

Fiche d'information sur les perturbateurs hormonaux

Nom de la substance	Bisphénol A
Synonymes ou abréviations	Diphénol A 4,4'-Isopropylidènediphénol BPA
No. CAS	80-05-7
Volume produit par l'industrie	Aux États-Unis : un peu plus d'un milliard de kilogrammes en 2004. En 1993, 109 tonnes de BPA ont été déversées accidentellement dans l'environnement (Staples et al. 1998).
Histoire	Composé synthétisé pour la première fois à la fin du 19 ^e siècle et redécouvert vers 1930, lorsque l'on cherchait des oestrogènes synthétiques bon marché pour les femmes ménopausées et pour accélérer la croissance de la volaille. Il a été mis de côté deux ans plus tard suite à la découverte d'un oestrogène synthétique plus puissant. Il est utilisé dans la fabrication des plastiques depuis le début des années 1950 (Environment and Human Health 2008).
Type d'utilisation	<ul style="list-style-type: none"> • Base pour la fabrication de résines époxydes • Base pour la fabrication de plastiques de polycarbonates • Antioxydant dans les plastiques • Préserve la souplesse du PVC (polychlorure de vinyle) • Évite au plastique de casser lors de chocs
Produits dans lesquels la substance pourrait être présente	<ul style="list-style-type: none"> • Plastiques polycarbonates (PC, no.7) • Biberons pour bébé, bouteilles sport • Scellant dentaire, composites dentaires • Contenants de 18 litres pour distributeurs d'eau • Jouets pour enfants • Fenestration en plastique (p. ex. Lexan) • Revêtement protecteur intérieur des conserves en métal et des cannettes en aluminium • Revêtements industriels, plastifiants et peintures, huile pour chaîne, liquide pour freins, fluides caloporteurs et formulations de lubrifiants • Industrie électronique et disques compacts/DVD • Lentilles ophtalmiques • Instruments médicaux • Vitrages • Produits électroniques • Revêtements protecteurs • Matériaux composites • Stratifiés électriques • Adhésifs • Scellants • Contenants et ustensiles de plastique
Toxicité	Actuellement, l'innocuité du BPA, aux quantités permises et utilisées, est contestée partout dans les pays industrialisés; un nombre croissant de recherches confirme des effets néfastes sur la santé à de très faibles doses d'exposition (vom Saal et al. 2005b, Welshons et al. 2003)

<p>Exposition</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le BPA se retrouve dans le corps à la suite de l'ingestion d'un aliment ou d'eau contaminés. Il entre dans la chaîne alimentaire en passant du plastique vers l'aliment lorsque le plastique vieilli ou est chauffé. • La principale exposition provient de l'ingestion d'aliments en conserve : 11% des cannages nous exposeront à des concentrations de BPA non sécuritaires. • Voir le tableau 1 pour connaître les estimations globales de l'exposition journalière au BPA au Canada. • Le BPA est très peu volatil et nous n'avons aucune preuve qu'il puisse entrer dans la circulation sanguine par le système respiratoire, même si on en retrouve dans l'air ambiant ou la poussière (Maillard 2008). Par contre, on sait que chez le rat, une inhalation intense par la poussière cause de l'irritation nasale passagère, mais aucune donnée n'est disponible pour l'humain.
<p>La substance est-elle persistante dans l'environnement?</p>	<p>Le BPA possède une faible persistance dans l'environnement en présence d'oxygène :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temps de demi-vie dans l'eau : 2 jours (Klecka et al. 2001). • Biodégradation rapide en présence d'oxygène dans les sols et l'eau (Environnement Canada 2008). • Détruit rapidement dans l'air (Environnement Canada 2008, Kang et al. 2006). <p>Le BPA est persistant en l'absence d'oxygène dans les sols et l'eau (Environnement Canada 2008).</p>
<p>La substance est-elle facilement éliminée par l'organisme?</p>	<p>Chez l'humain et d'autres primates, le bisphénol A administré par voie orale est rapidement éliminé, en 4 à 5 heures, par l'urine (Tominaga et al. 2006; Volkel et al. 2002). Malgré cette élimination rapide, le BPA est toujours retrouvé dans l'urine à cause de l'exposition constante.</p> <p>Par contre, chez les fœtus et les nourrissons, le mécanisme d'élimination du BPA est peu ou pas développé (Schonfelder et al. 2002).</p>
<p>La substance s'accumule-t-elle dans l'organisme?</p>	<p>L'exposition au BPA est à la fois généralisée et constante, mais puisque cette substance est rapidement excrétée elle ne s'accumule pas dans les graisses (Maillard 2008).</p> <p>Par contre, chez les organismes aquatiques, il y a un potentiel de bioaccumulation de BPA (Environnement Canada 2008, Kang et al. 2006).</p>
<p>Catégorie de perturbateur hormonal</p>	
<p>Œstrogénique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le BPA agit de la même façon que l'estrogène. • Il utilise le même chemin métabolique que l'estrogène. • Il peut altérer la réponse des cellules du sein et induire une prolifération de cellules. 	
<p>La présence de la substance a-t-elle déjà été mesurée ou évaluée chez l'humain?</p>	
<p>93 % des étasuniens ont du BPA dans leur urine (Motluk 2008), ce qui indique que leur exposition est constante (Maillard 2008).</p> <p>Lors d'une étude de sang et d'urine de 20 jeunes femmes de 14 à 19 ans, l'Environmental Working Group (2008b) a détecté 16 substances chimiques différentes, dont le bisphénol A.</p> <p>Partout sur la planète, le BPA peut être détecté dans le lait maternel, le serum, la salive, l'urine, le liquide amniotique et dans le cordon ombilical (NTP-CERHR 2007, Matsumoto et al. 2003).</p>	

