

# Bisphénol A : nouvelle expertise collective sur les risques pour la santé humaine publiée par l'ANSES

## AUTEURS

D. Lafon, département Études et assistance médicales, INRS  
N. Bertrand, département Expertise et conseil technique, INRS

**L**e bisphénol A est une substance utilisée industriellement depuis une cinquantaine d'années. Composé phénolique transparent, solide à température ambiante, il est utilisé principalement comme monomère pour la fabrication des polycarbonates et des résines époxydes.

Soupçonné d'être un perturbateur endocrinien, il a fait l'objet de très nombreuses études toxicologiques dans le monde entier depuis ces dernières années. Le bisphénol A est également utilisé dans les papiers

thermiques. Il a été utilisé en premier lieu pour l'impression des fax.

En septembre 2011, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) avait publié un rapport sur les effets sanitaires du bisphénol A (BPA). À l'époque, à partir de la synthèse de l'ensemble des données toxicologiques et épidémiologiques disponibles, l'agence les avait classés en effets avérés, suspectés (rapportés dans le [tableau I](#)), en effets controversés et en effets pour lesquels les données ne permettaient pas de conclure.

### Tableau I

#### EFFETS AVÉRÉS ET SUSPECTÉS DU BISPHÉNOL A (source : rapport ANSES 2011).

	Effets avérés	Effets suspectés
<b>Chez l'homme</b>	Aucun	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anomalies de la maturation ovocytaire chez la femme dans un contexte de procréation médicalement assistée.</li> <li>○ Pathologies cardiovasculaires et diabète (une seule étude transversale).</li> </ul>
<b>Chez l'animal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Effets sur l'appareil reproducteur mâle : diminution de la production spermatique après une exposition uniquement à l'âge adulte.</li> <li>○ Effets sur l'appareil reproducteur femelle :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- augmentation de la survenue de kystes ovariens à l'âge adulte due à une exposition pré et post-natale ;</li> <li>- modifications de l'endomètre (hyperplasie) à l'âge adulte, dues à une exposition pré- et/ou post-natale ;</li> <li>- effets sur l'axe hypothalamo-hypophysaire entraînant des variations des taux d'hormones gonadotropes et les modifications de l'expression des récepteurs des stéroïdes sexuels dues à une exposition prénatale ;</li> <li>- avancement de l'âge à la puberté (lors d'expositions pré et post-natales précoces).</li> </ul> </li> <li>○ Effets sur le développement cérébral en lien avec une exposition pré- et/ou post-natale : modifications du profil de neurodifférenciation en lien avec le dimorphisme sexuel, altérations des systèmes aminergique et glutamatergique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Effets sur le système reproducteur mâle (diminution des concentrations plasmatiques de testostérone, modification du comportement sexuel) dus à une exposition pendant la période pubertaire.</li> <li>○ Modifications du comportement maternel (diminution du temps passé avec les petits (<i>nursing</i>) et du comportement de nidification) en lien avec une exposition post-natale.</li> <li>○ Effets sur la thyroïde : modifications des T4 libre et totale, variables selon le stade de développement postnatal, suite à une exposition prénatale ou néonatale.</li> <li>○ Développement de lésions néoplasiques mammaires (carcinomes canauxaires <i>in situ</i>) après une exposition périnatale.</li> <li>○ Effet sur l'intestin : augmentation de la réponse inflammatoire et diminution de la perméabilité intestinale à l'âge adulte chez des femelles exposées en périnatal.</li> </ul>

Tableau I suite page suivante

↓ **Tableau I (suite)**

	Effets avérés	Effets suspectés
Chez l'animal (suite)	<p>(récepteurs NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique), modifications de l'expression des récepteurs aux œstrogènes et du nombre de neurones sensibles à l'ocytocine et à la sérotonine.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Effets sur la glande mammaire :                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- accélération de la maturation architecturale de la glande mammaire et développement d'hyperplasies intracanales suite à une exposition pré- ou périnatale ;</li> <li>- augmentation de la susceptibilité des glandes mammaires à développer ultérieurement des tumeurs mammaires (lors de co-expositions avec un agent cancérigène) en lien avec une exposition foetale ou périnatale.</li> </ul> </li> <li>○ Effets sur la lipogenèse : hypertrophie des adipocytes, prédisposition à la surcharge pondérale, augmentation de la cholestérolémie, de la triglycéridémie, surexpression des gènes des protéines lipogènes suite à une exposition pré- et périnatale et chez l'adulte.</li> </ul>	

