Y, Fujita T, Kuroda K, Endo G. Chemical analysis and genotoxicological safety assessment of paper and paperboard used for food packaging. Food Chem Toxicol 2004;42:1323-37.
- Plastics Europe. Applications of Bisphenol A. 2007.  
Available from: URL:< <http://www.bisphenol-a-europe.org/uploads/BPA%applications.Pfd>>
- Pottenger LH, Domoradzki JY, Markham DA, Hansen SC, Cagen SZ, Waechter JM. The relative bioavailability and metabolism of bisphenol A in rats is dependent upon the route of administration. Toxicol Sci 2000;54:3-18.
- Roy JR, Chakraborty S, Chakraborty TR. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans - a review. Med Sci Monit 2009;15:RA137-45.
- Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG. Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine disrupting compounds in indoor air and dust. Environ Sci Technol 2003;37:4543–53.
- Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM et al. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl)phthalate exposure: findings from a dietary intervention. Environ Health Perspect 2011;119:914-20.
- Sajiki J, Miyamoto F, Fukata H, Mori C, Yonekuno J, Hayakawa K. Bisphenol A (BPA) and its source in foods in Japanese markets. Food Addit Contam 2007;24:103–12.
- Santillana MI, Ruiz E, Nieto MT, Bustos J, Maia J, Sendó R et al. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles purchased in the Spanish market by liquid chromatography and fluorescence detection. Food Addit Contam Part A 2011;28:1610-18.
- Sax L. Polyethylene terephthalate may yield endocrine disruptors. Environ Health Perspect 2010;118:445.
- Schechter A, Malik N, Haffner D, Smith S, Harris TR, Paepke O et al. Bisphenol A (BPA) in U.S. food. Environ Sci Technol 2010;44:9425-30.
- Simoneau C, Valzacchi S, Morkunas V, Van den Eede L. 2011. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles. Food Addit Contam Part A. 2011;28: 1763-68.
- Snyder RW, Maness SC, Gaido KW, Welsch F, Summer SCJ, Fennell TR. Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats. Toxicol Appl Pharmacol 2000;168:225-34.
- Sperker B, Murdter TE, Schick M, Eckhardt K, Bosslet K, Kroemer HK. Interindividual variability in expression and activity of human beta-glucuronidase in liver and kidney: consequences for drug metabolism. J Pharmacol Exp Ther 1997;281:914-20.

- Stemmer KL. Pharmacology and toxicology of heavy metals: antimony. *Pharmacology and Therapeutics Part A* 1976;1:157-60.
- Takahashi Y, Shirai A, Segawa T, Takahashi T, Sakakibara K. Why does a color-developing phenomenon occur on thermal paper comprising of a fluoran dye and a color developer molecule? *Bull Chem Soc Jpn* 2002;75:2225-31.
- Teitelbaum SL, Britton JA, Calafat AM, Ye X, Silva MJ, Reidy JA et al. Temporal variability in urinary concentrations of phthalate metabolites, phytoestrogens and phenols among minority children in the United States. *Environ Res* 2008;106:257–69.
- Thomson BM, Grounds PR. Bisphenol A in canned foods in New Zealand: An exposure assessment. *Food Addit Contam* 2005;22:65–72.
- U.S. FDA - Food and Drug Administration. Update on Bisphenol A for Use in Food Contact Applications. 2010b. Available from:  
URL:<<http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm197739.htm>>
- Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 2007;24:139–77.
- Vandenberg LN, Chahoud I, Heindel JJ, Padmanabhan V, Paumgartten FJ, Schoenfelder G. Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environ Health Perspect* 2010;118:1055-70.
- Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Jr Duk-Hee Lee et al. Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Non monotonic Dose Responses. *Endocrine Reviews* 2012. First published ahead of print as doi:10.1210/er.2011-1050.
- Van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, De Munck J, Snauwaert, J, Yoshihara K et al. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater* 2011; 27:723-47.
- Vinggaard AM, Korner W, Lund KH, Bolz U, Petersen JH. Identification and quantification of estrogenic compounds in recycled and virgin paper for household use as determined by an in vitro yeast estrogen screen and chemical analysis. *Chem Res in Toxicol* 2000;13:1214–22.
- Vogel SA. The Politics of Plastics: The Making and Unmaking of Bisphenol A “Safety” . *American Journal of Public Health* 2009;99, S3:559-566.
- Völkel W, Colnot T, Csanady GA, Filser JG, Dekant W. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. *Chem Res Toxicol* 2002;15:1281-87.
- Völkel W, Bittner N, Dekant W. Quantitation of bisphenol A and bisphenol A glucuronide in biological samples by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Metab Dispos* 2005;33:1748-57.
- Völkel W, Kiranoglu M, Fromme H. Determination of free and total bisphenol A in human urine to assess daily uptake as a basis for a valid risk assessment. *Toxicol Lett* 2008;179:155–62.
- Völkel W, Kiranoglu M, Fromme H. Determination of free and total bisphenol A in urine of infants. *Environ Res* 2011;111:143–48.