Résumé des conclusions des études effectuées sur la substance en lien avec la santé humaine

On rapporte une forte probabilité des effets suivants chez l'humain et ce, même à faible dose :

- Problèmes comportementaux comme le déficit d'attention, l'hyperactivité et la dépression
- Trouble les systèmes hépatique et reproducteur
- Augmentation du nombre de cancer du sein et de la prostate
- Déformations urogénitales chez les nouveau-nés garçons
- Baisse de la qualité du sperme de l'homme
- Apparition précoce de la puberté chez les jeunes filles
- Désordres métaboliques, incluant la résistance à l'insuline
- Diabète de type 2
- Obésité

Selon Environnement Canada (2008), les femmes enceintes, les fœtus et les nouveau-nés forment des sous-populations potentiellement sensibles au BPA. Malgré ce constat, il n'y a toujours pas d'étude en cours pour déterminer quelle est l'exposition réelle des citoyens.

Environnement Canada estime que l'exposition de la population au BPA varie de 0,08 à 4,30 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par jour. D'autres sources indiquent une consommation qui varie de 0,028 à 0,18 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par jour chez les bébés, de 0,04 à 14,7 chez les enfants et de 0,36 à 0,43 chez les adultes (NTP-CERHR 2007).

Plusieurs études ont démontré que de très faibles doses d'exposition au BPA, même inférieures aux expositions quotidiennes, ont un effet néfaste sur le développement et la santé des mammifères, apportant les effets mentionnés ci-dessus (TEDX 2007). Contrairement aux principes toxicologiques classiques, le BPA démontre donc une forte toxicité non pas à de fortes doses, mais à de très faibles doses (Wetherill et al. 2002, vom Saal et al. 2005a, vom Saal 2008) : il peut altérer le fonctionnement de plus de 200 gènes (Myers 2006).

La Commission européenne (BESC 2003) a classé le bisphénol A dans la catégorie des substances préoccupantes pour la fertilité de l'espèce humaine en raison d'indications suffisantes de toxicité pour la reproduction chez les animaux de laboratoire.

Lorsque des doses de BPA équivalente à la dose sécuritaire reconnue ont été injectées à des singes, un effet dévastateur a été observé sur leur cerveau. Chez l'humain, ces effets pourraient amener une perte de mémoire, des problèmes d'apprentissages et la dépression (Environmental Working Group, 2008a).

Une considération globale des recherches effectuées jusqu'à ce jour amène certains experts à être préoccupés surtout par les effets neurologiques et comportementaux chez les bébés et les enfants (NTP-CERHR 2007, Rubin et al. 2006).

Normes d'exposition s'il y a lieu (Canada, É-U, Europe, autres) Position des gouvernements

Environnement Canada propose de considérer le bisphénol A comme une substance qui pourrait pénétrer dans l'environnement et constituer un danger pour la vie ou la santé humaine (Environnement Canada 2008). Autrement, le gouvernement ne fait que stipuler que la dose journalière acceptable de BPA est de **25 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$** (Toxic Nation, 2008).

Aux États-Unis, le National Toxicology Program a statué que les niveaux d'exposition des humains au BPA est un sujet préoccupant (Motluk 2008). Par contre, la European Food Safety Authority et la United States Environmental Protection Agency établissent la dose journalière acceptable à **50 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$** (Toxic Nation, 2008), soit une dose deux fois plus grande qu'au Canada.

