

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

AUTEURS :

S. Ndaw, A. Robert, A. Rémy, D. Jargot, N. Bertrand, D. Lafon, S. Malard, C. Aubry, INRS

C. Beausoleil, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

EN RÉSUMÉ

Le bisphénol A (BPA) est utilisé comme révélateur dans les papiers thermiques incluant les tickets de caisse, les reçus de carte de crédit et les étiquettes autocollantes. Les données toxicologiques suggèrent que le BPA pourrait représenter un risque pour la santé humaine à cause de ses effets de type perturbateur endocrinien. Par ailleurs, des expérimentations avec des peaux humaines ont montré, de façon univoque, que le BPA pouvait être absorbé par la peau après un contact direct. Une population d'agents de caisse ainsi que des salariés d'une imprimerie ont été suivis pour déterminer si la manipulation de papier thermique conduisait à une augmentation de l'excrétion urinaire de BPA par rapport à une population témoin. Une augmentation significative des excrétions urinaires du BPA a été observée dans ces deux populations montrant, de façon indiscutable, que la manipulation de papier thermique est à l'origine d'une exposition professionnelle au BPA.

MOTS CLÉS

Bisphénol / surveillance biologique / imprimerie / risque chimique / biométrie / caissier

Le bisphénol A, ou BPA, est sans aucun doute l'une des substances les plus controversées de ces dernières décennies. Il est utilisé depuis plus de 50 ans dans de nombreux secteurs industriels, notamment dans la production de plastiques en polycarbonate et de résines époxydiques. La production mondiale de BPA s'élèverait à plusieurs millions de tonnes par an, faisant de cette substance chimique l'une des plus largement utilisées. Les exemples de produits en renfermant incluent les contenants alimentaires, les lunettes, les CD, les peintures, les colles, les revêtements des sols... Elle est également utilisée comme révélateur dans les papiers thermiques qui regroupent une variété d'usages incluant les tickets de caisse, les reçus de carte de crédit, les étiquettes autocollantes...

Les données expérimentales animales suggèrent que le BPA pourrait représenter un risque pour la santé humaine et animale, en raison de ses propriétés œstrogéniques [1]. Il a également été montré qu'il interagit avec d'autres récepteurs endocriniens, comme par

exemple ceux des hormones thyroïdiennes. Les expositions au BPA augmenteraient ainsi les risques de cancer du sein, d'obésité, de diabète, de désordres neurologiques, cardiovasculaires et de désordres affectant le système reproducteur. L'exposition au BPA durant le développement utérin et le jeune âge serait également un facteur contributeur important sur l'incidence de l'infertilité, de malformations du tractus génital, du déficit d'attention et de l'hyperactivité [2]. Les propriétés toxicologiques du BPA sont toutefois controversées. Dans son avis de 2015, l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA) [3] a effectué une mise à jour de la caractérisation des dangers du BPA à partir des données publiées de 2010 à 2012. Le groupe d'experts de l'EFSA a conclu que les études toxicologiques ne fournissent pas suffisamment de preuves sur les effets métaboliques, neurologiques, cardiovasculaires et sur la reproduction. L'EFSA reconnaît néanmoins, en accord avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), les effets néfastes du BPA sur la glande mammaire [4]. La libération du BPA sous forme monomère des produits de consommation serait à l'origine de la conta-

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

mination des aliments, de l'eau de boisson, des poussières et de l'air, conduisant ainsi à des expositions à large échelle des populations. La voie alimentaire est ainsi considérée comme la source prédominante de BPA pour la population générale [5]. Plusieurs études de biométrie par la mesure des concentrations urinaires de BPA, permettent d'évaluer l'exposition de la population générale. En effet, après une absorption par voie orale, cette substance est rapidement et quasi totalement métabolisée dans le foie et les intestins pour former, majoritairement, le BPA glucuro-conjugué et, dans une moindre mesure, le BPA sulfo-conjugué. Le BPA et ses formes conjuguées sont éliminés dans les urines dans les 24 heures suivant l'exposition, avec plus de 80 % excrétés dans les 6 heures suivant l'absorption. La présence de métabolites de BPA a ainsi été mise évidence dans plus de 90 % d'échantillons d'urine provenant d'une cohorte représentative de la population américaine (enfants et adultes) avec une concentration médiane de $1,28 \mu\text{g.L}^{-1}$, en accord avec les données d'exposition provenant d'autres pays [5].

Ces dernières années, un intérêt accru a été porté à l'exposition au BPA lors de la manipulation de papier thermique. Contrairement à ses autres usages, il est en effet présent à la surface du papier thermique sous forme libre (non polymérisée), facilement transférable sur la peau lors d'un contact avec le papier, ce qui constitue une source potentielle d'exposition. Les expérimentations avec des peaux humaines ont montré, de façon univoque, que le BPA est absorbé par la peau après un contact direct avec la forme monomère [6, 7]. La concentration en BPA dans le papier thermique est généralement de l'ordre de 1 à 2 mg pour 100 mg de papier. Dans leur

étude publiée en 2010, Biederman et al. [8] ont estimé à environ $1,1 \mu\text{g}$ la quantité de BPA transférée sur un doigt après manipulation d'un papier thermique, cette quantité pouvant augmenter d'un facteur 10 sur peau humide. La manipulation de papier thermique pourrait ainsi contribuer à une exposition au BPA par voie cutanée, mais également par voie orale en cas d'un contact mains-bouche.

Dans ses travaux sur les risques sanitaires du BPA basés sur une estimation des expositions, l'ANSES a pointé un risque potentiel pour l'enfant à naître des femmes enceintes exposées et a identifié des situations d'exposition potentiellement à risque, notamment celles liées à la manipulation de papier thermique, en particulier dans un cadre professionnel.

C'est dans ce contexte que l'INRS a initié une étude portant sur l'évaluation des expositions professionnelles au bisphénol A par biométrie urinaire. L'objectif de l'étude était de mesurer l'excrétion urinaire de BPA dans une population de salariés manipulant quotidiennement des papiers thermiques et de la comparer à une population Témoin. Cette exposition professionnelle potentielle, principalement par voie cutanée, viendrait se surajouter à l'exposition par voie alimentaire, source principale d'exposition de la population générale. La biométrie urinaire devait aussi permettre la mesure de la concentration du BPA sous forme libre, considérée comme potentiellement responsable des effets toxiques, et de la concentration du BPA sous formes conjuguées, considérées comme inactives. Cette évaluation de l'exposition était complétée par un dosage du BPA dans les papiers thermiques et par l'administration d'un questionnaire portant notamment sur l'alimentation.

Cette étude a reçu, dans le cadre de la loi sur la recherche biomédicale, l'avis favorable du Comité de protection des personnes Est III et l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sous la référence n° ID-RCB 2013-A01628-37/ n° INRS 13-02-PS-SN/n° CPP 14-01-01.

MÉTHODOLOGIE

DOSAGE DU BPA DANS LES URINES ET DANS LE PAPIER THERMIQUE

Le BPA urinaire a été dosé par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse et exprimé en $\mu\text{g.L}^{-1}$. La limite de quantification de la méthode a été estimée à $0,02 \mu\text{g.L}^{-1}$ [9]. Un dosage de la créatinine urinaire a par ailleurs été réalisé sur tous les échantillons urinaires par la méthode colorimétrique de Jaffé.