**En avril 2013, l'ANSES a publié les résultats d'une évaluation des risques du bisphénol A pour la santé humaine.** Lors de cette évaluation, ont été pris en compte les effets avérés chez l'animal déjà publiés en 2011 et confortés depuis par de nouvelles publications. Seuls les résultats concernant les effets sur l'appareil reproducteur mâle n'ont pas été intégrés car considérés comme uniquement suspectés dans l'expertise 2013 suite à l'interprétation divergente de certaines données. Les risques évalués ont porté exclusivement sur la femme enceinte et son enfant à naître.

**L'expertise de l'ANSES a suivi la méthode classique d'évaluation des risques :**

- détermination des dangers ;
- détermination de repères toxicologiques entraînant un effet pour les différents dangers retenus ;
- caractérisation des expositions des personnes ;
- synthèse de l'évaluation des risques.

L'originalité de cette expertise est qu'elle a intégré les données toxicologiques issues d'études dites non conventionnelles, c'est-à-dire réalisées selon des protocoles non normalisés. C'est une nouveauté par rapport aux évaluations des risques réalisées par les agences sanitaires internationales qui réfutent généralement ces études.

L'autre nouveauté concerne la détermination des repères toxicologiques entraînant un effet pour les différents dangers retenus pour l'évaluation des risques. Ces repères sont issus de résultats d'études réalisées avec de très faibles doses auxquels ont été rajoutés un certain nombre de facteurs d'incertitude. Ces repères sont donc très bas par rapports à ceux classiquement utilisés par les agences internationales. Le

repère toxicologique le plus bas utilisé par l'ANSES est de 0,0025 µg/kg/j à comparer à celui classiquement utilisé notamment par l'EFSA (*European Food Safety Authority*) de 50 µg/kg/j.

**Sur le plan de l'exposition professionnelle, l'ANSES a développé un scénario d'exposition lié à la manipulation de tickets thermiques par les agents de caisse.**

Le papier thermique comporte une couche de papier thermosensible, qui est formée entre autre d'un développeur de couleur (bisphénol A , bisphénol S (BPS)) et d'un solvant. Lorsque la couche thermosensible est chauffée par un stylet à une température supérieure au point de fusion du solvant, le BPA interagit avec l'encre thermochromique et permet la coloration.

Dans les papiers thermiques des tickets de caisse et des reçus de carte de crédit, le BPA est présent sous forme de monomère libre et est facilement extrait lors du contact. Il est aussi utilisé dans les étiquettes alimentaires ou encore les résultats de certains dispositifs médicaux (électrocardiographe numérique par exemple).

**La découverte de ce type d'exposition est récente.**

Les publications afférentes datent en effet de 2010 à 2013 et ont principalement mesuré la présence de BPA dans les tickets thermiques. Devant l'absence de donnée française, l'ANSES et la DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) ont effectué en 2011 la première campagne de mesure dans des tickets : 72 % contenaient du BPA et 24 % du BPS. Selon l'ensemble des études, les concentrations en BPA variaient généralement de 0,3 à 2,8 % du poids du ticket.

Aucune donnée utilisable pour l'évaluation des risques n'était disponible concernant l'exposition réelle des agents de caisse au bisphénol A, notamment par des études de biométrie urinaire.

Durant cette même période, plusieurs publications ont précisé les conditions de passage du BPA à travers la peau, notamment une étude menée à l'INRS (Marquet et Payan, 2011) confirmant et quantifiant son passage percutané possible. Ces études utilisent toutes des modèles *in vitro*, *ex-vivo* ou chez l'animal; la quantification de ce passage est cependant discutée.

Après pénétration dans l'organisme, le BPA est rapidement métabolisé par glucuroconjugaison et éliminé sous cette forme. Le BPA glucuroconjugué est considéré comme n'ayant plus de propriétés perturbatrices endocriniennes. Une déconjugaison semble cependant possible dans l'organisme et ses effets sont discutés par les experts.

