

## Bisphénol A (BPA)

Famille	Phénol et dérivés
Fiche(s) toxicologique(s)	279
Fiche(s) Metropol	-
Numéro CAS principal	80-05-7
Substances concernées	<ul style="list-style-type: none"><li>Synonymes : 4,4'-Isopropylidènediphénol ; 2,2-Bis(4-hydroxyphényl)propane ; Diphénylpropane</li></ul>

## Dosages disponibles pour cette substance

- Bisphénol A (BPA) urinaire

## Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

### Toxicocinétique – Métabolisme

Le BPA pénètre dans l'organisme principalement par voie orale de façon très importante environ 90 % (via l'alimentation contaminée), mais aussi par voie cutanée (absorption estimée de l'ordre de 27 % ; allant de 2 % à 50 % en fonction des études) ; l'absorption respiratoire (par le biais de particules contaminées) est très probable (mais non quantifiée chez l'homme).

Dans le sang, le BPA se trouve essentiellement sous forme conjuguée ; le BPA libre représentant moins de 5 % du BPA total. Après absorption orale chez l'homme, le pic sérique du BPA conjugué est atteint en 1,5 heure environ et sa concentration plasmatique diminue avec une demi-vie de 1,5 à 2,5 heures.

Le BPA se distribue dans tout l'organisme, sans fixation évidente aux protéines.

Après administration orale unique, le BPA est rapidement et presque entièrement transformé au niveau hépatique en des métabolites conjugués, principalement glucuro-conjugués sans activité œstrogénique mais pour une moindre part en sulfo-conjugués à faible activité œstrogénique. Il n'a pas été mis en évidence de cycle entéro-hépatique chez l'homme. Ces derniers sont rapidement (pic atteint 6 heures après l'administration) et presque totalement excrétés dans les urines avec une demi-vie de 4 à 6 heures (possible plus longue pour certains auteurs). Dans les urines, le BPA se trouve essentiellement sous forme conjuguée ; le BPA libre représenterait moins de 30 % du BPA total.

Il n'y a pas d'accumulation du BPA dans l'organisme.

### Substances à doser – moment du prélèvement

**Le dosage du BPA total (libre et conjugué) et libre dans les urines**, en fin de journée de travail (au mieux sur les urines de 24 heures), paraît être le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique des salariés exposés. La corrélation avec l'exposition des heures précédant le prélèvement n'est pas toujours bonne. Certains auteurs ont montré une corrélation entre les taux de BPA urinaire avant et/ou après le poste et les concentrations atmosphériques de BPA. Il existe de grandes variabilités inter- et intra-individuelles des taux de BPA urinaires dans les heures suivant l'exposition ; c'est pourquoi le recueil des urines de 24h est préconisé par certains.

Chez des sujets professionnellement exposés, des taux de BPA urinaire total en fin de poste de l'ordre de dizaines µg/L (ou µg/g. de créatinine) voire de l'ordre de quelques mg/L (ou mg/g. de créatinine) peuvent être atteints.

Lors de la production de BPA, dans une étude allemande récente, les taux de BPA urinaire total en fin de poste atteignent 2 mg/g. de créatinine.

Chez 77 employés exposés aux Etats-Unis (diverses activités professionnelles : production de BPA, de résine à base de BPA, production de flacons de résine BPA, maintenance, fabrication de cire contenant du BPA, travail avec cire BPA solide ou fondue), les concentrations urinaires médianes de BPA total sont de 20,7 µg/g. de créatinine [0,78-1580] en début de poste après plus de 48 heures sans exposition (pour plus de 70 % des sujets), de 132 µg/g. de créatinine [1,87-13100] et 167 µg/g. de créatinine [3-18900] en fin de poste, respectivement le premier et deuxième jour de réexposition.

Une étude finlandaise retrouve, chez 41 salariés exposés (production de peintures liquides ou en poudre contenant du BPA, fabrication de produits composites avec des résines époxy à base de BPA, fabrication de papier thermique) des concentrations urinaires médianes de 1,5 à 10,2 µg/g. de créatinine [0,7-619] en début de poste après 2 à 4 jours sans exposition et de 1,6 à 31,7 µg/g. de créatinine [0,6-1 001] en fin de poste, en fonction de l'activité professionnelle.