C'est au Japon qu'on retrouve le meilleur encadrement concernant le BPA. La *Food Sanitation Law* impose une limite de migration de 2.5 ppm pour les plastiques de polycarbonates qui entrent en contact avec les aliments. Pour répondre aux préoccupations du grand public et du gouvernement, les industriels japonais ont volontairement réduit l'usage du BPA entre 1998 et 2003, faisant passer la consommation journalière chez l'enfant de 0.3 à 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ (Biello 2008, Matsumoto et al. 2003).

Tableau 1. Estimations globales de l'exposition journalière des enfants de 1 an et plus et des adultes (µg/kg p.c. par jour) (Environnement Canada 2008)

Groupe d'âge	Absorption attribuable à la consommation d'aliments en conserve ¹		Absorption attribuable à la migration à partir de bouteilles en polycarbonate ²	Absorption globale à partir des milieux naturels ³		Absorption totale estimée	
	moyenne	maximale	moyenne	moyenne	maximale	moyenne	maximale
1 à 4 ans	0,25	1,98	0,012	0,012	0,28	0,27	2,27
5 à 11 ans	0,15	1,28	0,010	0,005	0,16	0,17	1,45
12 à 19 ans	0,09	0,73	0,005	0,001	0,06	0,10	0,80
Adultes	0,07	0,60	0,006	0,001	0,06	0,08	0,67

¹ Les valeurs sont fondées sur les concentrations moyennes et maximales de bisphénol A mesurées dans les aliments en conserve.

² La valeur est fondée sur la concentration moyenne de bisphénol A mesurée dans l'eau, soit 0,24 ppb, par suite de l'utilisation de bouteilles de polycarbonate à la température ambiante.

³ Les valeurs sont fondées sur les concentrations moyennes et maximales de bisphénol A mesurées dans divers milieux naturels.

Références

BESC (Bureau européen des substances chimiques) 2003. European Union Risk Assessment Report. CAS 80-05-7. 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A), volume 37.

Biello D. 2008. Plastic (Not) Fantastic: Food Containers Leach a Potentially Harmful Chemical, Scientific American, <http://www.sciam.com/article.cfm?id=plastic-not-fantastic-with-bisphenol-a>, 19 février.

Calafat A.M., K. Z., Reidy J.A., Caudill S.P., Ekong J., Needham L.L. 2005. Urinary Concentrations of Bisphenol A and 4-Nonylphenol in a Human Reference Population. Environmental Health Perspectives 113(4): 5.

EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) 2006. 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). The EFSA Journal, 428:1-75. Disponible à partir de : http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions.html.

Duchesneau, P. 2008. Bisphénol A «non grata», Protégez-vous.ca, <http://www.protegez-vous.ca/les-nouvelles/2008-10/bisphenol-a-non-grata.html?2902951>, paru le 22 octobre 2008.

Environment and Human Health 2008. Plastics, Environment and Human Health Inc. 81 pages.

Environnement Canada. 2008. Rapport provisoire d'évaluation préalable pour le Défi concernant le 4,4'-isopropylidenediphenol (bisphénol-A) Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 80-05-7 La Voie verte, http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/challenge/batch2/batch2_80-05-7.cfm, mise à jour le 28 août 2008.

Environmental Working Group 2008a. What the Chemical Industry Doesn't Want You to Know, publié le 15 septembre, <http://www.ewg.org/node/27129>.

Environmental Working Group 2008b. Teen Girls' Body Burden of Hormone-Altering Cosmetics Chemicals Adolescent exposures to cosmetic chemicals of concern, publié le 24 septembre, <http://www.ewg.org/reports/teens>.

Gazette du Canada Partie I. 2008. Ottawa, Vol. 142, no 16.

Gray, J. 2008. State of the Evidence 2008: The Connection between Breast Cancer and the Environment, The Breast Cancer Fund, 127 pages.

Hiroi, H., O. Tsutsumi, T. Takeuchi, M. Momoeda, Y. Ikeziki, A. Okamura, H. Yokota et Y. Taketani. 2004. Differences in serum bisphenol a concentrations in premenopausal normal women and women with endometrial hyperplasia. Endocr J 51(6): 595-600.

Hugo E. R., Brandebourg T. D., Woo J. G., Loftus, J., Alexander, J. W. et Ben-Jonathan, N. 2008. Bisphenol A at Environmentally Relevant Doses Inhibits Adiponectin Release from Human Adipose Tissue Explants and Adipocytes, National Institutes of Health U.S. Department of Health and Human Services, 30 pages.

Kang J.-H., Kondo F., Katayama Y. 2006. Human exposure to bisphenol A, Toxicology 226 (2006) 79-89.

Klecka G. M., Gonsior S. J., West R. J., Goodwin P. A., Markham D. A. 2001. Biodegradation of bisphenol A in aquatic environments: River die-away, Environmental toxicology and chemistry, vol. 20, no12, pp. 2725-2735.