Le protocole de dosage de BPA dans le papier thermique comprenait essentiellement les étapes de découpage manuel des tickets, d'extraction du bisphénol A à l'aide d'un mélange de méthanol et d'eau et d'analyse d'une aliquote du filtrat par chromatographie en phase liquide (HPLC) avec détection fluorimétrique.

DESCRIPTION DES SECTEURS INVESTIGUÉS ET RECRUTEMENT DES SALARIÉS EXPOSÉS ET TÉMOINS

Les entreprises participantes ont été recrutées par le biais des médecins du travail, contactés notamment au travers de la revue *Références en Santé au Travail*. Dans un premier temps, des échantillons de papier thermique ont été envoyés pour analyse à l'INRS par les médecins de travail

des entreprises qui souhaitent participer à l'étude, afin de déterminer la nature du révélateur thermique présent (bisphénol A, bisphénol S ou autre). N'ont été retenues pour participer à l'étude que les entreprises dans lesquelles les papiers thermiques manipulés contenaient du BPA.

Parmi les 11 entreprises suivies dans cette étude, 10 possédaient une activité de commerce avec du personnel en contact direct avec une clientèle impliquant une manipulation de tickets de caisse et de reçus de carte de crédit et dans différents secteurs : restaurants, librairies, salons de coiffure, jardinerie, billetteries, boutiques, hôtellerie, hypermarchés. Les salariés potentiellement exposés dans ces établissements, regroupés sous le terme générique « Agents de caisse » manipulaient quotidiennement un nombre plus ou moins important de tickets de caisse.

Parmi ces 11 entreprises, une imprimerie industrielle produisant notamment des tickets d'accès (titres de transport, billetterie) et des étiquettes sur du papier thermique a été suivie. Les salariés potentiellement exposés étaient les conducteurs de rotatives et le personnel affecté à la finition et au contrôle des produits. Des salariés témoins, formant le groupe Témoin, ont également été suivis, quand cela s'avérait possible, dans ces mêmes entreprises. Il s'agissait de personnes occupant des postes n'impliquant pas de contact avec du papier thermique, comme par exemple des administratifs.

Les salariés exposés et témoins participant à l'étude ont été recrutés sur la base du volontariat. Toutes les informations relatives à la recherche leur ont été transmises et leur consentement éclairé écrit a été recueilli au préalable.

PRÉLÈVEMENTS DE PAPIER THERMIQUE

Après le recrutement des entreprises, une deuxième série d'échantillons de papier thermique a été prélevée, lors des campagnes de prélèvements d'urine pour confirmer la présence de BPA dans le papier et s'assurer qu'une substitution n'avait pas eu lieu entre les 2 séries de prélèvements.

PRÉLÈVEMENTS D'URINE

La campagne de prélèvements d'urine s'est déroulée entre juillet 2013 et juin 2014. Des recueils urinaires de type urines de 24 h et urines spot (ou échantillons d'urine) ont été effectués.

Pour les urines de 24 h, les volontaires ont recueilli la totalité de leurs mictions pendant 24 heures, du matin au réveil jusqu'au réveil du lendemain, chaque miction étant collectée individuellement. Les urines spot, recueillies durant 1 à 3 jours, sont celles du début de poste de travail, de la fin de poste de travail ainsi que la première miction au réveil suivant.

QUESTIONNAIRE

Pour chaque salarié participant, un questionnaire, destiné à fournir des renseignements sur l'activité professionnelle, l'alimentation et les activités extra-professionnelles, a été rempli. Les données recueillies portaient sur :

- le sexe, le poids, la taille, l'âge ;
- l'emploi occupé, l'ancienneté au poste, les tâches effectuées ;
- l'estimation du nombre de tickets manipulés ou la fréquence de manipulation de papier thermique ;
- la consommation d'aliments et de boissons susceptibles d'être des sources de BPA (aliments en conserve, abats, boissons en canette...);
- la consommation de tabac ;
- la manipulation de colles, peintures,

susceptibles d'être à base de résines époxydiques...

ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata 13.0. Le modèle de régression linéaire mixte a été utilisé pour tester l'effet de différentes variables sur le BPA urinaire (sous ses différentes expressions, libre ou totale, corrigées ou non par la créatinine). Ce type de modèle permet de tenir compte de la non-indépendance des données (recueils urinaires issus de mêmes sujets, eux-mêmes issus de mêmes entreprises) en intégrant un effet aléatoire sujet et un effet aléatoire entreprise si nécessaire (pour les données des agents de caisse). Une transformation logarithmique a été appliquée aux données de BPA urinaire, sous ses différentes formes. Le seuil de significativité statistique est fixé à 5 %.

Les urines dont la créatinine était inférieure à $0,3 \text{ g.L}^{-1}$ et supérieure à 3 g.L^{-1} n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

RÉSULTATS PRINCIPAUX

DOSAGE DU BPA DANS LE PAPIER THERMIQUE

Sur les 176 échantillons de papier thermique analysés (échantillons transmis par les médecins du travail pour la sélection des entreprises ou prélevés pendant la campagne de biométrie urinaire), 56 % contenaient du bisphénol A comme révélateur thermique, 28 % du bisphénol S et 16 % ni l'un ni l'autre. Les concentrations en BPA dans les échantillons de papier thermique prélevés dans les entreprises suivies étaient comprises entre 0,30 et 1,85 mg/100 mg de papier avec une concentration médiane 1,33 mg/100 mg.

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

EXPOSITION PROFESSIONNELLE DES AGENTS DE CAISSE

Le **tableau I** présente la répartition des salariés exposés et des témoins dans les différentes entreprises, le nombre de tickets manipulés estimé par une analyse des transactions enregistrées et la concentration en BPA dans ces tickets.

Le nombre de tickets manipulés quotidiennement par les agents de caisse était très variable en fonction des agents de caisse et des entreprises, allant de 10 à 1 000 tickets par jour. Le plus faible nombre de tickets manipulés a été relevé dans les salons de coiffure (entreprises 7 et 8) alors que dans un des restaurants suivis (entreprise 5), jusqu'à 1 000 tickets par jour ont été manipulés par certains participants. Les

agents de caisse suivis dans l'entreprise 3 ont été classés dans le groupe Témoin après la campagne de prélèvement ; le BPA avait été remplacé par le bisphénol S (BPS) dans les tickets de caisse entre les 2 séries de prélèvements de papier thermique. Un total de 134 personnes volontaires a été suivi dont 90 salariés exposés et 44 salariés témoins. Les femmes, âgées de 20 à 60 ans, étaient majoritaires dans le groupe des agents de caisse (69 femmes). L'âge médian était de 41 ans dans la population témoin et de 32 ans chez les agents de caisse, avec une médiane d'ancienneté au poste de 6 ans. La distribution de la population étudiée en fonction du sexe, de l'âge et de l'ancienneté au poste est présentée dans le **tableau II**.

Encadré 1

> LE BISPHÉNOL S, UNE ALTERNATIVE AU BISPHÉNOL A

Compte tenu de la pression sociétale et des réglementations en place pour limiter ses applications, le BPA est progressivement remplacé par d'autres substances pour produire des produits «BPA free». Le bisphénol S (BPS) est ainsi devenu le principal substitut du BPA dans le papier thermique et a été identifié dans certains échantillons de papier analysés dans cette étude. Les informations sur le potentiel toxique du BPS sont limitées mais les études expérimentales suggèrent des profils toxicologiques proches entre le BPA et le BPS. Une étude sur les expositions des agents de caisse au BPS est en cours et les données biométriologiques, qui sont à consolider, permettront de documenter les excréctions lors de la manipulation des papiers thermiques.

