

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



N° d'ordre : .....

**THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES (D.E.S.M)**

**Spécialité : Hydrologie-Bromatologie**

*Thème*

**ÉVALUATION DES TENEURS EN BISPHÉNOL A  
DANS LES ALIMENTS EN CONSERVE**

Rédigée et présentée par :

**CHEROUAL El Amine**

Soutenue publiquement

**Le : 11/07/2024**

Devant le jury composé de :

**Pr SMATI Dalila**

Faculté de Pharmacie d'Alger

Président

**Pr HADJOUDJ Ouahiba**

Faculté de Pharmacie d'Alger

Directeur

**Pr GAOUAR Zakaria Lotfi**

Faculté de Médecine d'Oran

Examineur

**Pr BEN MOUSSA Mohammed Tahar**

Faculté de Médecine de Batna

Examineur

**Pr Agrégée BENBOUDIAF Sabah**

Faculté de Médecine de Sétif

Examineur

Année universitaire  
2023-2024



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



N° d'ordre : .....

**THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES (D.E.S.M)**

**Spécialité : Hydrologie-Bromatologie**

*Thème*

**ÉVALUATION DES TENEURS EN BISPHÉNOL A  
DANS LES ALIMENTS EN CONSERVE**

Rédigée et présentée par :

**CHEROUAL El Amine**

Soutenue publiquement

**Le : 11/07/2024**

Devant le jury composé de :

<b>Pr SMATI Dalila</b>	Faculté de Pharmacie d'Alger	Président
<b>Pr HADJOU DJ Ouahiba</b>	Faculté de Pharmacie d'Alger	Directeur
<b>Pr GAOUAR Zakaria Lotfi</b>	Faculté de Médecine d'Oran	Examineur
<b>Pr BEN MOUSSA Mohammed Tahar</b>	Faculté de Médecine de Batna	Examineur
<b>Pr Agrégée BENBOUDIAF Sabah</b>	Faculté de Médecine de Sétif	Examineur

Année universitaire  
2023-2024

## REMERCIEMENTS

Avant tout, je remercie Dieu, le Tout-Puissant, pour m'avoir donné la volonté et la patience nécessaires pour réaliser cette thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à **Pr. HADJOU DJ OUAHIBA**, Professeure en Hydrologie-Bromatologie à l'Université d'Alger, Faculté de Pharmacie, qui a supervisé et dirigé ce travail. Ses conseils avisés, sa rigueur et sa disponibilité ont été essentiels pour mener à bien ce travail.

Je lui adresse mes plus vifs remerciements.

Je souhaite également exprimer ma profonde reconnaissance au **Pr Grumetto Lucia** et à l'ensemble de l'équipe du Laboratoire d'Analyse Pharmaceutique et de Bio-Pharmacie du Département de Pharmacie de l'Université de Naples Federico II.

Je remercie le président du jury, le **Pr. Smati Dalila**, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider le jury de la thèse, ainsi que pour son expertise et sa précieuse contribution à l'évaluation de ma thèse.

Je remercie les membres du jury, le **Pr. Gaouar Zakaria Lotfi**, le **Pr. Ben moussa Mohammed Tahar** et le **Pr. Benboudiaf Sabah**, pour avoir accepté de faire partie du jury. Leur engagement et leur intérêt pour ce travail sont très appréciés.

Je tiens également à remercier **Pr LAouamri Slimane** Doyen de la faculté de médecine de Sétif et Professeur en épidémiologie, **Dr Mezhoud Khatima**, **Dr Mezhoud Ines**, **Dr Zaiter Thamer** et **Dr Said Nadji**, pour leur aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

## DEDICACES

À mon cher papa, **Ahcene,**

Mon exemple, mon soutien inébranlable, celui qui a toujours œuvré pour mon succès.  
Aucune dédicace ne pourrait suffire à exprimer l'admiration et l'affection que j'ai pour  
lui.

À ma très chère maman, **Louiza,**

Ma lumière, ma source de bonheur. Tes efforts incessants, jour et nuit, sont  
inestimables. Ce travail est le fruit de tes prières et de tes sacrifices. Que Dieu te  
protège.

À ma tendre épouse, **Khatima,**

Ma moitié, toujours présente pour me soutenir dans mes études. Que Dieu veille sur  
toi.

À mes adorables princesses, **Lyna Eline et Douaa Miral,**

Mes trésors, ma plus grande fierté. Que ce travail soit une source de fierté pour vous.

À ma sœur **Imene**, et à mes frères **Abdelghani, Khaled et Abdellah,**

Qui ont toujours cru en moi et m'ont encouragé dans les moments difficiles.

À toute ma famille,

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES .....	xiii
INTRODUCTION GÉNÉRALE .....	1
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LE BISPHÉNOL A .....	6
I.1. Introduction .....	6
I.2. Historique .....	6
I.3. Définition et structure du BPA .....	6
I.4. Propriétés physico-chimiques du BPA .....	7
I.4.1. Propriétés physiques .....	7
I.4.2. Propriétés chimiques .....	8
I.5. Production industrielle et utilisation .....	8
I.5.1. Production industrielle .....	8
I.5.2. Procédés de production .....	9
I.5.3. Utilisation.....	10
I.5.3.1. Résines époxy phénoliques .....	10
I.5.3.2. Résines polycarbonates .....	11
I.6. Devenir du BPA dans l'environnement.....	12
I.7. Règlementation.....	14
I.7.1. Dose journalière admissible.....	14
I.7.2. Limite de migration spécifique .....	14
I.7.3. Normes et restrictions légales .....	15
I.8. Facteurs influençant la migration du BPA dans les aliments en conserve .....	17

I.8.1. Température .....	17
I.8.2. Durée de contact .....	17
I.8.3. pH des aliments.....	18
I.8.4. Teneurs en lipides des aliments .....	18
I.9. Dosage du BPA dans les matrices alimentaires.....	18
I.9.1. Prétraitement des échantillons .....	19
I.9.2. Extraction.....	20
I.9.3. Analyse instrumentale.....	21
CHAPITRE II : TRAVAUX ANTÉRIEURS DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DU BPA .....	23
II.1. Détection et quantification du BPA dans l'environnement.....	23
II.1.1. Eau .....	23
II.1.2. Air.....	24
II.2. Détection et quantification du BPA dans les produits de consommation et les aliments .....	26
II.2.1. Produits de consommation .....	26
II.2.2. Aliments.....	26
II.3. Exposition humaine au BPA .....	29
II.3. 1. Exposition au BPA via l'alimentation .....	29
II.3.2. Exposition professionnelle au BPA.....	29
II.3.3. Autres sources d'exposition au BPA .....	30
CHAPITRE III : EFFETS TOXIQUES DU BISPHÉNOL A .....	32
III.1. Toxicité du BPA.....	32
III.1.1. Toxicocinétique du BPA .....	32
III.1.1.1. Absorption .....	32
III.1.1.2. Distribution.....	32
III.1.1.3. Biodisponibilité par voie orale .....	33
III.1.1.4. Métabolisme .....	33

III.1.1.5. Elimination .....	35
III.1.2. Mécanisme d'action .....	36
III.1.3. Toxicité expérimentale du BPA .....	37
III.1.3.1. Toxicité aiguë .....	37
III.1.3.2. Toxicité sub-chronique et chronique .....	37
III.1.4. Effets toxiques du BPA sur l'homme.....	39
III.1.4.1. Reproduction et fertilité.....	39
III.1.4.2. Développement.....	40
III.1.4.3. Métabolisme .....	41
III.1.4.4. Immunité.....	42
III.1.4.5. Cancer hormono-dépendant.....	42
III.2. Analogues de BPA.....	43
III.2.1. Contamination de l'environnement par les analogues de BPA.....	44
III.2.2. Contamination des aliments par les analogues de BPA .....	44
III.2.3. Exposition humaine aux analogues de BPA .....	45
III.2.4. Toxicité des analogues de BPA.....	45
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	48
CHAPITRE I : MATÉRIELS ET MÉTHODES .....	50
I.1. Matériels .....	50
I.1.1. Équipement de laboratoire et verrerie.....	50
I.1.2. Réactifs chimiques .....	50
I.1.3. Appareillage.....	51
I.2. Méthodes .....	52
I.2.1. Méthodologie de dosage du BPA dans les aliments en conserve .....	52
I.2.1.1. Type d'étude .....	52
I.2.1.2. Zone d'étude .....	52
I.2.1.3. Critères d'inclusion.....	52
I.2.1.4. Critères d'exclusion .....	52
I.2.1.6. Prétraitement des échantillons.....	53



I.2.2. Méthodologie de l'étude de la migration du BPA dans les simulants de denrées alimentaires .....	54
1.2.2.2. Choix et préparation des simulants de denrées alimentaires .....	54
I.2.2.3. Critères d'inclusion.....	54
I.2.2.4. Critères d'exclusion .....	54
I.2.3. Préparation des solutions .....	55
I.2.3.1. Phase mobile .....	55
I.2.3.2. Solution étalon mère et solutions de travail .....	55
I.2.3.3. Solution étalon interne .....	56
I.2.4. Méthodes d'extraction .....	56
I.2.4.1. Extraction du BPA à partir des échantillons d'aliments .....	56
I.2.4.2. Rendement d'extraction .....	59
1.2.4.3. Extraction du BPA à partir des échantillons de simulants d'aliments.....	62
I.2.5. Méthode de dosage en chromatographie liquide en phase inverse couplée à la détection de fluorescence RP-HPLC/FD.....	63
I.2.6. Validation de la méthode analytique.....	66
I.2.7. Analyse statistique .....	67
CHAPITRE II : RÉSULTATS ET DISCUSSION .....	69
II.1. Validation de la méthode de dosage.....	69
II.1.1. Courbe d'étalonnage .....	69
II.1.2. Rendement d'extraction.....	71
II.1.3. Répétabilité.....	72
II.1.4. Limites de détection et de quantification.....	73
II.1.5. Résumé des performances analytiques de dosage du BPA par RP-HPLC/FD .....	73
II.2. Quantification du BPA dans les aliments en conserve.....	74
II.2.1. Données nutritionnelles sur les échantillons d'aliment en conserve .....	74
II.2.1.1. Lieu d'échantillonnage.....	78
II.2.1.2. Catégories des aliments en conserve.....	78
II.2.1.3. Poids net des aliments en conserve .....	79