- von Goetz N, Wormuth M, Scheringer M, Hünigbuhler K. Bisphenol A: How the most relevant exposure sources on tribute to total consumer exposure. *Risk Anal* 2010;30: 473-87.
- Wagner M, Oehlmann J. Endocrine disruptors in bottled mineral water: total estrogenic burden and migration from plastic bottles. *Environ Sci Pollut Res Int* 2009;16:278-86.
- Welle F. Twenty years of PET bottle to bottle recycling - An overview. *Resources, Conservation and Recycling* 2011;55:865-75.
- Welle F, Franz R. Migration of antimony from PET bottles into beverages: determination of the activation energy of diffusion and migration modelling compared with literature data. *Food Addit Contam Part A* 2011;28:115-26.
- Welshons WV, Nagel SC, vom Saal FSV. Large effects from small exposures III – Endocrine mechanisms mediating effects of bisphenol a at levels of human exposure. *Endocrinology* 2006;147: S56-S59.
- Wilson NK, Chuang JC, Morgan MK, Lordo RA, Sheldon LS. 2007. An observational study of potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare. *Environ Res* 2007;103:9–20.
- Wolff MS, Teitelbaum SL, Windham G, Pinney SM, Britton JA, Chelimo C et al. Pilot study of urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols in girls. *Environ Health Perspect* 2007;115:116–21.
- Wolff MS, Engel SM, Berkowitz GS, Ye X, Silva MJ, Zhu C et al. 2008. Prenatal phenol and phthalate exposures and birth outcomes. *Environ Health Perspect* 2008;116:1092–97.
- WHO – World Health Organization. Joint FAO/WHO Expert Meeting to Review Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A. Summary report. 2010 Available from: URL: <[http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol\\_release/en/index.html](http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol_release/en/index.html)>
- Ye X, Pierik FH, Hauser R, Duty S, Angerer J, Park MM et al. Urinary metabolite concentrations of organophosphorous pesticides, bisphenol A, and phthalates among pregnant women in Rotterdam, the Netherlands: the generation R study. *Environ Res* 2008;108:260–67.
- Yoshida T, Horie M, Hoshino Y, Nakazawa H. 2001. Determination of bisphenol A in canned vegetables and fruit by high performance liquid chromatography. *Food Addit Contam* 2001;18:69-75.
- Zalko D, Jacques C, Duplan H, Bruel S, Perdu E. Viable skin efficiently absorbs and metabolizes bisphenol A. *Chemosphere* 2011;82:424-30.
- Zhang Z, Alomirah H, Cho HS, Li YF, Liao C, Minh TB et al. Urinary bisphenol A concentrations and their implications for human exposure in several Asian countries. *Environ Sci Technol* 2011;45:7044–50.

## 5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé à titre personnel au groupe de travail Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis:

BOURGUIGNON Jean-Pierre	Pédiatrie -neurologie	Ulg
COVACI Adrian	Toxicologie	UA – toxicology center
GOEYENS Leo	Chimie analytique et environnementale	VUB - KUL
LECOMTE Philippe	Polymères	ULg – Center for Education and Research on Macromolecules (CERM)
MAGHUIN-ROGISTER Guy	Sciences des denrées alimentaires	Ulg
PUSSEMIER Luc*	Résidus et contaminants, risques chimiques	CODA-CERVA
SCIPPO Marie-Louise*	Résidus et contaminants, stabilité des acides gras	Ulg
VAN LOCO Joris*	Chimie, contaminants	WIV

L'administration était représentée par :

AERTS Dominique	Affaires multilatérales et stratégiques	DG5- Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement
BERTHOT Carl*	Sciences alimentaires, aliments pour animaux et autres de consommation	DG4- Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement

Les personnes suivantes ont été entendues :

GEENS Tinne	Toxicologie	UA
-------------	-------------	----

Le groupe de travail a été présidé par Marie-Louise SCIPPO et le secrétariat scientifique a été assuré par Anne-Madeleine PIRONNET.

Les experts suivants du groupe de travail permanent NASSA ont lu et approuvé l'avis:

DE BACKER Guy*	Médecine préventive, santé publique, épidémiologie	UGent
DE HENAUW Stefaan*	Nutrition et santé publique	UGent
FONDU Michel	Chimie, additifs, contaminants	ULB
KOLANOWSKI Jaroslaw	Physiologie et physiopathologie de l'alimentation; physiopathologie de	UCL

	l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2	
LARONDELLE Yvan	Biochimie de l'alimentation	UCL
MAGHUIN-ROGISTER Guy *	Analyse des denrées alimentaires	Ulg
NEVE Jean*	Chimie thérapeutique et sciences nutritionnelles	ULB
PAQUOT Michel*	Chimie, technologie	FUSAGx
PAQUOT Nicolas*	Médecine - relations académiques et scientifiques .	Ulg
VANSANT Greet*	Alimentation et santé	KULeuven

L'administration était représentée par :

HORION Benoît	Service Denrées alimentaires, aliments pour animaux et autres produits de consommation	Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement DG 4- Animaux, Végétaux et Alimentation
---------------	--	---

Le groupe de travail a été présidé par Guy MAGHUIN-ROGISTER et le secrétariat scientifique a été assuré par Anne-Madeleine PIRONNET.

## **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (European Science Advisory Network for Health), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : <http://www.css-hgr.be/rss>