> **TABLEAU I : RÉPARTITION DES EXPOSÉS ET TÉMOINS DANS LES ENTREPRISES SUIVIES. ESTIMATION DU NOMBRE DE TICKETS MANIPULÉS ET CONCENTRATION EN BPA DANS CES TICKETS.**

Entreprise	Secteur d'activité	Population suivie		Nombre de tickets manipulés/jour [étendue]	% BPA (mg BPA / 100 mg papier)
		Témoins	Exposés		
1	Parc de loisirs ^a	7	14	[25 – 494]	1,17
2	Billetterie	2	12	[40 – 290]	0,93
3	Jardinerie	10	-	[10 – 210 ^b]	-
4	Parc de loisirs ^c	14	40	[10 – 450]	1,70
5	Restaurant	5	8	[160 – 1 000]	1,60
6	Restaurant	2	2	[150 – 230]	1,81
7	Salon de coiffure	-	1	10	1,75
8	Salon de coiffure	-	4	[10 – 20]	1,61
9	Magasin de bricolage	1	3	[20 – 210]	0,99
10	Librairie	3	6	[50 – 670]	0,96
Total		44	90		

a. Plusieurs secteurs d'activité étaient regroupés dans le parc de loisirs : restaurant, billetterie, boutique.

b. Papier thermique contenant du bisphénol S (**encadré 1**).

c. Plusieurs secteurs d'activité étaient regroupés dans le parc de loisirs : restaurant, billetterie, boutique, hôtel.

STRATÉGIE DE PRÉLÈVEMENT - CINÉTIQUES D'ÉLIMINATION URINAIRE

Pour les recueils urinaires de 24 h (entreprise 1)

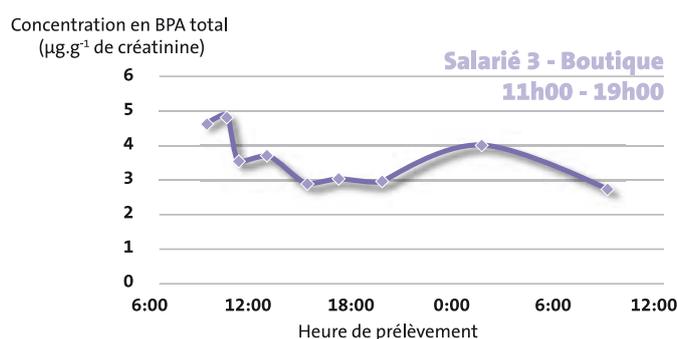
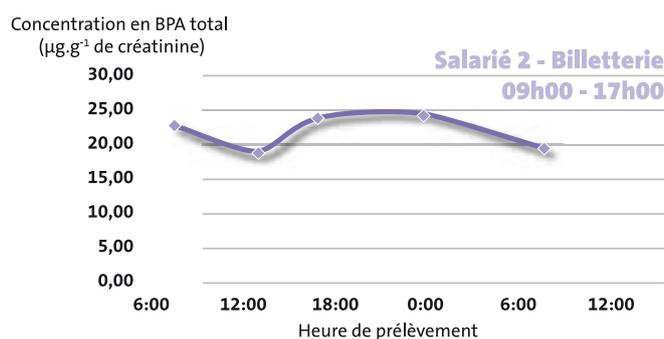
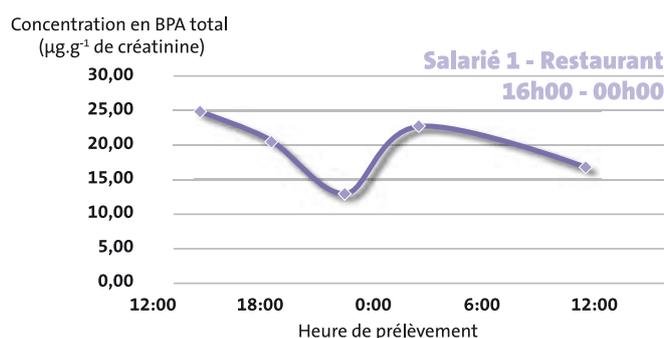
Des recueils urinaires de type urines de 24 h ont été effectués dans l'entreprise 1 pour déterminer la meilleure stratégie de prélèvement pour évaluer les expositions. Les salariés exposés provenaient de 2 secteurs d'activité distincts : *restaurant* (7 salariés) et *billetterie* (7 salariés). Les salariés témoins (7 salariés) travaillaient dans le secteur *boutique* et manipulaient des tickets de caisse contenant du BPS. La **figure 1** présente 3 cinétiques d'élimination du BPA de salariés exposés et témoins des 3 secteurs. Les concentrations en BPA total ont été exprimées en $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de créatinine. Dans les secteurs *restaurant* et *billetterie* où les tickets manipulés contenaient du BPA, les profils cinétiques sont peu caractéristiques, présentent peu de variations sur 24 heures et ne sont pas différents

➤ **TABLEAU II : DISTRIBUTION DES POPULATIONS ÉTUDIÉES EN FONCTION DU SEXE, DE L'ÂGE ET DE L'ANCIENNETÉ AU POSTE.**

	Total	Femme	Homme	Âge médian [étendue]	Ancienneté (années) [étendue]
Témoins	44	21	23	41 [21 – 59]	9.5 [<1 – 22]
Agents de caisse	90	69	21	32 [20 – 60]	6 [<1 – 41]

↓ **Figure 1**

Cinétiques d'élimination du BPA total de salariés des 3 secteurs de l'entreprise 1.



de ceux obtenus dans le secteur boutique (groupe Témoin). Les profils d'élimination urinaire des autres agents de caisses des 3 secteurs n'étaient guère différents, même si des pics d'excrétion ont été observés occasionnellement.

Afin de quantifier les expositions, 3 types de données ont été extraits des cinétiques : les quantités de BPA excrétées en 24 heures (BPA-24 h, exprimées en $\mu\text{g}\cdot 24\text{ h}^{-1}$), les concentrations en BPA dans les urines de fin de poste (BPA-FP, exprimées en $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de créatinine) et les concentrations en BPA dans les urines du lever (BPA-UL, exprimées en $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de créatinine) (tableau III page suivante).

La quantité médiane en BPA total excrété en 24 h était de 4,8 μg dans le groupe Témoin, 18,4 μg et 14,6 μg pour les agents de caisse du secteur *restaurant* et *billetterie* respectivement.

Pour les recueils d'urines spot (entreprise 1)

Un test de Kruskal-Wallis a été effectué pour déterminer si les excrétions variaient significativement en fonction du moment de recueil (urines de 24 h, de fin de poste FP et du lever UL) dans les 3 secteurs *restaurant*, *billetterie* et *boutique*. Ce test a montré qu'il existait des différences statistiquement significatives entre les médianes au niveau de confiance de 95 % et ce pour BPA-24 h, BPA-FP, BPA-UL avec des probabilités p respectivement de 0,003, 0,04 et 0,007. Il apparaît ainsi que les excrétions sont significativement plus élevées dans le groupe exposé *restaurant* et en *billetterie* par rapport au groupe Témoin *boutique* quel que soit le type ou le moment de recueil.

