

Comprendre l'évaluation des risques du BPA réalisée par l'EFSA

Les experts de l'EFSA se sont penchés tant sur les dangers que les risques associés au BPA:

1. **Évaluation du danger** – se base sur des données expérimentales issues d'études sur l'animal et sur l'homme pour identifier tout effet sur la santé associé à une exposition au BPA.
2. **Caractérisation du risque** – analyse la portée du risque pose par les dangers identifiés pour les consommateurs aux niveaux actuels d'exposition au BPA dans la population – par ingestion orale, inhalation de poussière et exposition cutanée.

Danger et risque sont-ils synonymes ?

Non, les notions de danger et de risque sont différentes. Le **danger** est une menace potentielle pour la santé due aux propriétés intrinsèques d'une substance, comme sa capacité à endommager les reins ou à provoquer le cancer par exemple. Mais le **risque** qu'une substance puisse engendrer un effet nocif dépend de plusieurs facteurs:

- la quantité d'une substance à laquelle une personne est exposée
- la durée de l'exposition
- le moment auquel l'exposition se produit (âge adulte, enfant, fœtus).

L'EFSA a-t-elle identifié des dangers pour la santé associés à l'exposition au BPA ?

Sur la base d'études sur les animaux, l'EFSA a conclu que le **BPA à hautes doses** (plus de 100 fois supérieures à la DJT) était susceptible d'avoir un effet néfaste sur les reins et le foie. Il est également susceptible d'avoir un effet sur les glandes mammaires des rongeurs. On peut s'attendre à des effets sur la fertilité et le développement à des niveaux d'exposition approximativement 10.000 fois supérieures à la DJT-t.

Pourquoi l'EFSA a-t-elle abaissé la dose journalière tolérable (DJT) ?

De façon importante, la réduction de la DJT n'est pas liée à

l'émergence de nouveaux problèmes de santé liés au BPA. L'EFSA a réduit la DJT parce que la **méthodologie utilisée pour évaluer les risques associés au BPA est à présent plus perfectionnée** que celle ayant été utilisée dans les évaluations précédentes effectuées par l'Autorité entre 2006 et 2011.

Des données plus précises sont maintenant disponibles et, par conséquent, les calculs utilisés pour évaluer les risques sont fondés sur des informations spécifiques à la substance et non sur des valeurs standard par défaut couramment utilisées. En outre, une analyse approfondie basée sur de nouvelles techniques a révélé des incertitudes dans la base de données quant à la glande mammaire et aux systèmes reproductif, métabolique, neurocomportemental et immunitaire, qui se devaient d'être prises en considération.

Cela signifie-t-il que le BPA présente un risque pour la santé humaine ?

L'EFSA conclut que le BPA ne pose **pas de risque** pour la santé des consommateurs étant donné que l'exposition actuelle à cette substance chimique est trop faible pour causer des dommages. L'avis scientifique de l'EFSA révèle que le niveau de BPA auquel les consommateurs de tous âges sont exposés à travers leur alimentation est bien en-deçà de la DJT de 4 µg/kg de pc/jour; les estimations les plus élevées tant pour l'exposition alimentaire que non-alimentaire au BPA sont de 3 à 5 fois inférieures à la DJT-t, en fonction du groupe d'âge. Pour tous les groupes de population, l'exposition alimentaire seule est plus de 5 fois inférieure à la DJT-t. Ceci s'applique également aux femmes enceintes et aux personnes âgées.

Comment l'EFSA a-t-elle quantifié et pris en compte les incertitudes dans son évaluation des risques ?

Les experts de l'EFSA ont utilisé de nouvelles méthodologies pour tenir compte des incertitudes quant aux effets potentiels sur la santé, aux estimations de l'exposition et à l'évaluation des risques pour l'homme. En analysant chaque incertitude une par une et en combinant les **jugements des experts**, le groupe scientifique a pu quantifier ces incertitudes et les intégrer dans son évaluation des risques et son calcul de la DJT.



TM-01-15-035-FR-N

La sécurité du bisphénol A expliquée par l'EFSA

Avis scientifique sur le bisphénol A (2015)

- Qu'est-ce que le **bisphénol A** (BPA) et que fait l'EFSA ?
- Quelles sont les **principales conclusions** de l'évaluation des risques associés au BPA réalisée par l'EFSA en 2015 ?