Une étude française chez 90 agents de caisse manipulant du papier thermique contenant du BPA retrouve une médiane des taux urinaires de BPA total de 8,9 µg/L ou 6,8 µg/g. de créatinine, supérieure à celle des témoins (3,5 µg/L ou 2,9 µg/g. de créatinine) et de BPA libre de 0,3 µg/L ou 0,2 µg/g. de créatinine, comparable à celle des témoins. La moyenne des taux urinaires de BPA total en fin de poste est de 2,8 µg/g. de créatinine chez 33 agents de caisse aux Etats-Unis, toujours supérieure à la moyenne de 1,25 µg/g. de créatinine retrouvée chez les témoins.

La Commission allemande a fixé en 2006 une valeur BLW (biologische Leitwerte) pour le bisphénol A total urinaire, après hydrolyse, à 80 mg/L (en fin de poste) ; cette valeur correspondrait à un niveau d'exposition atmosphérique de l'ordre de 5 mg/m<sup>3</sup> (DFG 2014).

Dans une usine de production de BPA ou de produits à base de BPA, les moyennes géométriques de BPA total urinaire en fin de poste varient de 157 µg/g. de créatinine à la production de BPA à 6,56 µg/g. de créatinine à la production de résine phénolique ; les taux de BPA total augmentent tout au long des 2 jours de travail.

A noter que les taux de BPA urinaire dans la population générale sont très variables en fonction du pays, de la taille de la population étudiée (et de la distribution des résultats).

**Le dosage du BPA libre ou total dans le sang** a pu être proposé mais il existe très peu de données pour ce paramètre ; de plus, étant donnée la demi-vie sanguine très courte et la très faible quantité retrouvée dans le sang, ce paramètre n'est pas utilisable en milieu professionnel.

## Interférences – interprétation

Dans l'interprétation des résultats des taux de BPA urinaire, il faudra tenir compte d'une exposition par voie alimentaire se surajoutant aux voies cutanée et inhalatoire en milieu professionnel, mais également des variations intra- et inter-individuelles.

Un dosage isolé sera toujours à interpréter avec prudence (un prélèvement « témoin négatif » sur le sujet lui-même avant exposition est très utile lorsque les expositions sont faibles).

On se méfiera d'une contamination lors du prélèvement et de l'analyse. Lors du prélèvement on utilisera des tubes en polyéthylène pour éviter toute contamination par le tube (une congélation immédiate du prélèvement peut être préconisée).

La méthode de dosage utilisée par le laboratoire devra être suffisamment sensible ; la chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem est une méthode de choix.