Ces éléments confirment que les prélèvements d'urines de fin poste ou du lever sont pertinents pour discriminer les excrétions entre un groupe d'exposés et un groupe de

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

➤ **TABLEAU III : MÉDIANES ET ÉTENDUES POUR LES QUANTITÉS DE BPA EXCRÉTÉES EN 24 HEURES (BPA-24 H) ET CONCENTRATIONS EN BPA DANS LES URINES DE FIN DE POSTE (BPA-FP) ET DANS LES URINES DU LEVER (BPA-UL) DANS LES 3 SECTEURS.**

	Restaurant (n=7)		Billetterie (n=7)		Boutique (n=7)	
	médiane	étendue	médiane	étendue	médiane	étendue
BPA-24 h (µg.24h ⁻¹)	18,4	9,4 – 43,5	14,6	3,5 – 42,6	4,8	2,5 – 6,2
BPA-FP (µg.g ⁻¹ de créatinine)	8,0	4,8 – 23,0	8,0	3,2 – 24,0	3,0	1,8 – 8,0
BPA-UL (µg.g ⁻¹ de créatinine)	12,0	1,0 – 17,0	9,0	3,0 – 19,0	3,0	2,0 – 7,0

témoins. Un protocole de recueil des urines spot de fin de poste et du lever suivant, en plus des urines de début de poste, a donc été appliqué par la suite.

BISPHÉNOLE A URINAIRE - EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Le nombre d'échantillons urinaires collecté s'élevait à 195 chez les salariés témoins et 390 chez les salariés exposés. Le BPA a été détecté dans tous les échantillons des salariés exposés et témoins, confirmant ainsi la nature ubiquitaire de ce composé.

Le **tableau IV** présente les moyennes géométrique et arithmétique et les minimale, maximale, médiane et le 95^e percentile des concentrations en BPA libre et total dans le groupe Témoin, ajustées ou non par la créatinine. Les concentrations en BPA total étaient comprises entre 0,10 µg.L⁻¹ et 36,6 µg.L⁻¹ pour une médiane de 3,54 µg.L⁻¹. Concernant le BPA libre, la médiane était de 0,20 µg.L⁻¹ avec une étendue de 0,01 µg.L⁻¹ à 1,38 µg.L⁻¹.

La moyenne géométrique, les concentrations minimale, maximale, médiane et le 95^e percentile des concentrations en BPA libre et total urinaires de la population d'Agents de caisse sont présentés dans le **tableau V**. La concentration médiane en BPA total était de

8,92 µg.L⁻¹, avec une étendue de 0,54 à 1 915 µg.L⁻¹. Cette dernière valeur était exceptionnelle compte tenu de la valeur de 95^e percentile de 44,0 µg.L⁻¹. Toutefois, aucune explication n'a pu être trouvée lors de l'analyse du questionnaire. Pour le BPA libre, les concentrations variaient entre 0,01 µg.L⁻¹ et 16,2 µg.L⁻¹, avec une médiane de 0,28 µg.L⁻¹.

Le pourcentage médian de bisphénol A libre par rapport au bisphénol A total représentait 6,3 % (0,3 % - 50 %) et 3,3 % (0,3 % - 65 %) chez les témoins et chez les exposés, respectivement.

Dans la mesure où l'exposition au BPA dans le groupe Témoin est uniquement d'origine environnementale (et donc non dépendante des horaires de travail), aucune distinction n'a été faite entre les prélèvements de début de poste, fin de poste ou urine du lever. Les moyennes géométriques des concentrations de BPA pour le groupe Agents de caisse dans les prélèvements de début de poste, de fin de poste et du lever sont présentées dans le **tableau VI**.

Les questionnaires sur les habitudes alimentaires (aliments et boissons) des populations suivies ont été analysés par un test de Pearson. Aucune différence significative n'a été mise en évidence

entre le groupe Témoin et le groupe Agents de caisse. La manipulation de colle et de peinture n'a pas été rapportée dans les questionnaires. Par conséquent, des modèles de régressions linéaires mixtes ont été utilisés afin de tester, sur les données de BPA urinaires logtransformées, les effets de différentes variables :

- l'exposition au BPA ;
- le type de prélèvements (début de poste, fin de poste, urine du lever) ;
- le sexe ;
- le tabac ;
- l'âge ;
- l'ancienneté au poste ;
- le nombre de tickets manipulés ;
- le nombre de lavage de mains.

Un effet aléatoire sujet et un effet aléatoire entreprise est intégré à chaque modèle pour tenir compte de la non indépendance des données.

Les excrétions de BPA total du groupe Exposé sont significativement plus élevées que celles du groupe Témoin, quel que soit le moment du prélèvement (p < 0,000¹ pour début de poste, fin de poste et urine du lever), confirmant les résultats obtenus dans l'entreprise 1. Au sein du groupe Exposé, des différences significatives ont également été constatées en fonction du moment de prélèvement ; les concentrations

1. Cela indique une significativité très forte

> TABLEAU IV : CONCENTRATIONS URINAIRES EN BPA TOTAL ET LIBRE DANS LE GROUPE TÉMOIN.

	Nombre d'échantillons	Min	Médiane	95 ^e percentile	Max	Moyenne géométrique (déviat ion standard)	Moyenne arithmétique
BPA total (µg.L ⁻¹)	195	0,10	3,54	14,2	36,6	3,52 (2,35)	4,99
BPA libre (µg.L ⁻¹)	195	0,01	0,20	0,73	1,38	0,21 (2,33)	0,29
BPA total (µg.g ⁻¹ de créatinine)	181	0,44	2,89	8,69	20,8	3,0 (1,90)	3,75
BPA libre (µg.g ⁻¹ de créatinine)	181	0,01	0,21	0,82	2,26	0,18 (2,72)	0,28

> TABLEAU V : CONCENTRATIONS URINAIRES EN BPA TOTAL ET LIBRE DANS LE GROUPE AGENTS DE CAISSE.

	Nombre d'échantillons	Min	Médiane	95 ^e percentile	Max	Moyenne géométrique (déviat ion standard)	Moyenne arithmétique
BPA total (µg.L ⁻¹)	390	0,54	8,92	44,0	1915	8,58 (2,83)	20,2
BPA libre (µg.L ⁻¹)	390	0,01	0,28	0,88	16,2	0,28 (2,17)	0,42
BPA total (µg.g ⁻¹ de créatinine)	352	0,68	6,76	24,8	704	7,10 (2,26)	12,0
BPA libre (µg.g ⁻¹ de créatinine)	352	0,02	0,22	1,07	9,19	0,23 (2,30)	0,36

> TABLEAU VI : CONCENTRATIONS URINAIRES EN BPA TOTAL ET LIBRE DANS LES PRÉLÈVEMENTS DE DÉBUT DE POSTE, FIN DE POSTE ET DU LEVER DANS LE GROUPE AGENTS DE CAISSE.

	Nombre d'échantillons	BPA total (µg.L ⁻¹)	BPA libre (µg.L ⁻¹)
		Moyenne géométrique (déviat ion standard)	Moyenne géométrique (déviat ion standard)
Début de poste	90	7,85 (3,10)	0,35 (2,55)
Fin de poste	91	10,5 (2,77)	0,30 (2,01)
Urines du lever	87	10,1 (2,75)	0,32 (2,0)

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

urinaires en BPA total étaient plus élevées en fin de poste et au lever par rapport au début de poste ($p = 0,001$ et $p = 0,014$).

Néanmoins, dans le traitement des données réalisé par la suite, la distinction entre les types de prélèvements n'a plus été faite dans la mesure où chacun de ces types de prélèvement permet de discriminer le groupe Témoin du groupe Exposé.