---

II.2.1.4. Transformation d'aliment avant la mise en conserve .....	80
II.2.1.5. Durée de contact avant l'ouverture des boîtes de conserve .....	81
II.2.1.6. Teneur en lipides dans les aliments en conserve .....	82
II.2.1.7. Teneur en sels dans les aliments en conserve .....	83
II.2.1.8. Teneur en sucres dans les aliments en conserve .....	84
II.2.1.9. Teneur en protéines dans les aliments en conserve .....	85
II.2.1.10. pH des aliments en conserve.....	86
II.2.2. Teneurs en BPA dans les aliments en conserve .....	87
II.2.2.1. Teneurs en BPA dans les légumes en conserve .....	89
II.2.2.2. Teneurs en BPA dans les fruits en conserve.....	92
II.2.2.3. Teneurs en BPA dans les champignons en conserve .....	93
II.2.2.4. Teneurs en BPA dans les viandes en conserve .....	94
II.2.2.5. Teneurs en BPA dans les poissons en conserve.....	95
II.2.2.6. Conformité des teneurs en BPA dans les aliments en conserve aux normes internationales .....	96
II.2.3. Étude statistique.....	102
II.2.3.1. Données de corrélation entre les taux de BPA et les variables nutritionnelles .....	102
II.2.3.2. Données comparatives des taux moyens de BPA en rapport avec les variables nutritionnelles.....	111
II.3. Quantification du BPA dans les simulants d'aliments .....	121
II.3.1. Teneurs en BPA dans les simulants d'aliments.....	122
II.3.1.1. Eau distillée.....	122
II.3.1.2. Simulant d'aliments gras.....	123
II.3.1.3. Simulant d'aliments hydrophiles avec $\text{pH} \leq 4,5$ .....	123
II.3.1.4. Simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} > 4,5$ .....	124
II.3.1.6. Simulant d'aliments sucrés .....	125
II.3.1.7. Conformité des niveaux de migration du BPA aux normes internationales.....	126
II.3.1.8. Récapitulatif des niveaux de migration du BPA dans les simulants d'aliments .....	128
II.3.2. Étude statistique.....	129
II.4. Discussion générale.....	140
II.5. Limites de l'étude .....	141

---

II.6. Recommandations .....	143
CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES .....	145
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	148

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>µg</b>	Microgramme
<b>µl</b>	Microlitre
<b>°C</b>	Degré Celsius
<b>λ</b>	Longueur d'onde
<b>ACN</b>	Acétonitrile
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ALT</b>	Alanine aminotransférase
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>AST</b>	Aspartate aminotransférase
<b>BPA</b>	Bisphénol A
<b>BPAF</b>	Bisphénol AF
<b>BPA-G</b>	Bisphénol A-glucuronide
<b>BPAP</b>	Bisphénol AP
<b>BPA-S</b>	Bisphénol A-sulfate
<b>BPB</b>	Bisphénol B
<b>BPC</b>	Bisphénol C
<b>BPE</b>	Bisphénol E
<b>BPF</b>	Bisphénol F
<b>BPM</b>	Bisphénol M
<b>BPP</b>	Bisphénol P
<b>BPS</b>	Bisphénol S
<b>BPZ</b>	Bisphénol Z

<b>CAS</b>	<i>Chemical Abstracts Service</i>
<b>Cl</b>	Clairance plasmatique
<b>CO</b>	<i>Carbon monoxide</i>
<b>COCl<sub>2</sub></b>	Phosgène
<b>CV</b>	Coefficient de variation
<b>CYP</b>	Cytochrome
<b>DF</b>	Date de fabrication
<b>DLC</b>	Date limite de consommation
<b>DHT</b>	Dihydrotestostérone
<b>DJA</b>	Dose journalière admissible
<b>DJA<sub>t</sub></b>	Dose journalière admissible temporaire
<b>DL50</b>	Dose létale médiane
<b>DMC</b>	<i>Dimethyl carbonate</i>
<b>DPC</b>	<i>Diphenyl carbonate</i>
<b>d<sub>6</sub>-BPA</b>	Bisphénol A deutérium
<b>ED</b>	<i>Electrochemical detection</i>
<b>EFSA</b>	<i>European Food Safety Authority</i>
<b>ER</b>	<i>Estrogen receptors</i>
<b>ET</b>	Ecart-type
<b>EU</b>	<i>European Union</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FD</b>	<i>Fluorescence detection</i>
<b>g</b>	Gramme
<b>GC</b>	<i>Gas chromatography</i>

<b>GPR30</b>	<i>G protein-coupled receptor 30</i>
<b>GSH</b>	<i>Glutathion</i>
<b>H</b>	Heure
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine glyquée
<b>HCA</b>	<i>Hydroxycumyl alcohol</i>
<b>IPP</b>	<i>Isopropenylphenol</i>
<b>Kg</b>	Kilogramme
<b>kPa</b>	Kilopascal
<b>L</b>	Litre
<b>LMS</b>	Limite de migration spécifique
<b>LD</b>	Limite de détection
<b>LQ</b>	Limite de quantification
<b>m<sup>3</sup></b>	Mètre cube
<b>mg</b>	Milligramme
<b>ml</b>	Millilitre
<b>min</b>	Minute
<b>m-OH-BPA</b>	<i>Méta-hydroxylated BPA</i>
<b>MS</b>	<i>Mass spectrometry</i>
<b>MBP</b>	4-méthyl-2,4-bis(4-hydroxyphényl)pent-1-ène
<b>N°</b>	Numéro
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>ND</b>	Non détecté
<b>ng</b>	Nanogramme
<b>o-OH-BPA</b>	<i>Ortho-hydroxylated BPA</i>

<b>pc</b>	Poids corporel
<b>pg</b>	Picogramme
<b>pH</b>	Potentiel hydrogène
<b>PVC</b>	<i>Polyvinyl chloride</i>
<b>RSD</b>	<i>Relative standard deviation</i>
<b>RP-HPLC</b>	<i>Reversed-phase high-performance liquid chromatography</i>
<b>SANCO</b>	<i>Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.</i>
<b>SHBG</b>	<i>Sex Hormone-Binding Globulin</i>
<b>SOPK</b>	Syndrome des ovaires polykystiques
<b>SPE</b>	<i>Solid phase extraction</i>
<b>SULT1E1</b>	Sulfotransférase 1E1
<b>SULT2A1</b>	Sulfotransférase 2A1
<b>t<sub>1/2</sub></b>	Temps de demi-vie
<b>T<sub>3</sub></b>	Triiodothyronine
<b>T<sub>4</sub></b>	Thyroxine
<b>Th17</b>	Lymphocytes
<b>T<sub>R</sub></b>	Temps de rétention
<b>TSH</b>	<i>Thyroid-stimulating hormone</i>
<b>UGT</b>	Uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransférase
<b>USA</b>	<i>United States of America</i>
<b>UV</b>	Ultraviolet

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Propriétés physiques du BPA .....	8
<b>Tableau 2 :</b> Demi-vie du BPA dans les matrices environnementales .....	12
<b>Tableau 3 :</b> Niveaux de BPA dans l'eau. ....	23
<b>Tableau 4 :</b> Niveaux de BPA dans l'air.....	25
<b>Tableau 5 :</b> Niveaux de BPA dans les aliments.....	28
<b>Tableau 6 :</b> Clairance plasmatique et temps de demi vie du BPA chez l'homme et six espèces animales .....	36
<b>Tableau 7 :</b> DL50 du BPA chez quelques espèces animales .....	37
<b>Tableau 8 :</b> Méthode de préparation des solutions d'étalonnage.....	55
<b>Tableau 9 :</b> Coefficients de partage n-octanol/eau .....	59
<b>Tableau 10 :</b> Conditions opératoires.....	64
<b>Tableau 11 :</b> Concentrations et aires de pic de la gamme d'étalonnage.....	69
<b>Tableau 12 :</b> Rendement d'extraction moyen obtenu à trois niveaux de dopage pour chaque catégorie d'aliments.....	71
<b>Tableau 13 :</b> Résultats de dosage de la solution étalon à 12,5 µg/L.....	72
<b>Tableau 14 :</b> Calcul de la répétabilité.....	72
<b>Tableau 15 :</b> Performances analytiques de dosage du BPA.....	73
<b>Tableau 16 :</b> Informations nutritionnelles des aliments en conserve.....	75
<b>Tableau 17 :</b> Concentration de BPA dans les légumes en conserve.....	89
<b>Tableau 18 :</b> Concentration de BPA dans les ananas en conserve.....	92
<b>Tableau 19 :</b> Concentration de BPA dans les champignons en conserve.....	93
<b>Tableau 20 :</b> Concentration de BPA dans les viandes en conserve.....	94
<b>Tableau 21 :</b> Concentration de BPA dans les poissons en conserve.....	95
<b>Tableau 22 :</b> Résumé comparatif des teneurs en BPA dans les aliments en conserve à travers le monde.....	98
<b>Tableau 23 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et du poids net des aliments.....	102
<b>Tableau 24 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la durée de contact des aliments.....	103
<b>Tableau 25 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en lipides des aliments.....	105
<b>Tableau 26 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en sels des aliments.....	106
<b>Tableau 27 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en sucres des aliments.....	107
<b>Tableau 28 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en protéines des aliments.....	108
<b>Tableau 29 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA et du pH des aliments.....	109
<b>Tableau 30 :</b> Etude de corrélation entre les taux de BPA et les variables nutritionnelles.....	110



<b>Tableau 31 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments en conserve transformés et non transformés. ....	111
<b>Tableau 32 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les différentes catégories d'aliments. ....	112
<b>Tableau 33 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments avec pH ≤ 4,5 et les aliments avec pH > 4,5. ....	114
<b>Tableau 34 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments en fonction de la durée de contact. ....	115
<b>Tableau 35 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments en fonction de la teneur en lipides. ....	117
<b>Tableau 36 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments en fonction de la teneur en sucres. ....	118
<b>Tableau 37 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA en µg/Kg dans les aliments en fonction de la teneur en sels. ....	119
<b>Tableau 38 :</b> Etude comparative des moyennes des concentrations de BPA en rapport avec les variables nutritionnelles. ....	120
<b>Tableau 39 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons d'eau distillée. ....	122
<b>Tableau 40 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons de l'huile végétale. ....	123
<b>Tableau 41 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons d'acide acétique à 3%. ....	123
<b>Tableau 42 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons d'éthanol à 10 %. ....	124
<b>Tableau 43 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons de NaCl. ....	124
<b>Tableau 44 :</b> Concentration de BPA dans les échantillons de glucose. ....	125
<b>Tableau 45 :</b> Niveaux de migration du BPA dans les simulants d'aliments. ....	128
<b>Tableau 46 :</b> Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'huile végétale. ....	129
<b>Tableau 47 :</b> Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'acide acétique à 3%. ....	130
<b>Tableau 48 :</b> Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'éthanol à 10 %. ....	132
<b>Tableau 49 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'acide acétique à 3% et l'éthanol à 10 %. ....	133
<b>Tableau 50 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le NaCl. ....	135
<b>Tableau 51 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le glucose. ....	136
<b>Tableau 52 :</b> Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans le NaCl à 10 % et le glucose à 10 %. ....	138
<b>Tableau 53:</b> Résultats de l'étude comparatives des moyennes des concentrations de BPA dans les simulants d'aliments. ....	139