- Quels sont les **effets potentiels du BPA** sur la santé identifiés par l'EFSA ?
- Qu'est-ce que l'EFSA a découvert en matière d'**exposition au BPA** ?
- Quelles sont les **conclusions globales** de l'EFSA ?

- **Comprendre** l'évaluation des risques du BPA réalisée par l'EFSA

Qu'est-ce que le bisphénol A (BPA) et que fait l'EFSA ?

Le BPA est un composé chimique utilisé dans la fabrication de matériaux plastiques polycarbonates en contact avec des aliments, tels que des articles de vaisselle réutilisable en plastique ou des revêtements de boîtes de conserve ou de cannettes (principalement en couche de protection). Le BPA est aussi communément employé dans le papier thermique habituellement utilisé pour les tickets de caisse.

Suite à la publication de nouvelles recherches scientifiques sur le BPA au cours de ces dernières années, le **groupe scientifique de l'EFSA sur les matériaux en contact avec les aliments, les en-**

zymes, les arômes et les auxiliaires technologiques (groupe CEF) a estimé qu'il était nécessaire de procéder à une réévaluation complète de cette substance chimique.

Les experts de l'EFSA ont évalué l'**exposition** au BPA par l'intermédiaire de sources alimentaires et non alimentaires ainsi que les **risques pour la santé humaine** associés à l'exposition au BPA. Les résultats de cette évaluation du risque ont été publiés en janvier 2015 dans « l'avis scientifique du groupe CEF sur les risques pour la santé publique associés à la présence de bisphénol A dans les denrées alimentaires ».

Quelles sont les principales conclusions de l'évaluation des risques associés au BPA réalisée par l'EFSA en 2015 ?

- Le BPA ne présente **pas de risque pour la santé** des consommateurs car l'exposition actuelle à cette substance chimique est trop faible pour être dangereuse.
- En se basant sur de nouvelles données et de nouvelles méthodologies disponibles, l'EFSA a abaissé le niveau de sécurité estimé, connu sous le nom de dose journalière tolérable (DJT), à 4 microgrammes par kilogramme de poids corporel par jour. Cette valeur est **douze fois et demie plus basse** que le niveau précédent.
- Les estimations les plus élevées pour l'exposition cumulée au BPA provenant de sources tant alimentaires que non-alimentaires sont de **3 à 5 fois inférieures à cette DJT**, selon le groupe d'âge.
- L'exposition alimentaire est de 4 à 15 fois plus faible que précédemment estimée par l'EFSA, selon le groupe d'âge.

- Sur la base d'études sur les animaux, le BPA à hautes doses (plus de 100 fois supérieures à la DJT) est susceptible d'entraîner des effets indésirables pour **les reins et le foie**. Il est également susceptible d'avoir des effets sur les **glandes mammaires** des rongeurs.
- Les incertitudes entourant les effets sanitaires potentiels du BPA sur la glande mammaire, les systèmes reproductif, métabolique, neurocomportemental et immunitaire ont été **quantifiés et pris en compte** dans la DJT.
- **Cette DJT est temporaire** (DJT-t) dans l'attente des résultats d'une étude en cours à long terme chez les rats qui étudie l'exposition prénatale et postnatale au BPA. Cette étude permettra de réduire les incertitudes qui subsistent sur les effets potentiels sur la santé.

Quels sont les effets potentiels du BPA sur la santé identifiés par l'EFSA ?

- Sur la base d'études sur les animaux, le BPA à hautes doses (plus de 100 fois supérieures à la DJT) est susceptible d'entraîner des effets néfastes sur les **reins et le foie**. Il est également susceptible d'avoir des effets sur les **glandes mammaires** des rongeurs. La manière dont ces effets sont causés (le «mécanisme d'action») n'est pas claire.
- De possibles effets liés au BPA sur les systèmes reproductif, nerveux, immunitaire, métabolique et cardiovasculaire, ainsi que dans le développement de cancers sont **considérés comme peu probables** à l'heure actuelle mais ils n'ont toutefois pas pu être exclus. Ils ajoutent à l'incertitude globale entourant les dangers associés au BPA et ils ont par conséquent été pris en compte dans l'évaluation.
- Les effets observés sur les reins chez les souris ont constitué le point de référence pour dériver le niveau de sécurité – connu sous le nom de dose journalière tolérable (DJT) – pour le BPA dans les aliments.
- La DJT a été **abaissée** de son niveau antérieur de 50 microgrammes (μg) par kilogramme de poids corporel par jour (ou *0,05 milligrammes par kilogramme de poids corporel par jour*) à $4 \mu\text{g/kg}$ de poids corporel par jour. L'EFSA a modifié cette valeur sur la base de nouvelles données et d'une évaluation des risques affinée, mais aussi