La **figure 2** représente la distribution des concentrations de BPA total et libre urinaire selon l'exposition (groupe Témoin vs groupe Exposé), sur une échelle logarithmique. Les salariés du groupe Exposé excrètent significativement plus de BPA total que les salariés du groupe Témoin. Cette différence d'excrétion n'est cependant pas significative pour le BPA libre. Ces conclusions restent identiques pour les données ajustées par la créatinine.

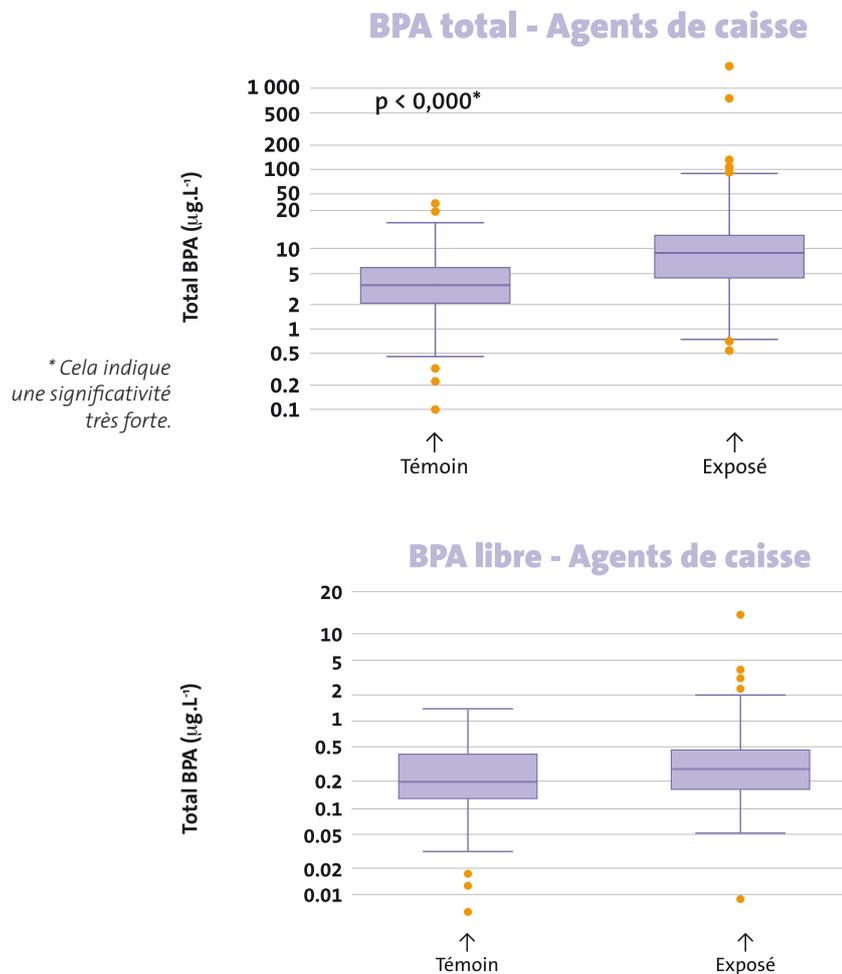
L'effet de la variable Nombre de tickets a été testé sur l'excrétion du BPA urinaire. Aucune relation n'a été trouvée entre le nombre de tickets manipulés et la concentration en BPA total.

Le nombre de lavage des mains, l'âge, l'ancienneté au poste et la consommation de tabac n'ont eu aucune influence sur les excrétions de BPA total.

L'effet de l'exposition a également été testé sur la population féminine. Les moyennes géométriques des concentrations de BPA libre et total des femmes dans le groupe Témoin étaient de $0,19$ (déviat. standard DS $2,53$) $\mu\text{g.L}^{-1}$ et $3,16$ (DS $2,46$) $\mu\text{g.L}^{-1}$. Dans le groupe Exposé des agents de caisse, ces moyennes géométriques étaient de $0,28$ (DS $2,06$) $\mu\text{g.L}^{-1}$ et $7,89$ (DS $2,86$) $\mu\text{g.L}^{-1}$. Aucune différence significative n'a été observée entre

Figure 2

Distribution des concentrations de BPA total et libre dans le groupe Témoin et le groupe Exposé des agents de caisse (échelle logarithmique).



les hommes et les femmes concernant les expositions au BPA.

EXPOSITION PROFESSIONNELLE DES SALARIÉS D'UNE IMPRIMERIE

Parmi les 30 salariés du groupe Exposé suivis dans l'imprimerie, 21 occupaient des postes de conducteurs sur des machines rotatives localisées dans 2 ateliers. Le type de papier (thermique ou non) fabriqué a été relevé pour chaque conducteur et un prélèvement de papier a été effectué quand il s'agissait de papier thermique. Les

9 autres salariés exposés, qualifiés de non-conducteurs, occupaient des postes au laboratoire, en finition et en maintenance.

La présence de BPA a été mise en évidence sur les papiers manipulés sur 3 des 10 machines rotatives concernées par l'intervention, à des concentrations de l'ordre de $0,60$ mg/100 mg de papier, et également sur du papier manipulé en finition. Les papiers thermiques manipulés sur les autres machines contenaient d'autres bisphénols ou des substituants dont la nature exacte n'a pas pu être identifiée.

Les salariés du groupe Témoin, au nombre de 15, étaient principalement du personnel administratif. Dans le groupe Exposé, aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre les concentrations en bisphénol A total dans les urines de début de poste, les urines de fin de poste et les urines du lever. Par conséquent, l'heure du prélèvement n'a pas été prise en compte et il a été procédé, comme pour les agents de caisse, à la moyenne de

toutes les observations pour déterminer le niveau d'exposition au BPA des groupes Exposé et Témoin. Le **tableau VII** regroupe les médianes et l'étendue des concentrations du groupe Témoin et du groupe Exposé de l'imprimerie pour le BPA total, BPA libre en $\mu\text{g.L}^{-1}$ et $\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine. Les médianes des concentrations en BPA total et libre dans le groupe Témoin étaient respectivement de $2,41 \mu\text{g.L}^{-1}$ et de $0,24 \mu\text{g.L}^{-1}$. Dans le groupe Exposé, ces valeurs passent à $5,33 \mu\text{g.L}^{-1}$ et