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Structure du BPA .....	7
<b>Figure 2 :</b> Synthèse du BPA.....	9
<b>Figure 3 :</b> Structure des résines époxy BPA .....	10
<b>Figure 4 :</b> Structure de la résine polycarbonate BPA .....	11
<b>Figure 5 :</b> Devenir du BPA dans l'environnement .....	13
<b>Figure 6 :</b> Evolution de la réglementation du BPA à travers le monde .....	16
<b>Figure 7 :</b> Schéma général de l'analyse du BPA dans les aliments .....	20
<b>Figure 8 :</b> Voies métaboliques du BPA .....	35
<b>Figure 9 :</b> Chromatographie liquide haute performance en phase inverse équipée d'un détecteur de fluorescence.....	51
<b>Figure 10 :</b> Echantillons d'aliments en conserve du marché algérien. ....	53
<b>Figure 11:</b> Mesure du pH d'un échantillon de tomate (N°6). ....	53
<b>Figure 12:</b> Protocole de préparation des échantillons d'aliment .....	58
<b>Figure 13:</b> Structure chimique du Benzyle 4-hydroxybenzoate .....	60
<b>Figure 14 :</b> Protocole de vérification du rendement d'extraction.....	61
<b>Figure 15 :</b> Protocole de préparation des échantillons de simulants d'aliments .....	63
<b>Figure 16 :</b> Schéma descriptif du fonctionnement d'une HPLC.....	65
<b>Figure 17:</b> Schéma descriptif du fonctionnement d'un détecteur de fluorescence. ..	65
<b>Figure 18 :</b> Courbe d'étalonnage du BPA représentant l'aire de pic en fonction de la concentration.....	70
<b>Figure 19 :</b> Chromatogrammes de la gamme d'étalonnage de BPA dans l'ACN, $\lambda = 303$ nm. ....	70
<b>Figure 20 :</b> Chromatogrammes de benzyle 4-hydroxybenzoate. ....	71
<b>Figure 21 :</b> Répartition des échantillons en fonction du lieu de collecte. ....	78
<b>Figure 22 :</b> Répartition des échantillons en fonction de la catégorie d'aliment. ....	78
<b>Figure 23 :</b> Répartition des échantillons en fonction du poids net moyen par catégorie d'aliment.....	79
<b>Figure 24 :</b> Répartition des échantillons en fonction du processus de transformation préalable à la mise en conserve.....	80
<b>Figure 25 :</b> Durée de contact entre les aliments et la boîte de conserve. ....	81
<b>Figure 26 :</b> Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en lipides.....	82
<b>Figure 27 :</b> Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en sels. ....	83
<b>Figure 28 :</b> Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en sucres. ....	84
<b>Figure 29 :</b> Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en protéines..	85
<b>Figure 30 :</b> Répartition des échantillons en fonction de leurs pH.....	86
<b>Figure 31 :</b> Chromatogramme de BPA extrait d'un échantillon de purée de tomate (N° 01) et resolubilisé dans l'ACN ; $T_R=9,55$ min, $\lambda = 303$ nm.....	87
<b>Figure 32 :</b> Détection de BPA dans les aliments en conserve. ....	88
<b>Figure 33 :</b> Conformité des teneurs en BPA dans les aliments en conserves aux normes internationales. ....	96

<b>Figure 34 :</b> Conformité des teneurs en BPA dans les différentes catégories d'aliments en conserve aux normes internationales. ....	97
<b>Figure 35 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et le poids net. ....	102
<b>Figure 36 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et la durée de contact. ....	104
<b>Figure 37 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en lipides. ....	105
<b>Figure 38 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en sels. ....	106
<b>Figure 39 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en sucres. ....	107
<b>Figure 40 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en protéines. ..	108
<b>Figure 41 :</b> Corrélation entre la concentration de BPA et le pH. ....	109
<b>Figure 42 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la transformation de l'aliment. ....	111
<b>Figure 43 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la catégorie d'aliment. ....	113
<b>Figure 44 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction du pH de l'aliment. ....	114
<b>Figure 45 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la durée de contact (test ANOVA). ....	115
<b>Figure 46 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la durée de contact (test de Fisher). ....	116
<b>Figure 47 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en lipides de l'aliment. ....	117
<b>Figure 48 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en sucres de l'aliment. ....	118
<b>Figure 49 :</b> Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en sels de l'aliment. ....	119
<b>Figure 50 :</b> Chromatogrammes de BPA extraits des simulants d'aliments et resolubilisés dans l'ACN. ....	121
<b>Figure 51 :</b> Conformité des niveaux de migration du BPA aux normes internationales. ....	126
<b>Figure 52 :</b> Conformité des niveaux de migration du BPA dans les différents simulants d'aliments aux normes internationales. ....	127
<b>Figure 53 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et l'huile végétale. ....	129
<b>Figure 54:</b> Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et l'acide acétique à 3%. ....	131
<b>Figure 55 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée ....	132
<b>Figure 56 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans le simulant d'aliments avec un $\text{pH} \leq 4,5$ et le simulant d'aliments avec un $\text{pH} > 4,5$ . ....	134
<b>Figure 57 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le simulant d'aliments salés. ....	135
<b>Figure 58 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le simulant d'aliments sucrés. ....	137
<b>Figure 59 :</b> Distribution des concentrations de BPA dans le NaCl à 10 % et.....	138

# **INTRODUCTION GÉNÉRALE**

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

Depuis l'invention des boîtes métalliques par Nicolas Appert en 1810, leur fabrication et utilisation ont connu un succès mondial. Chaque année, environ 302 milliards de boîtes de conserve sont produites et commercialisées dans le monde. Ces boîtes offrent de nombreux avantages aux industries agroalimentaires, tels que la protection des aliments contre les facteurs de détérioration extérieurs, la prolongation de leur durée de conservation, ainsi que la facilité de transport et de stockage à température ambiante (1).

Cependant, les problèmes de corrosion à l'intérieur des boîtes, notamment lorsqu'elles sont en contact avec des fruits ou des légumes acides, ont incité les fabricants à utiliser une résine époxy-phénol pour revêtir la surface intérieure des boîtes, isolant ainsi les aliments du métal. Cette mesure a permis de limiter le contact entre le contenant et le contenu, réduisant ainsi le risque de contamination des aliments par des substances émanant du métal. Cette résine époxy est principalement produite par la polymérisation du Bisphénol A (BPA), un composé toxique, également utilisé dans d'autres matériaux en contact direct avec les aliments, tels que les plastiques polycarbonates, les produits en papier et le polychlorure de vinyle (2).

Le BPA est une substance chimique de synthèse qui appartient à la catégorie des composés organiques aromatiques, constitué de deux groupes hydroxyphénols et de deux groupes méthyles (3). Il a été inventé par le chimiste russe Aleksandr Dianin en 1891, et sa première synthèse a été réalisée par l'Allemand Theodor Zincke en 1905(2). En 1938, Dodds et Lawson ont constaté que le BPA possède des propriétés œstrogéniques, bien que moins puissantes que celles de l'estradiol-17 $\beta$  (4). Au cours des dernières années, de nombreuses études menées à travers le monde ont mis en évidence la capacité du BPA à migrer des résines époxy vers les produits alimentaires (5). De plus, sa présence a été détectée dans divers types de denrées alimentaires parfois à des concentrations dépassant la norme européenne établie à 50  $\mu\text{g/kg}$  (6, 7).

La présence généralisée de BPA en tant que contaminant dans l'environnement, ainsi que sa détection dans les aliments en conserve, suscitent des préoccupations particulières. Tout d'abord, l'alimentation représente la principale voie d'exposition humaine au BPA (8), avec une contribution significative des aliments en conserve, qui représentent quasiment la totalité de cette exposition (9). De plus, le BPA est un

perturbateur endocrinien capable d'interagir avec les récepteurs d'œstrogènes **(10)**. Une exposition prolongée au BPA peut avoir des effets néfastes sur divers aspects de la santé, notamment le métabolisme (diabète de type 2, altération de la fonction hépatique et obésité), la reproduction (diminution de la qualité du sperme et altération des taux d'hormones sexuelles) et le développement (altération du développement neurologique et anomalies génitales chez les enfants) **(11)**.

Malgré les restrictions réglementaires imposées par de nombreux pays tels que l'UE et les USA, et les effets néfastes du BPA sur la santé des consommateurs, en particulier les nourrissons et les jeunes enfants, chez qui les impacts sur le développement peuvent être irréversibles et persister tout au long de leur vie, Le BPA est encore largement présent dans de nombreux produits de consommation quotidienne, notamment les matériaux en contact avec les aliments **(7)**.

En Algérie, l'absence d'une stratégie nationale de surveillance du BPA dans les aliments en conserve souligne le retard dans la mise en place de normes visant à limiter l'exposition de la population générale à ce contaminant. De plus, il n'existe actuellement aucune estimation du niveau de BPA dans les conserves alimentaires vendues en Algérie, ni aucune réglementation légale encadrant l'utilisation de cette substance polluante dans le secteur agroalimentaire. Cette constatation met en évidence l'importance cruciale de surveiller les niveaux de BPA dans les aliments, en accordant une attention particulière aux aliments en conserve.

Pour toutes ces raisons, l'évaluation des niveaux de BPA dans les aliments en conserve à l'aide de méthodes fiables pourrait offrir un aperçu précieux de l'étendue de la contamination, facilitant ainsi la mise en place de mesures correctives visant à garantir la conformité de ces aliments aux normes internationales et à réduire l'exposition de la population générale, en particulier des individus les plus sensibles à ce perturbateur endocrinien.

**RECHERCHE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

# **CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LE BISPHÉNOL A**



## **CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LE BISPHÉNOL A**

### **I.1. Introduction**

La découverte de la migration potentielle du BPA, un œstrogène de synthèse, vers les aliments à partir des résines époxy et des plastiques polycarbonates a suscité une mobilisation impressionnante à l'échelle mondiale pour comprendre les facteurs influençant cette migration, créer des méthodes de dosage dans les matrices alimentaires, évaluer le niveau d'exposition humaine, trouver des alternatives moins toxiques pour l'homme et instaurer des lois afin de réduire le risque sur la population et l'environnement (12).

### **I.2. Historique**

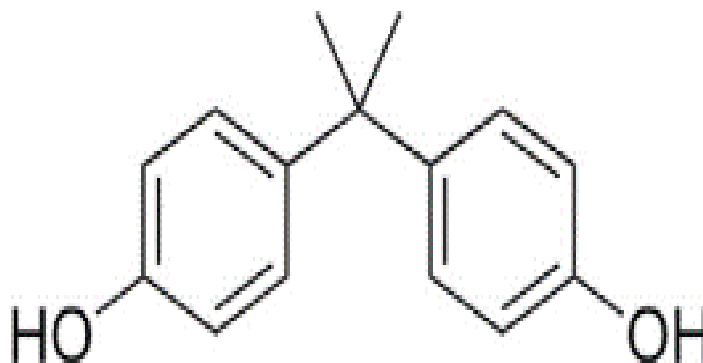
Le BPA a été découvert par le chimiste russe Aleksandr Dianin en 1891 et synthétisé pour la première fois par le chimiste allemand Theodor Zincke en 1905. Le BPA est obtenu en faisant réagir deux moles de phénol avec une mole d'acétone en présence d'un catalyseur acide (2). Dans les années 1930, le BPA et certains composés synthétiques ont été étudiés pour trouver des œstrogènes synthétiques à usage thérapeutique. Cependant, en raison de son activité œstrogénique relativement faible par rapport à l'estradiol, il n'a jamais été utilisé en tant que médicament. L'industrie pharmaceutique va privilégier un autre composé synthétique qui a été étudié dans la même décennie et qui montre des effets œstrogéniques plus forts : le diéthylstilbestrol (13).

En 1953, le Dr Hermann Schnell de la firme Bayer parvient à synthétiser efficacement le plastique polycarbonate en combinant le BPA avec du phosgène. À l'été 1960, la fabrication des plastiques polycarbonates à partir du BPA a explosé et a atteint des niveaux industriels (2).