## Bibliographie spécifique

- Brill S - Biomonitoring of Employees Occupationally Exposed to Bisphenol A. A comparison with Environmental and Occupational Assessment Values. ISBM 2013. Health and Safety Laboratory (HSL), 2013 ([http://www.hsl.gov.uk/media/278144/abstract\\_book\[1\].pdf](http://www.hsl.gov.uk/media/278144/abstract_book[1].pdf)<sup>1</sup>).
- <sup>1</sup> [http://www.hsl.gov.uk/media/278144/abstract\\_book%5b1%5d.pdf](http://www.hsl.gov.uk/media/278144/abstract_book%5b1%5d.pdf)
- 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 : 282 p.
- He Y, Miao M, Wu C, Yuan W et al. - Occupational exposure levels of bisphenol A among Chinese workers. *J Occup Health*. 2009 ; 51 (5) : 432-36.
- Heinälä M, Ylinen K, Tuomi T, Santonen T et al. - Assessment of Occupational Exposure to Bisphenol A in Five Different Production Companies in Finland. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (1) : 44-55.
- Hines CJ, Jackson MV, Deddens JA, Clark JC et al. - Urinary Bisphenol A (BPA) concentrations among workers in industries that manufacture and use BPA in the USA. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (2) : 164-82.
- 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A). Updated European Union Risk Assessment Report. Vol 37. European Chemicals Bureau, 2008 ([echa.europa.eu](http://echa.europa.eu)).
- Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Santé publique France, 2019 (<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/documents/rapport-synthese/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-bisphenols-a-s-et-f-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>).
- Krishnan K, Gagné M, Nong A, Aylward LL et al. - Biomonitoring Equivalents for bisphenol A (BPA). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2010 ; 58 (1) : 18-24.
- Koch HM, Kolossa-Gehring M, Schröter-Kermani C, Angerer J et al. - Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: a retrospective exposure evaluation. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2012 ; 22 (6) : 610-16.
- National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. CDC, January 2019 ([www.cdc.gov/exposurereport/](http://www.cdc.gov/exposurereport/)).
- Ndaw S, Remy A, Jargot D, Robert A - Occupational exposure of cashiers to Bisphenol A via thermal paper: urinary biomonitoring study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016 ; 89 (6) : 935-46.
- Porras SP, Heinälä M, Santonen T - Bisphenol A exposure via thermal paper receipts. *Toxicol Lett*. 2014 ; 230 (3) : 413-20.
- Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Santé publique France, 2019 (<https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/polluants-du-quotidien-donnees-inedites-chez-les-enfants-et-les-adultes>).
- Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Bisphenol-A. SCOEL/SUM/113. European Commission, 2014 (<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3873&langId=en>).
- Reference and HBM Values. Human Biomonitoring Commission (HBM Commission), 2015 (<http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission-hbm-commission>).
- Steckling N, Gotti A, Bose-O'Reilly S, Chapizanis D et al. - Biomarkers of exposure in environment-wide association studies - Opportunities to decode the exposome using human biomonitoring data. *Environ Res*. 2018 ; 164 : 597-624.
- Substance monograph on bisphenol A (BPA) - reference and human biomonitoring (HBM) values for BPA in urine. Opinion of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency (UBA). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2012 ; 55 (9) : 1215-31.
- Thayer KA, Taylor KW, Garantziotis S, Schurman SH et al. - Bisphenol A, Bisphenol S, and 4-Hydroxyphenyl 4-Isopropoxyphenylsulfone (BPSIP) in

Urine and Blood of Cashiers. *Environ Health Perspect.* 2016 ; 124 (4) : 437-44.

- Teeguarden JG, Calafat AM, Ye X, Doerge DR et al. - Twenty-four hour human urine and serum profiles of bisphenol A during high-dietary exposure. *Toxicol Sci.* 2011 ; 123 (1) : 48-57.

## Bibliographie générale

- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ([https://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).

## Pour en savoir plus

## Renseignements utiles pour le dosage de *Bisphénol A (BPA) urinaire*

### Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte

Bisphénol A total urinaire = 7 µg/L (BGV-SCOEL, 2014).

Bisphénol A total urinaire = 8,1 µg/L (11,5 µg/g. de créatinine) (95<sup>ème</sup> percentile chez les sujets de plus de 18 ans) (Esteban, 2019).

Bisphénol A libre urinaire = 0,2 µg/L (0,5 µg/g. de créatinine) (95<sup>ème</sup> percentile chez les sujets de plus de 18 ans) (Esteban, 2019).

Bisphénol A total urinaire < 7,8 µg/L (5,1 µg/g. de créatinine) (95<sup>ème</sup> percentile) (NHANES, 2018).

Bisphénol A total urinaire = 0,2 mg/L (HBM-I allemande) (HBM, 2015).

Biomonitoring Equivalents (BEs) : Bisphénol A total urinaire (sur les urines de 24 heures) = 2 mg/L (2,6 mg/g. de créatinine), issu de la Tolerance Daily Intake (TDI) de l'EFSA de 2006 (Krishnan K, 2010).

### VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)

*valeur non déterminée*

### VBI européennes (BLV)

*valeur non déterminée*

### VBI américaines de l'ACGIH (BEI)

*valeur non déterminée*

### VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)

Valeur allemande : Valeur BLW de la Commission allemande : voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance" (dernière modification 2006).

### VBI finlandaises du FIOH (BAL)

*valeur non déterminée*

### Moment dans la semaine

fin de semaine ou indifférent

### Moment dans la journée

fin de poste

### Facteur de conversion

1 µmol/L = 228 µg/L

### Intervalle de coût

Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 110.0 €

Méthode Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse en tandem : de 50.0 € à 180.0 €, prix moyen 115.0 €

## Historique

Fiche créée en 2015 - Mise à jour des parties "Renseignements utiles sur la substance", "Renseignements utiles pour le dosage" et "Bibliographie" en 2019.