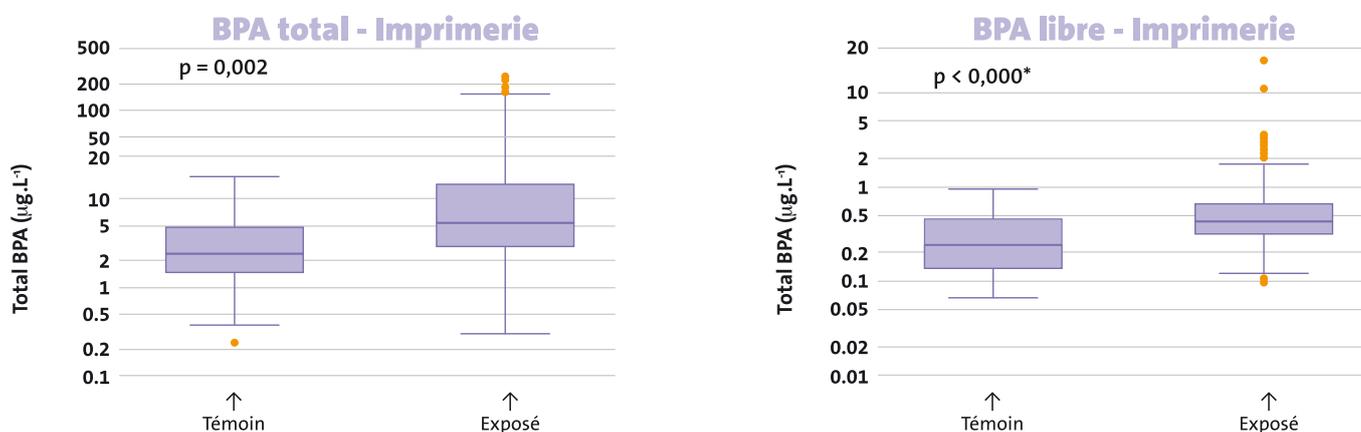
$0,44 \mu\text{g.L}^{-1}$ respectivement et traduisent une augmentation significative de l'excrétion urinaire de BPA total et libre (**figure 3**). Cette augmentation significative de l'excrétion est également observée pour les résultats corrigés par la créatinine. Le pourcentage médian de BPA libre par rapport au BPA total représentait 10 % (0,7 % - 98 %) chez les témoins et 7 % (0,4 % - 100 %) chez les exposés. L'effet du poste de travail a été testé en comparant les excrétions uri-

➤ **TABLEAU VII : MÉDIANES ET ÉTENDUES DES CONCENTRATIONS DANS LE GROUPE TÉMOIN ET LE GROUPE EXPOSÉ DE L'IMPRIMERIE.**

	BPA total [étendue]		BPA libre [étendue]	
	BPA total ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	BPA total ($\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine)	BPA libre ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	BPA libre ($\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine)
Témoin 116 échantillons	2,41 [0,24 – 17,5]	2,43 [0,87 – 26,4]	0,24 [0,07 – 0,93]	0,25 [0,03 – 3,92]
Exposé 225 échantillons	5,33 [0,30 – 233]	5,44 [0,44 – 250]	0,44 [0,10 – 21,9]	0,38 [0,05 – 34,2]

↓ **Figure 3**

Distribution du BPA total et du BPA libre des groupes Témoin (116 échantillons) et Exposé (225 échantillons) dans l'imprimerie.



* Cela indique une significativité très forte.

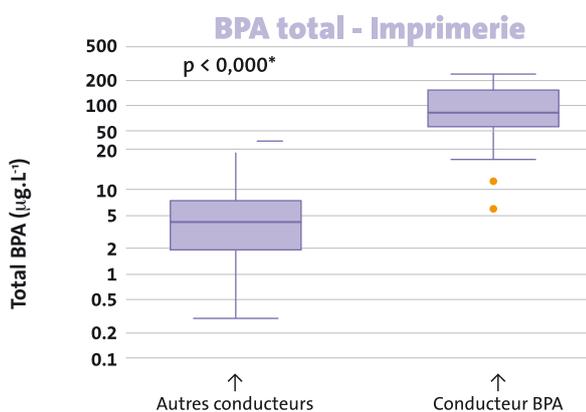
Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

naires de BPA du groupe Témoin, des conducteurs du groupe Exposé et des non-conducteurs du groupe Exposé. Il apparaît une différence d'excrétion significative entre les témoins et les conducteurs ($p = 0,005$) et entre les témoins et les non-conducteurs ($p = 0,01$). Il n'y a cependant aucune différence significative entre les conducteurs et les non-conducteurs dans la population exposée.

L'analyse des papiers thermiques avait fait apparaître de façon certaine la présence de BPA sur 3 machines. Une analyse plus poussée a été effectuée sur les concentrations en BPA relevées chez les conducteurs affectés à ces 3 machines durant l'intervention et identifiés comme conducteurs-BPA. Il apparaît alors de façon très nette une augmentation significative de l'excrétion en BPA libre et total, dans le groupe conducteurs-BPA ($n = 4$) par rapport aux autres conducteurs ($n = 17$). La médiane en BPA total passe ainsi de $4,08 \mu\text{g.L}^{-1}$ à $80,7 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans le groupe conducteurs-BPA (tableau VIII et figure 4). Certaines des données recueillies par le biais d'un questionnaire ont également été analysées. Aucun effet significatif sur les excrétions urinaires de BPA n'a été mis en évidence pour l'âge, le sexe, la

↓ **Figure 4**

Distribution du BPA total selon le type de conducteur de l'imprimerie.



* Cela indique une significativité très forte.

consommation de tabac, l'ancienneté au poste ou encore la fréquence de lavage des mains.

POPULATION TÉMOIN

La concentration urinaire médiane en BPA total de l'ensemble de la population Témoin de l'étude (groupe Agents de caisse et groupe Imprimerie) était de $3,02 \mu\text{g.L}^{-1}$ ($2,76 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine) pour 59 sujets et 311 observations et la moyenne géo-

métrique de $3,11 \mu\text{g.L}^{-1}$ (déviatoin standard 2,4). Pour le BPA libre, la médiane était de $0,22 \mu\text{g.L}^{-1}$ ($0,22 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine).

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était d'établir les niveaux d'imprégnation des professionnels exposés

➤ **TABLEAU VIII : MÉDIANES ET ÉTENDUES DES CONCENTRATIONS DANS LE GROUPE AUTRES CONDUCTEURS ET LE GROUPE CONDUCTEURS-BPA.**

	BPA total [étendue]		BPA libre [étendue]	
	BPA total ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	BPA total ($\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine)	BPA libre ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	BPA libre ($\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine)
Autres Conducteurs 119 échantillons	4,08 [0,30 – 37,3]	3,16 [0,44 – 20,8]	0,41 [0,12 – 11,0]	0,32 [0,05 – 7,35]
Conducteurs-BPA 29 échantillons	80,7 [5,79 – 233]	101 [7,25 – 250]	1,42 [0,35 – 3,51]	1,60 [0,19 – 5,63]

par contact cutané à des papiers thermiques contenant du BPA, pour confirmer ou infirmer les doses internes estimées notamment par l'ANSES à partir de calculs basés sur une approche probabiliste.

Une des difficultés était de définir un protocole de biométrie pertinent pour évaluer cette exposition professionnelle. Le BPA a fait l'objet de nombreuses études de biométrie urinaire dans la population générale. La diversité des sources d'exposition dans l'environnement et l'élimination rapide sont à l'origine de la variabilité des concentrations urinaires observée dans ces études, quel que soit le type de prélèvement (urine du lever, urines spot ou de 24 h) [10]. Cette variabilité intra / inter-individus et intra/inter-jour ne permet pas de classer un individu, sur la base d'une concentration urinaire, dans un groupe d'exposition ou dans un autre, au risque d'une mauvaise classification. Par contre, le suivi d'une population relativement large permet néanmoins de déterminer des niveaux d'excrétion moyens et de discriminer un groupe par rapport à un autre.

NIVEAUX D'EXCRÉTION DE BPA DE LA POPULATION TÉMOIN

Plusieurs études de biosurveillance, menées dans le monde entier, ont documenté l'exposition à grande échelle de la population générale au BPA. Les données rapportées dans la littérature, exprimées en BPA urinaire total, présentent de fortes disparités au sein des populations étudiées et les moyennes géométriques sont comprises entre 1 et 4 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour une population adulte. Cette moyenne géométrique est de 1,29 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la population canadienne [11], de

1,79 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la population américaine [12] et de 1,55 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la population allemande [13], à comparer avec la valeur de 3,11 $\mu\text{g.L}^{-1}$ du groupe Témoin de l'étude. Aucune donnée provenant d'études de biosurveillance de la population française n'est actuellement disponible pour déterminer si les sujets témoins de cette étude sont représentatifs de la population générale française.