### **I.3. Définition et structure du BPA**

Le BPA (Figure 1), également connu sous les noms de 4,4'-Isopropylidenediphenol et 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane, est un composé synthétique solide, blanc, avec une odeur faiblement phénolique (14). Il est produit par la réaction d'une molécule d'acétone avec deux molécules de phénol (15).

Le BPA est un xénoestrogène, principalement utilisé dans la production des résines époxy et des plastiques polycarbonates. Il peut affecter divers processus biologiques, tels que les systèmes métabolique, thyroïdien et androgénique (15).



**Figure 1:** Structure du BPA (15).

#### **I.4. Propriétés physico-chimiques du BPA**

##### **I.4.1. Propriétés physiques**

Le BPA est un solide blanc qui peut être trouvé en cristaux, en poudre ou en écailles. C'est une molécule de petite taille avec une formule brute de  $C_{15}H_{16}O_2$ , un poids moléculaire de 228,29 g/mole, une densité de 1,1 g/ml à 25 °C, un point de fusion de 158-159 °C et un point d'ébullition de 250 - 252 °C sous 1,7 kPa.

Il est très soluble dans les solutions aqueuses alcalines, dans l'acide acétique, et dans de très nombreux solvants tels que le méthanol, l'éthanol, l'acétonitrile et l'acétone. Il est peu soluble dans l'eau (120 à 130 mg/L à 25 °C), le dichlorométhane et très peu soluble dans le n-heptane. Le BPA est considéré comme une substance relativement lipophile en raison de son coefficient de partage n-octanol/eau de 3,4 (14).

**Tableau 1 : Propriétés physiques du BPA (14).**

Constantes physiques	Valeur
N° CAS (Numéro du registre du Chemical Abstracts Service)	80-05-7
Masse molaire	228,29 g/mole
Point de fusion	150 à 157 °C
Point d'ébullition	360 °C sous 101,3 kPa 250 - 252 °C sous 1,7 kPa
Densité	1,1 à 25 °C
Pression de vapeur	5,3.10 <sup>-9</sup> kPa à 25 °C 0,009 kPa à 190 °C
Point d'éclair	207 à 227 °C
Température d'auto-inflammation	510 à 570 °C
Coefficient de partage n-octanol/ eau	3,4

#### I.4.2. Propriétés chimiques

Le BPA est un composé chimiquement stable dans des conditions normales, mais il se décompose lentement en phénol et en isopropénylphénol à haute température. Il réagit fortement de manière exothermique avec les bases fortes, les chlorures et les anhydrides d'acides. Les réactions avec des oxydants forts peuvent être violentes, entraînant des incendies et des explosions (14).

#### I.5. Production industrielle et utilisation

##### I.5.1. Production industrielle

En 2012, plus de 4,6 millions de tonnes de BPA ont été fabriqué dans le monde, l'Asie a produit un peu plus de la moitié de la production totale (53 %), suivie par l'Europe (25 %) et l'Amérique du Nord (18 %) (16).

En 2015, 7,7 millions de tonnes de BPA, d'une valeur de 15,6 milliards de dollars américains, ont été utilisées dans diverses applications industrielles de BPA (17).

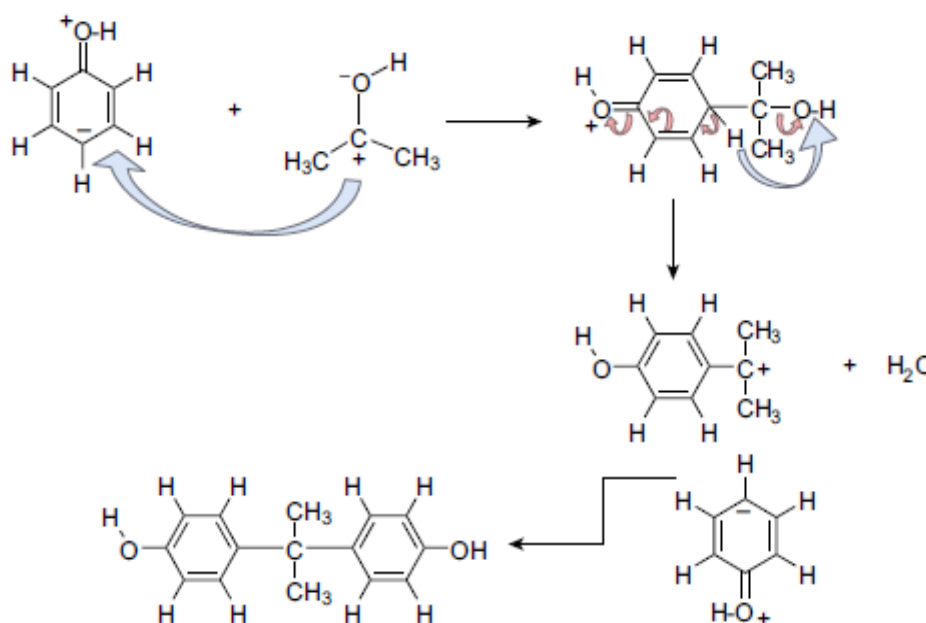
Le marché mondial du BPA a atteint 17,69 milliards de dollars américains en 2017 et il devrait croître avec un taux de croissance annuel de 4,2 % jusqu'en 2026 (18).

La Chine et les pays asiatiques sont les plus grands consommateurs mondiaux de BPA (deux tiers de la production mondiale), suivis par l'Europe à la deuxième place et l'Amérique du Nord et du Sud à la troisième place (19).

Ces données montrent une augmentation de la demande et de la consommation mondiale de BPA ces dernières années, et ce malgré le fait que de nombreux pays aient interdit son utilisation dans les produits destinés aux bébés et aux enfants en bas âge.

### I.5.2. Procédés de production

Le BPA (Figure 2) est formé par la condensation de deux moles de phénol avec une mole d'acétone en présence d'un catalyseur acide, généralement de l'acide chlorhydrique, à 60-80°C. Cette réaction peut donner naissance à des sous-produits tels que les isomères non désirés du BPA et certains isomères du composé de Dianine. Ces impuretés doivent donc être éliminées du produit final en utilisant par exemple la méthode de la recristallisation à partir de chlorobenzène ou d'alcool aqueux. (20).



**Figure 2 : Synthèse du BPA (20).**

Les procédés conventionnels se déroulent dans une phase liquide homogène contenant un acide fort et nécessitent des matériaux résistants à la corrosion ainsi que de vastes installations pour la récupération du catalyseur et pour la purification du BPA. Tandis

que les nouvelles méthodes utilisent un catalyseur acide solide composé d'une résine échangeuse de cations de type acide sulfonique, ces résines échangeuses de cations offrent une excellente sélectivité, réduisent la corrosion et produisent du BPA de haute qualité (20).

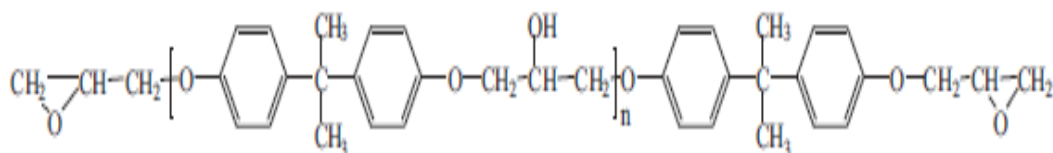
### I.5.3. Utilisation

Le BPA est la molécule chimique de base couramment employée dans la fabrication des résines époxy phénoliques et des plastiques polycarbonates. Il est également utilisé dans la fabrication d'autres polymères tels que les résines de polysulfone, les résines de polyacrylate et les résines de polyester insaturé (16). Ces polymères sont largement utilisés dans la production de divers produits, notamment le papier thermique, les contenants alimentaires, les retardateurs de flamme, les dispositifs médicaux, les poches de sang, les matériaux de construction, les composants électroniques et les pièces automobiles (16, 21-23).

En 2015, la production des résines époxy représentait près d'un tiers (34%) de la demande mondiale de BPA. Ces résines sont principalement utilisées pour la fabrication de revêtements de surface. Le BPA est utilisé deux fois plus fréquemment dans la fabrication des plastiques polycarbonates (64%), principalement destinés aux secteurs de l'électronique, de la construction et de l'automobile. La demande pour ces deux polymères à base de BPA devrait augmenter à un taux annuel moyen de 3% et 4% respectivement (17).

#### I.5.3.1. Résines époxy phénoliques

Les résines époxy ont été synthétisées pour la première fois par le chimiste russe Nikolai Prilezhaev. Ce sont des molécules de faible poids moléculaire comportant une ou plusieurs fonctions époxy :  $\text{CHROCH}_2$ . Elles résultent de la condensation de l'épichlorohydrine et du BPA en présence d'un catalyseur basique (Figure 3) (24-26).



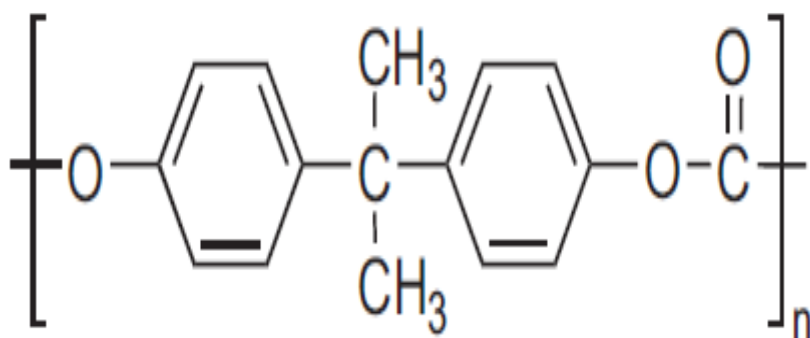
**Figure 3 :** Structure des résines époxy BPA (26).

L'éther diglycidyle de BPA représente la forme la plus simple des résines époxy BPA. Le nombre d'unités répétitives dans ces résines détermine les propriétés de la résine. Les molécules avec un faible poids moléculaire sont généralement liquides, tandis que les molécules avec un plus grand poids moléculaire sont généralement des liquides plus visqueux ou des solides (27, 28).

Les résines époxy sont souvent utilisées pour revêtir l'intérieur des récipients métalliques afin d'empêcher la corrosion et l'interaction du récipient avec le contenu, la protection offerte par ces résines repose sur leurs propriétés uniques telles que la facilité de manipulation, la haute sécurité, l'excellente résistance aux solvants et aux produits chimiques, la résistance aux chocs, le faible retrait post-durcissement et l'excellente adhérence à une large gamme de substrats. Les résines époxy sont également utilisées dans les revêtements de sol, les enduits, les adhésifs et les mastics (29-32).

#### I.5.3.2. Résines polycarbonates

Les résines polycarbonates (Figure 4), composés macromoléculaires, étaient traditionnellement fabriquées selon le procédé au phosgène ( $\text{COCl}_2$ ), basé sur la polycondensation interfaciale du BPA et du  $\text{COCl}_2$ . Les principaux inconvénients de cette méthode sont liés à l'utilisation du  $\text{COCl}_2$ , un réactif chimique hautement toxique et corrosif, et de quantités importantes de chlorure de méthylène comme solvant. Pour cette raison, des méthodes moins polluantes pour la production des précurseurs de polycarbonates sans  $\text{COCl}_2$  ont été développées, telles que la transestérification du BPA et du carbonate de diphenyle (DPC). Le carbonate de diméthyle (DMC) ou le monoxyde de carbone  $\text{CO}$  peuvent également carboniser directement le BPA (33).