Layton, M. J. 2008. Lawmakers eye harmful chemicals in toys, baby bottles, http://www.northjersey.com/news/health/NJ_may_ban_2_chemicals_in_plastic.html?c=y&page=2, publié le 20 mars.

Lindholm, C., S.N. Pedersen et P. Bjerregaard. 2001. Uptake, metabolism and excretion of bisphenol A in the rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), Aquat Toxicol 55:75-84.

Maffini M.V., Rubin. B. S., Sonnenschein C., Soto A.M. 2006. Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A. Mol Cell Endocrinol 254-255: 8.

Maillard, R. Toxique plastique, Protégez-vous, août 2008.

Material Safety Data Sheets. 2008. MSDS Solutions Center, www.msds.com, consulté le 17 septembre 2008.

Matsumoto A, K. N., Kitagawa K, Isse T, Oyama T, Foureman GL, Morita M, Kawamoto T. 2003. Bisphenol A levels in human urine. *Environ Health Perspect* 111(1): 101-4.

Myers JP. 2006. Good genes gone bad. *American Prospect*, Avril 2006. <http://www.ourstolenfuture.org/Commentary/JPM/2006-0401goodgenesgonebad.html>. Consulté le 15 octobre 2008

Mittelstead, M. 2008. The hidden chemical in cans, *Globe and Mail*, publié le 29 mai.

Motluk, A. 2008. Plastic bottle chemical linked to heart disease, www.NewScientist.com, consulté le 16 septembre.

NTP-CERHR (National Toxicology Program - Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) 2007. Report on the Reproductive and Developmental Toxicity of Bisphenol A, 396 pages.

Rubin B. S., Lenkowski J. R., Schaeberle C. M., Vandenberg L. N., Ronsheim P. M. et Soto A. M. 2006. Evidence of Altered Brain Sexual Differentiation in Mice Exposed Perinatally to Low Environmentally Relevant Levels of Bisphenol-A. *Endocrinology* Vol. 147, No. 8 3681-3691.

Schonfelder, G., Flick B., Mayr, E., Talsness, C., Paul, M. and Chahoud I. 2002. "In utero exposure to low doses of bisphenol A lead to long-term deleterious effects in the vagina." *Neoplasia* 4(2): 98-102.

Staples, C. A., Dorn P. B., Klecka, G.M., O'Block S. T. et Harris L. R. 1998. A Review on the Environmental fate, Effects and Exposures of Bisphenol A, *Chemosphere*, Vol. 36, No. 10, pp. 2149-2173.

Syracuse Research Corporation. 2008. CHEMFATE Chemical Search, www.syrres.com/Esc/chemfate.htm, mise à jour le 16 juillet 2008.

Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezuki Y, Takai Y and Taketani Y. 2004. Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction. *Endocr. J.* 51: 165-169.

TEDX (The Endocrine Disruption Exchange) 2007. Summary and Comments on the Low Dose BPA Spreadsheet.

Tominaga, T., T. Negishi, A. Miyachi, A. Inoue, I. Hayasaka et Y. Yoshikawa. 2006. Toxicokinetics of bisphenol A in rats, monkeys and chimpanzees by the LC-MS/MS method, *Toxicology*. 226:208-217.

Toxic Nation, 2008. Toxic Baby Bottles in Canada, *Environmental Defence*, 20 pages.

Volkel, W., T. Colnot, G.A. Csanady, J.G. Filser et W. Dekant. 2002. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. *Chem Res Toxicol* 15(10):1281-1287.

vom Saal, F. S. et C. Hughes. 2005a. "An Extensive New Literature Concerning Low-Dose Effects of Bisphenol A Shows the Need for a New Risk Assessment." *Environmental Health Perspectives* 113(8): 926 - 933.

vom Saal, F. S., Nagel, S. C., Timms, B. G., Welshons, W. V., 2005b. Implications for human health of the extensive bisphenol A literature showing adverse effects at low doses: A response to attempts to mislead the public, *Toxicology* 212 (2005) 244-252.

vom Saal, F. S. 2008. Bisphenol A Eliminates Brain and Behavior Sex Dimorphisms in Mice: How Low Can You Go? *Endocrinology*, 147(8):3679-3680.

Welshons, W. V., Thayer K. A. Judy B. M., Taylor J. A., Curran E. M. et vom Saal F. S. 2003. Mechanisms of large effects from small exposures. *Environmental Health Perspectives*, VOLUME 111 NUMBER 8.

Wetherill YB, Petre CE, Monk KR, Puga A, Knudsen KE. 2002. The xenoestrogen bisphenol A induces inappropriate androgen receptor activation and mitogenesis in prostatic adenocarcinoma cells. *Mol Cancer Ther.* 2002;1:515-524.