Il est généralement reconnu que l'alimentation est la principale source d'exposition au BPA. Dans la mesure où l'objectif de cette étude était de déterminer si des contacts fréquents avec du papier thermique étaient associés à une augmentation de l'excrétion urinaire de BPA, il apparaissait indispensable d'éviter tout biais provenant notamment des habitudes alimentaires. Des informations détaillées ont été recueillies au moyen d'un questionnaire sur l'alimentation, la consommation de tabac, la manipulation de colle et de peinture. Aucune différence significative n'a été observée entre les témoins et les exposés concernant ces facteurs ; il était donc pertinent de comparer les excrétions urinaires des 2 groupes.

ÉLIMINATION URINAIRE DU BPA

Les profils d'élimination du BPA sur 24 heures, réalisés dans cette étude sur un échantillon d'agents de caisse, et résultant d'une exposition d'origine professionnelle et environnementale, ont mis en lumière deux points importants :

- il n'existe pas de moment privilégié de prélèvement de l'échantillon urinaire pour discriminer un groupe Exposé d'un groupe Témoin. En d'autres termes, les niveaux excrétés par les professionnels suivis

restent relativement stables sur 24 heures et ne passent pas par un pic d'excrétion comme le laisseraient supposer les données de toxicocinétique du BPA ;

- près de 12 heures après l'arrêt de l'exposition professionnelle, les niveaux excrétés de BPA restent élevés en comparaison des niveaux mesurés chez les témoins (*Boutique, tableau III*).

Dans l'étude publiée par Marquet al. [6] sur l'absorption percutanée du BPA chez le rat, les auteurs ont montré que le BPA, présent dans la peau, à la fin de l'exposition, restait disponible à la diffusion et à l'absorption. Ainsi, la peau constituerait un réservoir pour le BPA, ce qui expliquerait la demi-vie d'élimination urinaire plus élevée pour voie cutanée par rapport à la voie intra-veineuse (28 heures et 10 heures respectivement). Par ailleurs, Biedermann et al. [8] ont montré qu'aucune augmentation de la quantité de BPA transféré à un doigt n'était observée après un contact répété avec le papier thermique, indiquant un équilibre probable entre la quantité de BPA sur le papier et sur la surface de la peau. Compte tenu des données cinétiques de l'étude présentée, il est permis de supposer qu'en plus d'un phénomène de saturation, le BPA pourrait être stocké dans la peau et être soumis à une absorption constante. Dans ces circonstances, l'une des questions soulevées serait de connaître le temps nécessaire après l'exposition cutanée pour une absorption totale de BPA. Ce point n'a pas pu être exploré. Il est admis que cinq demi-vies urinaires sont nécessaires pour une absorption totale de la substance. En utilisant les données de Marquet et al. [6], cela pourrait représenter 140 heures ou presque 6 jours.

Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

CONCENTRATIONS DE BPA LIBRE DANS LE GROUPE TÉMOIN ET DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Les études sur des modèles animaux indiquent que le BPA libre représenterait moins de 3 % du BPA total [2]. Dans la mesure où il s'agit de la forme active du BPA, sa concentration pourrait être considérée comme un indicateur pertinent des effets potentiels du BPA. Peu d'études de biosurveillance présentent cependant des résultats exprimés en BPA libre, probablement en raison de la nécessité de disposer d'une méthode de dosage très sensible et d'une conservation optimale des échantillons urinaires avant analyse.

Dans l'étude récente de Liao et al. [14], la part de BPA libre et des formes conjuguées a été déterminée chez 31 personnes. Le pourcentage moyen de BPA libre était de 32 %, avec un écart type de 31 % (moyenne géométrique $0,70 \mu\text{g.L}^{-1}$). Kubwabo et al. [15] ont mesuré les concentrations de BPA dans des échantillons d'urine de 36 femmes enceintes, et le BPA libre a été détecté dans 22 % des échantillons (médiane de $0,185 \mu\text{g.L}^{-1}$). La concentration médiane de BPA libre dans le groupe Témoin de la présente étude était de $0,22 \mu\text{g.L}^{-1}$ (6,3 % de la concentration de BPA total), nettement inférieure à celle publiée par Liao et al. [14] et du même ordre de grandeur que celle publiée par Kubwabo et al. [15].

EXPOSITION DES AGENTS DE CAISSE

Concernant l'exposition professionnelle, les résultats de l'étude montrent, de façon indiscutable, une augmentation de l'excrétion urinaire de BPA chez des travailleurs manipulant quotidienne-

ment des papiers thermiques, par rapport à une population témoin. Cette augmentation, d'un facteur de 2 à 3 environ, est significative pour le BPA total et non significative pour le BPA libre chez les agents de caisse.

Dans une étude sur les excrétions urinaires de BPA total de femmes enceintes, Braun et al. [16] avaient trouvé que les niveaux excrétés étaient plus élevés chez les caissières (moyenne géométrique $2,8 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine, $n = 17$) comparés aux femmes sans emploi (moyenne géométrique $1,9 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine, $n = 82$). Quant à Ehrlich et al. [17], ils ont fait manipuler des tickets de caisse par 12 volontaires pendant 2 heures. La concentration urinaire moyenne en BPA total était plus élevée après manipulation ($11,1 \mu\text{g.L}^{-1}$, $n = 12$) qu'avant ($1,8 \mu\text{g.L}^{-1}$, $n = 23$). Et, plus récemment, dans l'étude de Porras et al. [18], 3 volontaires ont simulé le travail d'agents de caisse. La concentration de BPA total excrété après la simulation ne dépassait pas la valeur limite de $8 \mu\text{g.L}^{-1}$ correspondant au 95^e percentile d'un groupe Témoin.

Toute comparaison avec l'étude actuelle s'avère délicate, tant ces 4 études sont différentes dans leur méthodologie. Si l'étude de Porras et al. [18] a été menée dans des conditions expérimentales bien cadrées, elle souffre d'un manque de puissance statistique.

Récemment, Thayer et al. [19] ont mis en évidence une augmentation de l'excrétion de BPA total dans une population d'agents de caisse (moyenne géométrique $2,76 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine, $n = 33$) par rapport à un groupe témoin (moyenne géométrique $1,25 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine, $n = 21$), confortant ainsi les données obtenues dans l'étude présente.

L'absence de relation entre le

nombre de tickets manipulés et la concentration en BPA total conforte l'hypothèse évoquée précédemment sur la saturation et le stockage dans la peau.

EXPOSITION DES SALARIÉS DE L'IMPRIMERIE

Les données d'exposition des travailleurs de l'imprimerie ont volontairement été traitées indépendamment de celles des agents de caisse. Si la source de l'exposition est identique entre ces 2 groupes, les voies d'exposition sont probablement différentes. Alors que l'exposition professionnelle est essentiellement cutanée chez les agents de caisse, une exposition par voie inhalatoire, en plus de la voie cutanée, n'est pas à exclure dans l'imprimerie à cause de l'empoussièrément.