**Figure 4 :** Structure de la résine polycarbonate BPA (20).

Les plastiques polycarbonates sont utilisés dans de nombreux objets du quotidien tels que les contenants alimentaires en plastique notamment les biberons en plastiques, les boîtiers des appareils ménagers, les lunettes de sécurité, les casques de protection, les lentilles, les visières, les prises, les interrupteurs, les abribus, les boîtiers de lampes. Ceci s'explique par le fait que les résines polycarbonates ont de nombreux avantages par rapport aux autres matières plastiques comme la ténacité, la rigidité, la transparence, l'inertie physiologique et une bonne caractéristique d'isolation thermique (20, 34).

### **I.6. Devenir du BPA dans l'environnement**

Le BPA a été détecté et quantifié dans un large éventail d'échantillons environnementaux, notamment l'air intérieur et extérieur, les sédiments, les sols agricoles, les lacs, les rivières, les océans et les eaux souterraines (18). Il a également été démontré que les concentrations de BPA environnemental augmentent pendant l'hiver et diminuent pendant l'été (35). Les sédiments constituent l'environnement le plus pollué de tous à cause de leur faible concentration en oxygène et de leur teneur élevée en matières organiques, suivis par l'eau, le sol et enfin l'air, qui présente les plus faibles concentrations de BPA (18).

Le temps de demi-vie du BPA dans l'environnement est rapporté dans le tableau 2 ci-dessous, le BPA possède une demi-vie relativement élevée dans les sédiments, faible dans l'eau et le sol et très faible dans l'atmosphère (36).

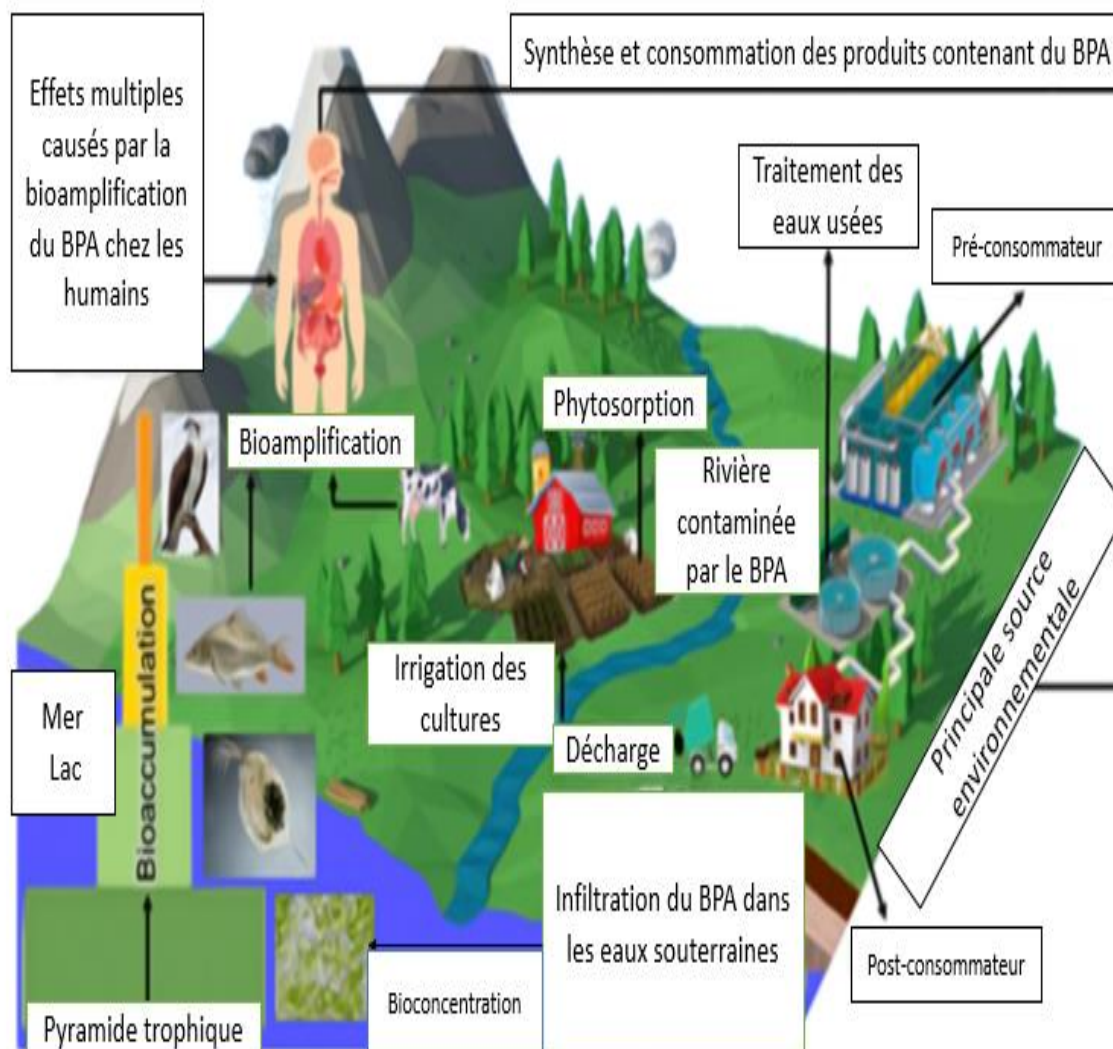
**Tableau 2 : Demi-vie du BPA dans les matrices environnementales (36).**

<b>Matrice</b>	<b>Demi-vie en jours</b>
Atmosphère	0,13
Eau	37,5
Sol	75
Sédiment	337,5

La présence d'oxygène joue un rôle primordial dans la dégradation du BPA, En effet en présence d'oxygène, le BPA possède une faible persistance dans l'environnement, mais en l'absence d'oxygène, le BPA reste stable dans le sol et l'eau (37).

La contamination de l'environnement (Figure 5) est principalement due au rejet d'eaux usées dans les cours et les plans d'eau par les industries qui synthétisent le BPA ou l'utilisent comme matière première, et à la dégradation phytochimique des produits contenant du BPA, ainsi le BPA peut migrer à travers les couches du sol et s'infiltrer dans les eaux souterraines (18).

Après contamination du milieu aquatique, le BPA peut s'accumuler dans les tissus des phytoplanctons et des microalgues et contaminer d'autres maillons de la chaîne alimentaire de l'homme, exposant ainsi le corps humain au BPA via la viande ou tous autres produits d'origine animale (38-41).



**Figure 5 : Devenir du BPA dans l'environnement (18).**



## **I.7. Règlementation**

Les effets néfastes du BPA sur la santé des populations et sur l'environnement ont conduit de nombreux pays à prendre des mesures restrictives afin de limiter l'exposition de la population à cette substance préoccupante (Figure 6).

### **I.7.1. Dose journalière admissible**

La dose journalière admissible (DJA) est la quantité maximale de BPA qui peut être consommée quotidiennement durant toute une vie sans avoir des effets négatifs sur l'homme. En 2015, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) a fixé la DJA temporaire (DJAt) du BPA à 4 µg/kg de poids corporel (pc) par jour, en se basant sur les effets toxiques du BPA sur les reins et les glandes mammaires des animaux de laboratoire (42). En 2023, Suite à la demande de la commission européenne pour réévaluer la DJA du BPA, le groupe d'expert de l'EFSA a identifié le système immunitaire comme le système le plus sensible à l'exposition au BPA et l'effet sur les cellules Th17 des souris comme l'effet critique du BPA, ainsi un point de référence pour l'effet critique de 8,2 ng/kg de pc par jour, exprimé en dose équivalente chez l'homme a été calculé. Afin d'établir la DJA, un facteur d'incertitude global de 50 a été appliquée au point de référence pour prendre en considération les différences inter et intra-espèces, et une DJA de 0,2 ng/Kg de pc par jour a été établie (43).

La comparaison de cette nouvelle DJA de 0,2 ng/Kg de pc par jour avec l'apport alimentaire moyen des citoyens européens estimé à 875 ng/kg de pc par jour pour les nourrissons et les jeunes enfants, 388 ng/kg de pc par jour pour les adultes et 1449 ng/kg de pc par jour pour les adolescents (42) montre que tous ces groupe dépassent largement la DJA et que l'exposition alimentaire actuelle au BPA représente un risque réel pour la santé en Europe.

Aux États-Unis, la United States Food and Drug Administration (FDA) a fixé la DJA pour le BPA à 50 µg/kg de pc. Cette DJA est toujours valable aux États-Unis et elle n'a pas changé depuis son introduction en 2008 (44).

### **I.7.2. Limite de migration spécifique**

La limite de migration spécifique (LMS) du BPA est la quantité maximale de BPA qui peut être cédée par un matériau d'emballage à un aliment ou un simulant d'aliment. Elle est calculée sur la base de la dose journalière admissible et vise à s'assurer que le BPA ne présente pas de risque pour la santé lorsqu'il entre en contact avec des aliments (7).

En Europe, La LMS du BPA est passé de 600 µg/kg d'aliments en 2011 pour une DJA de 50 µg/kg de pc à 50 µg/Kg en 2018 pour une DJA de 4 µg/kg de pc, et compte tenu de la nouvelle DJA de 0,2 ng/Kg de pc par jour, La LMS du BPA va encore diminuer dans les années à venir (7, 45).

### **I.7.3. Normes et restrictions légales**

Avec le nombre croissant de publications sur les risques sanitaires du BPA et les inquiétudes exprimées par des scientifiques quant à la sécurité des produits en contact avec les plastiques polycarbonates et les résines époxy, notamment pour les nourrissons et les jeunes enfants, les pays occidentaux ont pris des mesures pour réduire l'exposition du public à ce perturbateur endocrinien.

En 2009, le gouvernement canadien a présenté une proposition visant à modifier la loi sur les produits dangereux afin d'inclure les biberons en polycarbonates contenant du BPA (46), cette loi canadienne est entrée en vigueur trois ans après la publication de l'avis scientifique de l'EFSA sur le BPA, fixant la DJA à 50 ug/kg de pc par jour (47), Elle est également entrée en vigueur un an après que la FDA ait approuvé la même DJA (44). En conséquence, le Canada est devenu le premier pays à avoir réglementer l'utilisation de produits à base de BPA dans les matériaux en contact avec les denrées alimentaires.