en raison des incertitudes présentes dans la base de données relatives à la glande mammaire et aux systèmes reproductif, métabolique, neurocomportemental et immunitaire.

- Cette DJT est **temporaire** (DJT-t) jusqu'à ce que les résultats des recherches en cours réalisées par l'*US National Toxicology Program* puissent être incorporés à l'évaluation. Ces recherches devraient répondre à bon nombre des incertitudes qui subsistent.
- Sur la base de critères scientifiques*, les experts de l'EFSA ont conclu que les données disponibles ne fournissent pas d'éléments susceptibles de prouver que le BPA donne lieu à des relations dose-réponse non-monotones pour ce qui concerne les effets de santé étudiés.

* Les trois critères scientifiques requis comme preuve de relations dose-réponse non-monotones (NMDR):

- 1) Au moins deux doses adjacentes déviant de la monotonie ou étayant la NMDR à partir d'une étude similaire (même espèce, des traitements similaires, temps d'échantillonnage similaire) sur le même effet (ce critère réduit le risque de découverte fortuite)
- 2) Un mode d'action/concept global sous-jacent plausible
- 3) La fiabilité de l'étude et la pertinence de l'effet pour la santé humaine doivent être considérées comme moyennes ou élevées (comme explicité dans les annexes B et C); la fiabilité des résultats de l'étude devrait également se fonder sur un traitement statistique approprié des données signalées

Comment les experts de l'EFSA ont-ils calculé la nouvelle DJT-t ?

Dans cet avis, l'EFSA a utilisé une méthodologie plus perfectionnée étayée par de nouvelles données. Les experts de l'EFSA ont quantifié les incertitudes entourant certains effets potentiels afin de pouvoir en tenir compte dans l'évaluation des risques et le calcul de la DJT-t.

- Les experts ont analysé les études toxicologiques déjà disponibles pour les évaluations précédentes, complétées par de nouvelles informations, et ont utilisé la méthode dite de la **dose de référence** pour calculer la dose la plus faible (appelée «dose de référence») à laquelle le BPA provoque un effet négatif léger dans les reins des souris – en l'occurrence, une variation de 10% du poids moyen relatif de l'organe. L'EFSA a établi que cet effet se produit à la dose de **8 960 $\mu\text{g/kg pc/jour}$** .
- De nouvelles études fiables rendues disponibles depuis 2010 ont permis à l'EFSA de mieux prendre en compte les différences dans la façon dont les différentes espèces et les humains métabolisent et éliminent le BPA. Grâce à ces informations, les experts de l'EFSA ont pu convertir la dose qui engendre un effet négatif sur les reins des souris en une dose orale équivalente pour l'homme de **609 $\mu\text{g/kg pc/jour}$** . Cette «**dose équivalente humaine**» est applicable à toute exposition au BPA, par l'intermédiaire de l'alimentation ou d'un contact cutané, à condition que celui-ci soit d'abord converti en une exposition orale correspondante.
- L'étape suivante consiste normalement à appliquer un facteur d'incertitude de 100 pour tenir compte des différences entre les espèces et des différences entre personnes individuelles.
- Lorsqu'on calcule la dose équivalente humaine, en se basant sur des données spécifiques à la substance, les différences inter-espèces de métabolisation et d'élimination sont déjà prises en compte; il en résulte donc un facteur d'incertitude de 25.
- Enfin, un **facteur supplémentaire de six** a été inclus pour tenir compte des incertitudes dans la base de données relatives aux effets sur la glande mammaire et sur les systèmes reproductif, neurocomportemental, immunitaire et métabolique. Le groupe scientifique a établi ce facteur de six en procédant à une analyse détaillée de l'incertitude fondée sur un jugement d'experts.
- De cette façon, un **facteur d'incertitude global de 150** (25×6) a été appliqué à la dose équivalente humaine de $609 \mu\text{g/kg pc/jour}$ pour dériver la nouvelle DJT-t de $4 \mu\text{g/kg pc/jour}$.