La manipulation de papier thermique dans l'imprimerie est source d'exposition au BPA comme le confirment les taux urinaires de BPA total mais aussi de BPA libre, à la différence des agents de caisse (dont le taux de BPA libre n'était pas significativement augmenté). Un élément intéressant est l'augmentation très significative de l'excrétion de BPA total et libre des conducteurs-BPA, à des niveaux 10 fois plus élevés que ceux des agents de caisse. Ces données, ajoutées au fait que les autres conducteurs qui ne manipulaient pas de papier thermique contenant du BPA excrétaient significativement plus de BPA total et libre que les témoins, attestent probablement d'une exposition par voie inhalatoire dans les ateliers de l'imprimerie. Et cela pourrait expliquer la différence significative des excrétions de BPA libre entre les exposés et les témoins dans l'imprimerie. Ces éléments mériteraient d'être confirmés dans d'autres imprimeries.

ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES

Les sources non-alimentaires d'exposition au BPA (poussières, cosmétiques, papier thermique) avaient été prises en considération dans l'avis de l'EFSA de 2015 [3]. L'exposition cutanée par la manipulation de papier thermique avait été estimée à 58,9 ng.kg⁻¹ de poids corporel et par jour, pour la population adulte générale. En appliquant une fraction d'absorption de 10 %, la dose interne équivalente serait de 5,89 ng.kg⁻¹. Le papier thermique était supposé être manipulé une fois par jour par le bout de trois doigts d'une main. Le groupe d'experts de l'EFSA avait conclu que les expositions au BPA ne présentaient pas de risque pour la santé dans la mesure où elles étaient largement inférieures à la dose journalière tolérable temporaire établie par l'EFSA à 4 µg.kg⁻¹ par jour. Toutefois, les expositions professionnelles n'étaient pas incluses dans cet avis. D'autre part, les experts français de l'ANSES ont publié récemment une évaluation approfondie des risques sur le BPA avec un focus sur l'exposition par voie cutanée lors de la manipulation de papier thermique. Des doses internes de 89 ng.kg⁻¹ de poids corporel par jour et 460 ng.kg⁻¹ de poids corporel par jour (95^e percentile) ont été estimées pour les adultes dans la population générale et une population de travailleurs, respecti-

vement. Il serait intéressant de déterminer dans quelle mesure ces valeurs internes estimées sont cohérentes aux données de biosurveillance.

CONCLUSION

En conclusion, cette étude présente des données originales sur les concentrations en BPA libre et total dans les urines de populations professionnellement exposées ou non. Les données recueillies indiquent que la manipulation quotidienne de papier thermique est associée à une augmentation de l'excrétion urinaire de BPA chez les agents de caisse et chez les travailleurs d'une imprimerie. Ces résultats sont particulièrement intéressants pour l'évaluation des risques, étant donné que les données disponibles jusqu'à présent sur les expositions professionnelles au BPA par le papier thermique ont été obtenues à partir de modèles.

Remerciements :

Les auteurs remercient les services de santé au travail, les entreprises et les salariés pour leur participation à l'étude.

POINTS À RETENIR

- Le bisphénol A (BPA) pourrait représenter un risque pour la santé humaine à cause de ses effets de type perturbateur endocrinien.
- Le BPA est présent à la surface du papier thermique sous forme libre (non polymérisée), facilement transférable sur la peau lors d'un contact avec le papier, ce qui constitue une source potentielle d'exposition.
- Les données de biométrie urinaire recueillies auprès d'une population non professionnellement exposée montrent une exposition environnementale au BPA.
- La manipulation quotidienne de papier thermique est associée à une augmentation de l'excrétion urinaire de BPA chez les agents de caisse et chez les travailleurs d'une imprimerie.
- Aucune relation n'a été mise en évidence entre le nombre de tickets manipulés par les agents de caisse et la concentration en BPA total chez les agents de caisse.
- Le papier thermique est une source d'exposition au BPA en milieu professionnel.

BIBLIOGRAPHIE PAGE SUIVANTE



Expositions professionnelles au bisphénol A lors de la manipulation de papier thermique

BIBLIOGRAPHIE

- 1 | VOM SAAL FS, HUGHES C - An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environ Health Perspect.* 2005 ; 113 (8) : 926-33.
- 2 | MATTISON DR, KARYAKINA N, GOODMAN M, LAKIND JS - Pharmaco- and toxicokinetics of selected exogenous and endogenous estrogens: a review of the data and identification of knowledge gaps. *Crit Rev Toxicol.* 2014 ; 44 (8) : 696-724.
- 3 | Scientific Opinion on the risks to public health to the presence of Bisphenol A in foodstuffs. *EFSA J.* 2015 ; 13 (1) : 3978.
- 4 | Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. Tome 1. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2013 (www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-o.pdf).
- 5 | GEENS T, AERTS D, BERTHOT C, BOURGUIGNON JP ET AL. - A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food Chem Toxicol.* 2012 ; 50 (10) : 3725-40.
- 6 | MARQUET F, PAYAN JP, BEYDON D, WATHIER L ET AL. - In vivo and ex vivo percutaneous absorption of [¹⁴C]-bisphenol A in rats: a possible extrapolation to human absorption? *Arch Toxicol.* 2011 ; 85 (9) : 1035-43.
- 7 | DEMIERRE AL, PETER R, OBERLI A, BOURQUI-PITTET M - Dermal penetration of bisphenol A in human skin contributes marginally to total exposure. *Toxicol Lett.* 2012 ; 213 (3) : 305-08.
- 8 | BIEDERMANN S, TSCHUDIN P, GROB K - Transfer of bisphenol A from thermal printer paper to the skin. *Anal Bioanal Chem.* 2010 ; 398 (1) : 571-76.
- 9 | 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 (à paraître).
- 10 | LASSEN TH, FREDERIKSEN H, JENSEN TK, PETERSEN JH ET AL. - Temporal variability in urinary excretion of bisphenol A and seven other phenols in spot, morning, and 24-h urine samples. *Environ Res.* 2013 ; 126 : 164-70.
- 11 | HAINES DA, MURRAY J - Human biomonitoring of environmental chemicals. Early results of the 2007-2009 Canadian Health Measures Survey for males and females. *Int J Hyg Environ Health.* 2012 ; 215 (2) : 133-37.
- 12 | National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. CDC, 2014 (www.cdc.gov/exposurereport/).
- 13 | Stoffmonographie Bisphenol A (BPA) - Referenz- und Human-Biomonitoring- (HBM)-Werte für BPA im Urin. Stellungnahme der Kommission des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2012 ; 55 (9) : 1215-31.
- 14 | LIAO C, KANNAN K - Determination of free and conjugated forms of bisphenol A in human urine and serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Environ Sci Technol.* 2012 ; 46 (9) : 5003-09.
- 15 | KUBWABO C, KOSARAC I, LALONDE K, FOSTER WG - Quantitative determination of free and total bisphenol A in human urine using labeled BPA glucuronide and isotope dilution mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2014 ; 406 (18) : 4381-92.
- 16 | BRAUN JM, KALKBRENNER AE, CALAFAT AM, BERNERT JT ET AL. - Variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 2011 ; 119 (1) : 131-37.
- 17 | EHRlich S, CALAFAT AM, HUMBLET O, SMITH T ET AL. - Handling of thermal receipts as a source of exposure to bisphenol A. *JAMA.* 2014 ; 311 (8) : 859-60.
- 18 | PORRAS SP, HEINÄLÄ M, SANTONEN T - Bisphenol A exposure via thermal paper receipts. *Toxicol Lett.* 2014 ; 230 (3) : 413-20.
- 19 | 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.