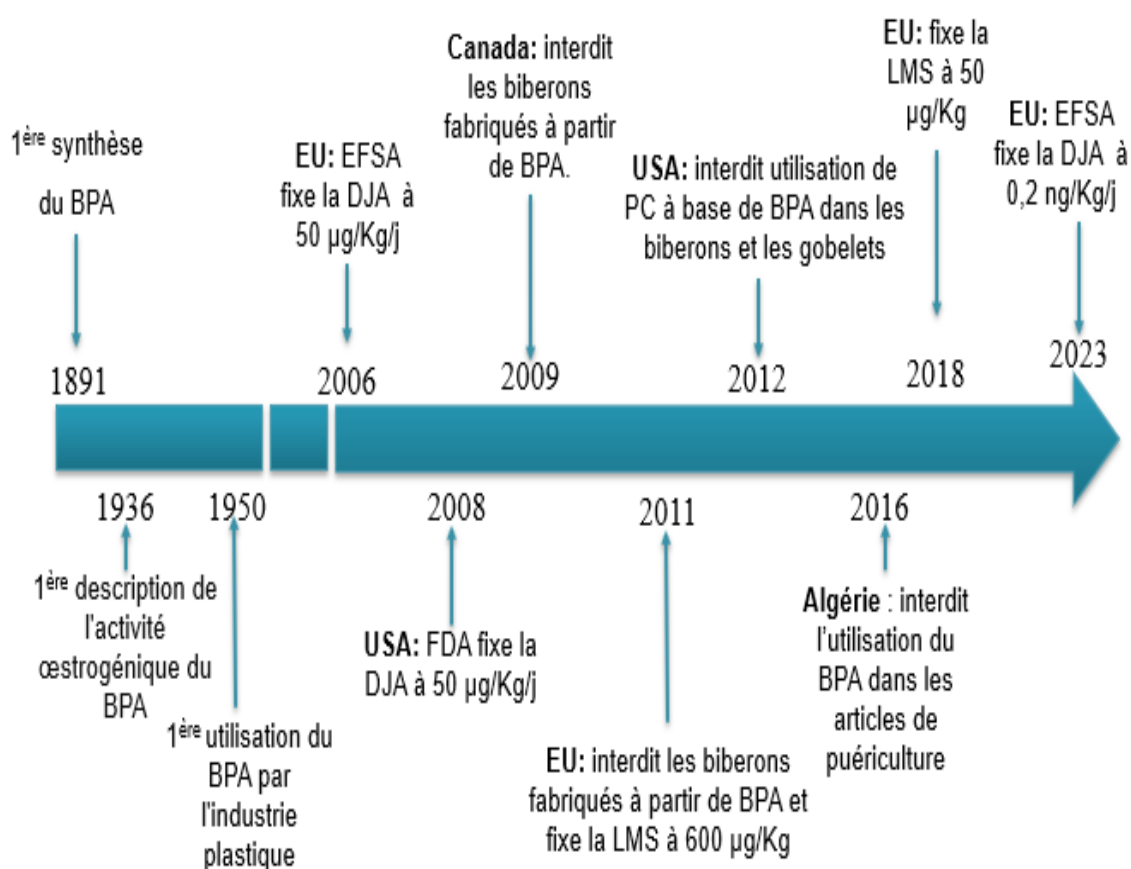
Deux ans plus tard, l'EU adopte le règlement N° 10/2011, autorisant l'utilisation du BPA comme monomère dans les plastiques en contact avec les aliments à condition que la LMS du BPA soit inférieure à 0,6 mg/kg d'aliments, Mais ce même règlement a interdit l'utilisation de produits contenant du BPA dans les biberons et les emballages des préparations destinées aux nourrissons et aux jeunes enfants (45).

En 2012, la FDA a révisé sa réglementation pour interdire l'utilisation de résines polycarbonates à base de BPA dans les biberons et les gobelets vendus aux États-Unis. Un an plus tard, elle a également étendu cette interdiction aux résines époxy à base de BPA utilisées comme revêtement dans les emballages des préparations pour nourrissons (48). Par ailleurs, l'EU en 2018, a publié le règlement N° 213/2018 qui a réduit la LMS du BPA dans les aliment à 50 µg/Kg d'aliments après la publication d'un avis d'expert de L'EFSA fixant la DJAt du BPA à 4 µg/Kg de pc par jour (7, 42).

Enfin en 2023, L'EFSA a publié un nouveau rapport d'expertise dans lequel une nouvelle valeur de la DJA du BPA égale à 0,2 ng/Kg par pc par jour, a été identifiée comme le seuil d'exposition journalière afin d'éviter tout risque pour la santé (43).

Cependant, aucune loi concernant l'exposition au BPA n'a été adoptée par les pays d'Amérique centrale et du Sud, d'Afrique et d'Asie. bien qu'il y ait eu des rapports de toxicité du BPA dans les aliments et les ressources d'eau de surface de ces régions. Désormais, des limites légales et des normes réglementaires pour le BPA sont plus que nécessaires afin de préserver la santé des peuples de ces continents (49).

En Algérie, il n'existe pas de réglementation spécifique régissant l'utilisation du BPA dans les matériaux en contact avec les aliments. Seule une loi datant de 2016 stipule que les articles de puériculture comme les biberons, les sucettes, les tétines et les anneaux de dentition ne doivent pas contenir de BPA. Cependant, aucune norme légale n'a été établie pour les aliments en général, y compris les conserves, et les préparations pour nourrissons et enfants en bas âge (50).



**Figure 6 :** Evolution de la réglementation du BPA à travers le monde (51).

**I.8. Facteurs influençant la migration du BPA dans les aliments en conserve**

Plusieurs facteurs peuvent influencer les niveaux de migration du BPA dans les aliments en conserve, notamment la température de stérilisation des aliments ainsi que la température et la durée de stockage des aliments avant la consommation.

**I.8.1. Température**

Une température élevée favorise la libération de BPA à partir de la résine époxy dans les aliments en conserve. En effet, Kawamura *et al.*, ont constaté l'absence de migration significative du BPA des boîtes de conserve dans l'eau à 60 et 95°C pendant une durée de 30 mn. Par contre, à 120 °C pendant la même durée, les boîtes de conserve ont relâché 35 à 124 µg/L de BPA dans l'eau (52). De plus Krishnan *et al.*, ont rapporté que les cellules cultivées dans des milieux contenant de l'eau chauffée dans des flacons en polycarbonates ont présenté des niveaux de récepteurs de progestérone supérieurs à ceux des cellules cultivées dans des milieux contenant de l'eau autoclavée dans du verre (12). Enfin, les résultats publiés par Munguia-Lopez *et al.*, ont indiqué un effet significatif du traitement thermique à haute température sur la migration du BPA dans les aliments en conserve (53).

**I.8.2. Durée de contact**

Plusieurs études ont rapporté que la migration du BPA à partir des revêtements intérieurs des boîtes de conserve vers les aliments peut varier en fonction de la durée de contact. De plus, il a été observé que plus la durée de contact augmente, plus la quantité cédée par la résine augmente. Cao *et al.*, ont constaté, après avoir analysé 21 produits de formule liquide pour enfant avant et après un stockage de 10 mois à température ambiante, que 9 d'entre eux ont montré une migration supplémentaire du BPA à partir des revêtements intérieurs des boîtes de conserve vers l'aliment, avec des augmentations des niveaux de BPA allant de 29,8 à 110 % (54). Munguia Lopez *et al.*, ont rapporté des résultats contradictoires où le temps de stockage n'a eu aucun effet sur la migration du BPA à partir des boîtes de conserve de thon. Or, un effet du temps de stockage a été observé sur la migration du BPA à partir des boîtes de conserve de piments jalapeno (53). En outre, Biles *et al.*, ont constaté que la durée de stockage peut influencer la migration du BPA, et que les niveaux de migration du BPA pour les boîtes de conserve agitées par un mélangeur étaient supérieurs à ceux pour les boîtes de conserve dans des conditions statiques (55).

### **I.8.3. pH des aliments**

Plusieurs études ont rapporté des effets parfois contradictoires du pH sur la teneur des aliments en BPA. Certains auteurs ont conclu qu'une augmentation du pH entraîne une augmentation des teneurs en BPA des aliments. Benhamada et *al.*, ont confirmé qu'en augmentant le pH, la libération de BPA augmenterait (56), une conclusion similaire à celle de Biedermann-Brem et *al.*, qui ont montré qu'en utilisant l'acide citrique à 3 %, la libération de BPA a été réduite de 10 fois (57).

En revanche, Yonekibo et *al.*, ont constaté qu'il n'y avait aucune corrélation significative entre le BPA et le pH des aliments en conserve (58). De plus, Munguia-Lopez et *al.*, ont trouvé des niveaux de migration élevés de BPA, atteignant 65,45 µg/L dans l'acide acétique à 3 % (pH inférieur à 4,5) après chauffage à 121 °C pendant 90 mm. Ils ont conclu que la diminution du pH entraîne une augmentation significative de la libération du BPA dans les aliments (59).

### **I.8.4. Teneurs en lipides des aliments**

Le BPA est un produit chimique lipophile, et ce caractère a été évoqué par des auteurs comme étant responsable de concentrations élevées de BPA dans les aliments riches en matières grasses, tels que le lait pour enfant. Santillana et *al.*, ont constaté que le niveau de migration du BPA dans le lait maternisé était plus élevé que dans les simulants alimentaires (éthanol à 50 % et acide acétique à 3 %) (60). De plus, Johnson et *al.*, ont rapporté que le niveau de migration du BPA dans le lait était légèrement plus élevé par rapport aux niveaux de migration du BPA dans l'eau et le jus de pomme (61).

D'autres facteurs peuvent également influencer les teneurs en BPA des aliments en conserve, tels que : les méthodes de fabrication des boîtes, le type d'aliment en conserve (salé, sucré ou riche en lipides), la nature des éléments minéraux présents dans l'aliment et l'utilisation répétée des boîtes ou leur vieillissement (62).