Qu'est-ce que l'EFSA a découvert en matière d'exposition au BPA ?

- L'exposition alimentaire est de **4 à 15 fois plus faible que précédemment estimée** par l'EFSA en 2006, selon le groupe d'âge considéré. Ces résultats sont dus à des **données plus fiables** et à des hypothèses moins prudentielles pour calculer l'exposition.
- L'exposition alimentaire au BPA est la plus élevée chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Les estimations les plus élevées sont toutefois quatre fois et demie en dessous de la DJT-t. Ces valeurs s'expliquent en raison de leur consommation alimentaire plus élevée proportionnellement à leur poids corporel.
- L'exposition alimentaire des nourrissons nourris au biberon et âgés de 0-6 mois est 50 fois inférieure à la DJT-t pour les estimations les plus élevées.
- Les **aliments en conserve** et, dans une moindre me-

sure, la viande et les produits à base de viande (non mis en conserve) ont été identifiés comme les principaux contributeurs à l'exposition alimentaire au BPA pour tous les groupes d'âge.

- L'exposition globale, qui reflète l'exposition totale à la forme du BPA qui présente un risque toxicologique – connue sous le nom de «**BPA non conjugué**» – toutes sources confondues (alimentation, poussière, cosmétiques et papier thermique) est la plus élevée chez les adolescents avec plus de $1 \mu\text{g/kg pc/jour}$.
- Les **incertitudes** dans les estimations de l'exposition pour les sources non-alimentaires sont élevées en raison de l'absence de données probantes disponibles. Les incertitudes quant à l'exposition alimentaire sont relativement faibles.

Quels sont les éléments nouveaux de cette évaluation de l'exposition ?

C'est la première fois que l'EFSA étudie l'exposition des consommateurs au BPA en tenant compte à la fois des sources alimentaires et non-alimentaires. Elle s'est également penchée sur des groupes spécifiques de population, par exemple, les nourrissons, les adolescents (10-18 ans) et les femmes en âge de procréer (18-45 ans).

Les experts de l'EFSA ont considérablement affiné leur estimation de l'exposition alimentaire par rapport à la précédente évaluation de 2006 grâce à de nouvelles informations scientifiques rendues disponibles.

Contrairement aux avis précédents, grâce à de nombreuses nouvelles données, la pertinence des différentes voies d'exposition (régime alimentaire, voie cutanée, inhalation) peut à présent être mieux prise en compte.

Quelles sont les conclusions globales de l'EFSA ?

La conclusion générale est que le BPA présent dans les produits alimentaires ne soulève **pas de risque pour la santé humaine** parce que les niveaux d'exposition actuels sont bien en-deçà de la DJT-t de $4 \mu\text{g/kg}$ de pc/jour. Ceci s'applique également aux femmes enceintes et aux personnes âgées.

En outre, les experts de l'EFSA ont conclu que l'exposition globale au BPA par l'intermédiaire de produits alimentaires, de jouets, de poussière, de cosmétiques et de papier thermique était également inférieure à la DJT-t de $4 \mu\text{g/kg pc/jour}$. Les incertitudes dans l'estimation de l'exposition par l'intermédiaire des jouets, de la poussière, des cosmétiques et du papier thermique sont toutefois considérables en raison de la disponibilité très limitée des données.

Définitions

La dose journalière tolérable (DJT), c'est quoi ?

La DJT est la quantité estimée d'une substance chimique qui peut être ingérée quotidiennement pendant toute la durée d'une vie sans présenter un risque appréciable pour la santé. Les DJT sont exprimées en termes de poids corporel, généralement en milligrammes ou microgrammes (de substance) par kilogramme de poids corporel et par jour dans le cas d'une exposition répétée.

Dose de référence

La dose minimale d'une substance qui produit un risque sanitaire clair et de faible niveau, habituellement une variation de l'ordre de 1 à 10% pour un effet toxique spécifique tel que l'induction d'un cancer.

Dose équivalente humaine

La DEH est la dose de référence, corrigée pour prendre en compte les différences cinétiques (circulation des substances chimiques) entre les souris et l'homme.