Du fait de ces incertitudes et du manque de certaines données, les résultats de l'évaluation des risques de l'utilisation professionnelle des tickets thermiques sont considérés par les experts de l'ANSES comme ayant un niveau de confiance qualifié de « limité ». En effet, les modèles et hypothèses retenus contribuent certainement à surestimer les expositions internes calculées en lien avec la manipulation de tickets thermiques. Ces réserves étant posées, la manipulation de tickets thermiques conduirait à des situations à risque pour quatre types d'effets pouvant atteindre les enfants à naître des femmes enceintes exposées du fait de leur exposition professionnelle et/ou de leur consommation :

- prise de poids et augmentation des lipides sanguins (cholestérol, triglycérides) ;
- modifications dans le développement de la glande mammaire avec augmentation de structures cellulaires considérées comme cibles privilégiées des cancérogènes chimiques (d'où risque accru de développer un cancer du sein en cas d'exposition à un agent cancérogène) ;
- altération des fonctions d'apprentissage et de mémoire ;
- formation de kystes ovariens, augmentation de l'épaisseur de l'endomètre (paroi interne de l'utérus), perturbation des cycles ovariens.

Ces effets potentiels pour la santé ont été mis en évidence uniquement lors d'études sur l'animal, sans avoir été pour l'instant confirmés chez l'homme.

**En termes de prévention, certains fabricants ont d'ores et déjà substitué le BPA dans les papiers ther-**

**miques par d'autres molécules de la famille des bisphénols, comme le bisphénol S.** Ces produits de substitution sont soupçonnés eux aussi d'être des perturbateurs endocriniens et de conduire à des effets similaires au BPA. Il n'existe actuellement que peu d'études toxicologiques disponibles sur ces molécules de substitution et les équipes de recherche sont de plus en plus nombreuses à étudier le sujet. Du fait de ces éléments, l'INRS déconseille la substitution au BPA par le BPS dans les tickets de caisse.

Dans ces conditions, la faisabilité d'un changement de technique d'impression des tickets est à étudier : l'usage d'impression laser ou jet d'encre pourrait s'avérer plus judicieux qu'une substitution du BPA dans les papiers thermiques par un produit présentant possiblement le même type d'effet.

L'utilisation de gants pourrait également être une alternative tentante. Cependant les gants en coton ou autre tissu ne protègent pas du BPA. Ils pourraient même l'absorber comme une éponge et augmenter l'exposition par la peau. L'usage de gants plastiques peut être envisagé pour réduire l'exposition mais ne semble pas toujours compatible avec les situations de travail : ils deviennent inconfortables lorsqu'ils sont portés plusieurs heures et ne permettent pas toujours de conserver une grande dextérité. De plus, aucun test d'efficacité démontrant l'étanchéité des gants plastiques vis-à-vis du BPA n'a été réalisé.

**L'INRS, en collaboration avec les services de santé au travail, va mener très prochainement une étude en milieu professionnel afin de mesurer l'excrétion urinaire du BPA et du BPS en vue d'évaluer les expositions réelles des professionnels** (voir rubrique *Participez à la recherche*, p. 19).

#### ÉLÉMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- **Effets sanitaires du bisphénol A. Connaissances relatives aux usages du bisphénol A.** Rapport d'expertise collective. Rapport d'étude. Maisons-Alfort : ANSES ; 2011 : 383 p.
- **Marquet F, Payan JP, Beydon D, Wathier L et al. - *In vivo* and *ex vivo* percutaneous absorption of [<sup>14</sup>C]-bisphenol A in rats: a possible extrapolation to human absorption?** *Arch Toxicol.* 2011 ; 85 (9) : 1035-43.
- **Évaluation des risques du Bisphénol A (BPA) pour la santé humaine.** Tome 1. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2013 : 298 p.
- **Bisphénol A. Fiche toxicologique FT 279.** Paris : INRS ; 2013 (à paraître).

#### POUR EN SAVOIR +

- **Bisphénol A.** ANSES, 2013 ([www.anses.fr/fr/content/bisph%C3%A9nol-A-1-E2%80%99anses-met-en-%C3%A9vidence-des-risques-potentiels-pour-la-sant%C3%A9-et-confirme-la](http://www.anses.fr/fr/content/bisph%C3%A9nol-A-1-E2%80%99anses-met-en-%C3%A9vidence-des-risques-potentiels-pour-la-sant%C3%A9-et-confirme-la)).
- **Questions-Réponses sur le bisphénol A.** INRS, 2013 ([www.inrs.fr/accueil/header/actualites/questions-reponses-bisphenol-A.html](http://www.inrs.fr/accueil/header/actualites/questions-reponses-bisphenol-A.html)).