### **I.9. Dosage du BPA dans les matrices alimentaires**

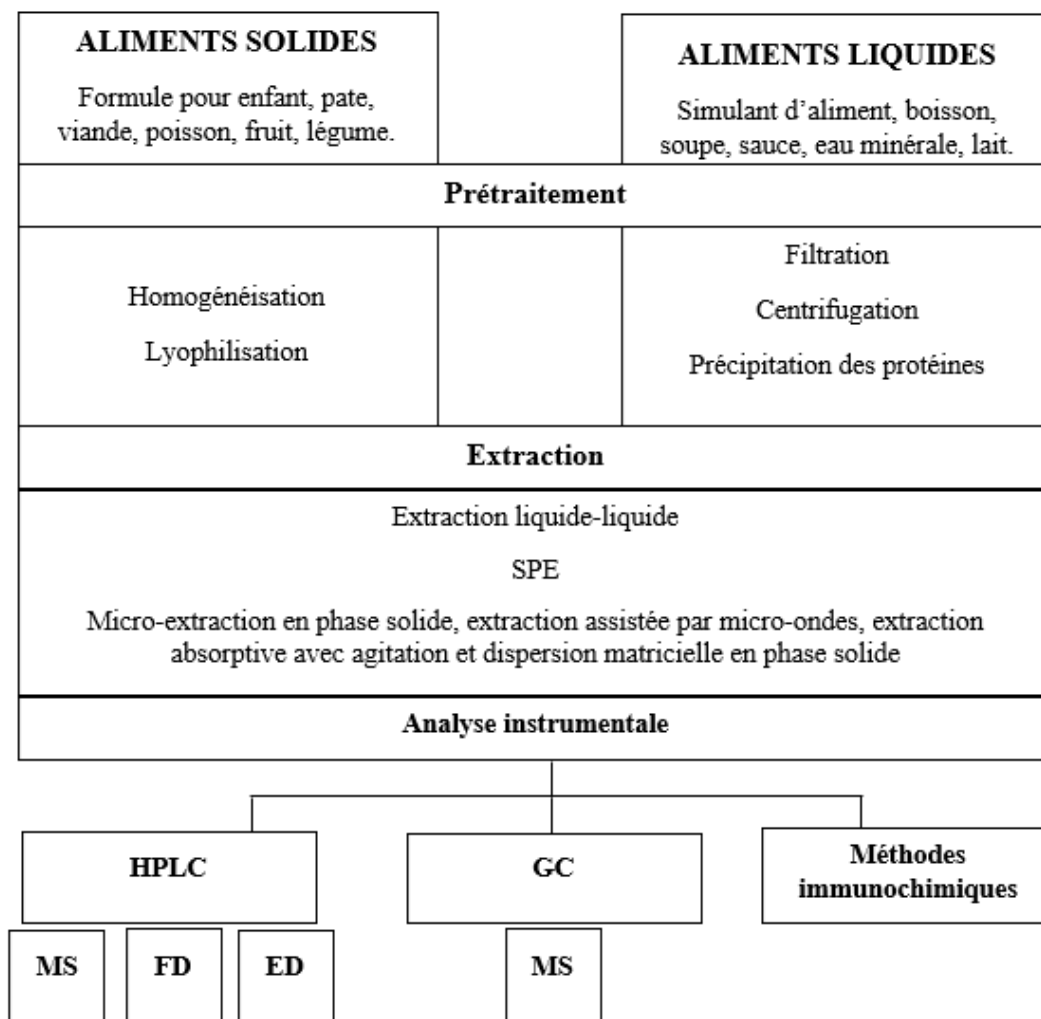
L'avancement des techniques analytiques revêt une importance capitale lorsqu'il s'agit d'analyser des composés toxiques présents à de très faibles concentrations dans les produits alimentaires. Cette importance découle de la nécessité de détecter ces faibles concentrations au sein d'échantillons complexes. La précision de la détermination de ces composés à l'état de traces est devenue une préoccupation majeure ces dernières années (63).

La préparation d'un échantillon alimentaire pour l'analyse du BPA (Figure 7) suit généralement des étapes classiques, comprenant le prétraitement, l'extraction et l'analyse instrumentale.

### **I.9.1. Prétraitement des échantillons**

Le processus de prétraitement des échantillons est particulièrement important car il implique généralement plusieurs étapes complexes et minutieuses visant à garantir la sensibilité et la sélectivité requises. Pour les aliments solides, le prétraitement débute souvent par une étape d'homogénéisation visant à uniformiser la composition de l'échantillon, facilitant ainsi leur manipulation et leur traitement ultérieure au laboratoire. Cette uniformité est essentielle pour garantir une distribution homogène des constituants de l'aliment. Dans le cas des aliments liquides, ils sont généralement soumis à un processus de filtration afin de séparer les particules solides ou autres impuretés susceptibles de perturber l'analyse. Cette opération permet de préparer l'échantillon en éliminant les éléments indésirables. Parfois, des manipulations supplémentaires sont requises pour répondre aux particularités de certains types d'aliments. Par exemple, dans le cas des boissons gazeuses, l'élimination des bulles d'air peut être nécessaire avant de procéder au dosage (64). De même, pour les échantillons riches en protéines, une étape de précipitation des protéines peut être nécessaire pour les éliminer avant l'analyse, garantissant ainsi des résultats plus précis et plus fiables (65).

Dans l'ensemble, le prétraitement des échantillons représente une étape critique qui exige une attention particulière afin de garantir la qualité et la validité des résultats obtenus lors des analyses ultérieures.



**Figure 7 : Schéma général de l'analyse du BPA dans les aliments (66).**

### I.9.2. Extraction

L'isolement du BPA à partir des échantillons alimentaires est principalement réalisé à l'aide de l'extraction par solvant et de l'extraction en phase solide (SPE), ces méthodes sont largement préférées en raison de leur simplicité et de leur polyvalence. L'étape d'évaporation du solvant de l'extrait final est incontournable en raison de la faible concentration du BPA dans les aliments (66, 67).

Dans le cas de l'extraction par solvant, également appelée extraction liquide-liquide, plusieurs solvants, seuls ou en mélange, peuvent être utilisés, Parmi ces solvants, l'acétonitrile est le plus couramment utilisé. Il a été employé dans divers contextes, notamment pour extraire le BPA des huiles végétales, des films à base de PVC, des légumes, des fruits, des poissons, des soupes, des simulants d'aliments gras, ainsi que des aliments en conserves en milieu huileux, aqueux ou acide (65, 68-71). Il a été également utilisé pour l'extraction du BPA des aliments en conserve pour animaux de

compagnie. Par ailleurs, le mélange méthanol-eau et le mélange éthanol-eau ont été utilisés pour l'extraction du BPA à partir de la poudre de lait pour enfant tandis que le dichlorométhane a été utilisé pour l'extraction du BPA à partir des boissons gazeuses (64, 72, 73).

Concernant l'extraction en phase solide, elle implique généralement l'utilisation de collecteur à vide pour SPE, une pompe à vide et des colonnes d'extraction spécifiques contenant du Florisil ou du gel de silice (74).

D'autres méthodes, moins fréquemment employées, ont été utilisées pour l'extraction du BPA, telles que la micro-extraction en phase solide, l'extraction assistée par micro-ondes, l'extraction absorptive avec agitation, et la dispersion matricielle en phase solide (66).

### **I.9.3. Analyse instrumentale**

La séparation, l'identification et la quantification du BPA sont réalisées de manière fiable en utilisant des techniques de chromatographie liquide ou de chromatographie gazeuse (66). Les méthodes les plus couramment utilisées pour déterminer le BPA par des méthodes chromatographiques incluent la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) associée à un détecteur de fluorescence (FD) ou à la spectrométrie de masse (MS), ainsi que la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) (5). En effet, Braunrath et *al.* ont employé la chromatographie liquide haute performance couplée à la détection de fluorescence (HPLC/FD) pour identifier le BPA dans différentes matrices alimentaires, Leur étude a révélé des taux de récupération du BPA variables en fonction de la composition spécifique de chaque type d'aliment (75). Dans une autre étude, Li et *al.*, ont détecté et quantifié le BPA dans des boissons non alcoolisées en utilisant la méthode HPLC/FD. Les résultats obtenus ont montré que les limites de quantification se situaient entre 0,06 et 0,1 µg/L (76). De plus, Vilarinho et *al.*, ont quantifié le BPA dans des légumes en conserve en utilisant la méthode HPLC/FD, leurs résultats ont révélé des limites de détection et de quantification de 5 µg/kg et 10 µg/kg respectivement (77).



**CHAPITRE II : TRAVAUX  
ANTÉRIEURS DE DÉTECTION  
ET DE QUANTIFICATION DU  
BPA**

## CHAPITRE II : TRAVAUX ANTÉRIEURS DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DU BPA

### II.1. Détection et quantification du BPA dans l'environnement

L'utilisation généralisée des produits à base de BPA, les méthodes de traitement incohérents et la mauvaise gestion des déchets en plastique ont conduit à la détection du BPA dans divers milieux environnementaux à travers le monde.

#### II.1.1. Eau

Le BPA présent dans les plastiques polycarbonates et les résines époxy, constitue la principale source de contamination de l'eau (78). De nombreuses études menées à travers le monde (Tableau 3) ont évalué la présence de BPA dans l'eau, en se concentrant notamment sur les eaux de rivières. En effet, des taux variables de BPA ont été détectés dans les eaux à l'échelle mondiale. Par exemple, en Chine, une étude a rapporté des concentrations de BPA allant de 23 à 195 ng/L dans les eaux des rivières urbaines de Pékin-Tianjin-Hebei (79). Aux USA, des niveaux de BPA compris entre 50.3 à 74.4 ng/L ont été détectés dans les eaux usées (80). En Allemagne, en Inde, en Malaisie et au sud-Afrique, la présence du BPA dans les eaux de rivière a été signalé, avec des concentrations variant de 1.13 à 776 ng/L (81-84). En Iran, les concentrations de BPA dans l'eau de mer sont relativement faibles et ne dépassent pas 16.71 ng/L (85).

**Tableau 3 :** Niveaux de BPA dans l'eau.

Localisation	Type d'eau	Concentration en ng/L	Référence
Allemagne	Eau de rivière	8.9–776	(81)
Inde	Eau de rivière	264–628	(82)
USA	Eau usée	50.3–74.4	(80)
Iran	Eau côtière	2.22–16.71	(85)
Sud Afrique	Eau de rivière	6,7-341,7	(83)
Malaisie	Eau de rivière	1.13–5.52	(84)
Chine	Eau de rivière urbaine	23–195	(79)

Le rejet des eaux usées dans les rivières par les industries qui produisent ou recyclent les matériaux à base de BPA est la principale cause de pollution de l'eau. Le BPA peut ensuite contaminer la faune et la flore, déclencher un processus de bioconcentration et de bioaccumulation, et poser un grave problème écologique et sanitaire pour la population générale (18).

### **II.1.2. Air**

La présence du BPA dans l'air et dans les poussières (Tableau 4) a été rapportée dans plusieurs études, par exemple, une étude menée en Asie, a révélé la présence de BPA dans des échantillons d'air urbain avec des concentrations allant de 30 à 17400 pg/m<sup>3</sup> (86). Le BPA a également été détecté dans l'atmosphère urbain en Espagne, au Vietnam, aux USA et en Malaisie, avec des concentrations mesurées respectivement à 108, 1050 à 11200, non détectable à 137 et 2400 à 3590 pg/m<sup>3</sup> (87-90).

Aux USA, une autre étude a rapporté la détection de PBA dans l'air en milieu industriel à des niveaux compris entre 0.010 et 920 pg/m<sup>3</sup>, tandis qu'en Malaisie, les concentrations observées dans l'atmosphère industrielle se situent entre 800 et 28300 pg/m<sup>3</sup> (90, 91).

La présence de BPA dans l'atmosphère est principalement due à la mauvaise combustion de matériaux contenant du BPA. La situation dans les pays en voie de développement est particulièrement alarmante à cause de l'incinération non réglementée et incontrôlée des déchets plastiques domestiques et industriels (92).

**Tableau 4** : Niveaux de BPA dans l'air.

<b>Localisation</b>	<b>Type d'air</b>	<b>Concentration en pg/m<sup>3</sup></b>	<b>Référence</b>
<b>Pékin, Chine</b>	Atmosphère urbaine	380-1260	<b>(86)</b>
<b>Hong Kong</b>	Atmosphère urbaine	30-690	
<b>Chennai, Inde</b>	Atmosphère urbaine	200-17400	
<b>Sapporo, Japan</b>	Atmosphère urbaine	70-930	
<b>A Coruña, Espagne</b>	Atmosphère urbaine	108 (Échantillon unique)	<b>(87)</b>
<b>Hanoi, Vietnam</b>	Atmosphère urbaine	1050-11200	<b>(88)</b>
<b>Minneapolis, USA</b>	Atmosphère urbaine	ND-137	<b>(89)</b>
	Atmosphère urbaine	2400-3590	
<b>Malaisie</b>	Atmosphère industrielle (Usine de moulage de plastique)	800-28300	<b>(90)</b>
<b>USA</b>	Atmosphère industrielle (Six entreprises américaines fabriquant du BPA ou des produits à base de BPA)	0.010-920	<b>(91)</b>

## **II.2. Détection et quantification du BPA dans les produits de consommation et les aliments**

### **II.2.1. Produits de consommation**

Le BPA se trouve dans divers produits de consommation courante tels que le papier thermique, les articles de soins personnels, les billets de banque et les récipients en plastique (78). Une étude menée aux États-Unis et en Chine a révélé que le BPA était présent dans une large gamme de produits de soins personnels, avec des concentrations allant de 0,35 à 44,3 µg/Kg (93). Ces résultats ont été confirmés par une autre étude en Chine, qui a détecté du BPA dans 45,8 % des 150 produits de soins personnels étudiés, notamment les crèmes solaires, les lotions pour les mains, les masques pour le visage et les lotions corporelles, avec des concentrations allant de 12,8 à 168 µg/Kg (94). De plus, Le BPA a également été retrouvé à des concentrations très faibles dans les produits d'hygiène féminine (95).

Il est important de noter que lors du processus d'impression et de développement des couleurs sur le papier thermique, une grande quantité de BPA est libérée à sa surface (96). En fait, le papier thermique peut contenir une quantité élevée de BPA, allant jusqu'à 42,6 g/Kg (97).

### **II.2.2. Aliments**

L'évaluation de la quantité de BPA dans les aliments frais n'est pas courante, mais quelques recherches ont indiqué qu'il pouvait être présent dans ces produits. Le BPA semble pouvoir s'introduire dans la chaîne alimentaire à diverses étapes de la production, même si les sources exactes de contamination de ces aliments demeurent encore inconnues (98). En France, une étude a trouvé du BPA dans les viandes et les produits d'origine végétale à des niveaux allant de 0,105 à 82,73 µg/kg et de 0,105 à 394,75 µg/kg, respectivement (99). Une autre étude menée trois ans plus tard dans le même pays a confirmé la présence de BPA dans une grande variété d'aliments d'origine animale non conservés à des niveaux variables allant de 0,09 à 60,1 µg/Kg (100). De même, en Espagne, Le BPA a été trouvé dans de nombreux aliments non conservés tels que : le pâté, les champignons, les haricots rouges, le thon et les poulets (101).

Dans les aliments en conserve, qui constituent la principale source d'exposition humaine au BPA, cette substance est présente à des concentrations relativement élevées à cause de sa migration à partir du revêtement intérieur de la boîte de conserve (102).

De très nombreuses études à travers le monde (Tableau 5) ont rapporté l'existence du BPA dans les aliments en conserve à des niveaux variables notamment dans les produits de la mer, les fruits et les légumes. En effet, une étude réalisée en Nouvelle Zélande, a signalé la détection du BPA dans le thon, le corné de bœuf et la crème de coco avec des niveaux moyens de 109 µg/Kg, 98 µg/Kg et 191 µg/Kg respectivement **(103)**. Une autre étude a également rapporté la présence du BPA dans divers produits alimentaires en conserve vendus sur le marché canadien, avec des concentrations moyennes de 137 µg/Kg pour le thon, 105 µg/Kg pour les soupes condensées et 20 µg/Kg pour les légumes **(104)**. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études réalisées en France, aux USA, aux Pays-Bas, en Espagne, au Nigeria et en Chine **(9, 99, 101, 105, 106)**.

Par ailleurs, les concentrations de BPA les plus élevées ont été détectées dans les poissons, en particulier dans le thon. La lixiviation des microplastiques dans l'environnement aquatique peut causer la contamination directe des poissons par le BPA.

**Tableau 5:** Niveaux de BPA dans les aliments.

Localisation	Type d'aliments	Concentration moyenne en $\mu\text{g/Kg}$	Référence
<b>Nouvelle Zélande</b>	Thon	109	<b>(103)</b>
	Corné de bœuf	98	
<b>Canada</b>	Thon	137	<b>(104)</b>
	Légumes	20	
<b>USA</b>	Légumes	32.5	<b>(9)</b>
	Fruits	0.4	
	Viandes	1.5	
<b>France</b>	Viande	9.71	<b>(99)</b>
	Poisson	11.9	
<b>Pays-Bas</b>	Thon	23	<b>(105)</b>
	Saucisse viennoise	68	
	Sauce tomate	23	
<b>Nigeria</b>	Corné de bœuf	12.7	<b>(106)</b>
	Poulet	4.42	
	Poisson	11.2	
<b>Espagne</b>	Thon	32.22	<b>(101)</b>
	Pâté	13.39	
	Champignons	19.88	
	Poulet	20.91	
<b>Chine</b>	Viande	77	<b>(107)</b>
	Produits de la mer	47	
	Fruits	60	
	Légumes	18	
	Champignons	17	

### **II.3. Exposition humaine au BPA**

De nombreuses façons peuvent conduire à l'exposition au BPA, cependant l'alimentation est la source la plus importante d'exposition au BPA (108).

#### **II.3. 1. Exposition au BPA via l'alimentation**

L'exposition humaine au BPA par le biais de l'alimentation est généralement au moins dix fois supérieure à celle provenant de sources non alimentaires, et ce pour toutes les tranches d'âge (108). L'EFSA dans son avis publié en 2015, a affirmé que l'alimentation était la principale source d'exposition au BPA et que les aliments en conserve contribuent de manière significative à l'exposition globale (42).

En Europe, l'apport alimentaire moyen en BPA a été estimé à 875 ng/Kg de pc par jour pour les nourrissons et les jeunes enfants, 388 ng/Kg de pc par jour pour les adultes et 1449 ng/kg de pc par jour pour les adolescents (42). L'apport alimentaire en BPA aux États-Unis a été estimé à 12,6 ng/Kg de pc par jour, dont 12,4 ng/Kg de pc par jour provenaient des aliments en conserve (9). L'exposition alimentaire totale des consommateurs chinois au BPA a été évaluée à 55.2 ng/Kg de pc par jour, tandis que l'exposition moyenne des consommateurs au BPA provenant des aliments en conserve a été calculée à 32.9 ng/Kg de pc par jour (107).

Ces données montrent que dans la plupart des pays, l'exposition alimentaire journalière au BPA dépasse largement la nouvelle dose journalière admissible fixée par l'EFSA en 2023 à 0,2 ng/Kg de pc par jour.

#### **II.3.2. Exposition professionnelle au BPA**

Les travailleurs qui produisent ou transforment le BPA peuvent être exposés à cette substance par voie dermique ou par voie respiratoire. D'après une étude réalisée aux USA, la concentration urinaire totale de BPA des travailleurs des industries qui produisent et utilisent le BPA était de 88,0 µg/g, près de 70 fois plus élevée que celle des adultes américains (1,27 µg/g) (109). Une autre étude réalisée en Malaisie, a constaté que les ouvriers d'une usine de moulage par injection de plastique, avaient une concentration moyenne élevée de BPA dans les urines (3,81 ng/ml) par rapport aux sujets témoins (0,73 ng/ml). De plus, la concentration de BPA dans les urines était significativement corrélée au niveau de BPA dans l'air (90).



Dans certains pays, des mesures réglementaires ont été établies afin de limiter l'exposition professionnelle au BPA comme l'EU ou le niveau maximum de BPA dans les poussières inhalables en milieu industriel est fixé à 2 mg/m<sup>3</sup> **(14)**.

### **II.3.3. Autres sources d'exposition au BPA**

Il existe d'autres sources qui contribuent à l'exposition globale de la population au BPA à savoir :

- L'inhalation de poussières, avec une exposition moyenne dans l'EU de 0,6 ng/kg de pc par jour chez les adultes et de 8,8 ng/kg de pc par jour chez les enfants.
- L'exposition cutanée au papier thermique, avec un niveau moyen dans l'EU de 58,9 ng/kg de pc par jour chez les adultes.
- L'exposition cutanée aux produits cosmétiques, avec des niveaux d'exposition dans l'EU variant de 2 ng/kg de pc par jour chez les adultes à 4,8 ng/kg de pc par jour chez les enfants.
- La mastication de jouets, avec des valeurs moyennes d'exposition dans l'EU allant de 0,01 à 0,2 ng/kg de pc par jour chez les enfants **(42)**

# **CHAPITRE III : EFFETS TOXIQUES DU BPA**

## **CHAPITRE III : EFFETS TOXIQUES DU BISPHÉNOL A**

### **III.1. Toxicité du BPA**

Le BPA a d'abord été considéré comme un faible œstrogène environnemental, mais des recherches récentes ont révélé qu'il a un comportement toxique avec des effets multidirectionnels, parfois avec une puissance équivalente au 17- $\beta$  œstradiol (97).

#### **III.1.1. Toxicocinétique du BPA**

L'exposition orale et cutanée au BPA entraîne une absorption rapide et significative. Le BPA se répand ensuite dans les tissus, traverse la barrière placentaire et pénètre dans le lait maternel. La plupart des métabolites de BPA sont éliminés dans les urines, avec moins de 10 % de formes inchangées (14).

##### **III.1.1.1. Absorption**

La voie d'exposition majoritaire pour l'homme est la voie orale ou alimentaire, Thayer *et al.*, ont administré 100  $\mu\text{g/kg}$  de pc de BPA deutérium ( $\text{d}_6$ -BPA), un isotope stable du BPA, dans des biscuits à un groupe de six hommes et de six femmes par voie orale. Après l'administration, le BPA a été rapidement absorbé par le tube digestif et a été détecté dans le sérum 5 min plus tard. La quasi-totalité du BPA administré a été récupérée dans l'urine à un taux de 84 à 109 % et la majorité des sujets (10 sur 14) ont excrété 90 % des métabolites de BPA dans les 24 heures (110). Dans une autre étude, Teeguarden *et al.*, après avoir administré du  $\text{d}_6$ -BPA à 10 hommes dans une soupe, ont constaté que l'absorption digestive était rapide et que la dose administrée était complètement éliminée 24 heures après l'ingestion (111).

En ce qui concerne l'exposition cutanée, 10 sujets (6 hommes et 4 femmes) ont reçu du  $\text{d}_6$ -BPA par voie cutanée à une dose de 100  $\mu\text{g/kg}$  pendant 12 heures. Le  $\text{d}_6$ -BPA a été détecté dans le sérum 1,4 heure après le début de l'administration, et 2,2 % de la dose administrée par voie cutanée ont atteint la circulation générale (112).

##### **III.1.1.2. Distribution**

La distribution est le processus de répartition d'une substance de la circulation sanguine dans tous les tissus et les organes. Le volume de distribution est défini comme le volume fictif dans lequel une quantité donnée d'une substance est distribuée pour maintenir l'équilibre entre sa concentration tissulaire moyenne et sa concentration plasmatique.

Une étude expérimentale a été conduite sur six espèces de mammifères, à savoir les souris, les rats, les chiens, les porcs, les moutons et les chevaux. Dans cette étude, ces mammifères ont reçu par voie intraveineuse, une dose de 5 mg de BPA par kg de pc, ce qui a permis d'estimer le volume de distribution du BPA à 0.44, 3.6, 10.7, 65, 54.5 et 231.9 L respectivement. En se basant sur ces résultats, le volume de distribution du BPA chez un homme de 70 kg a été estimé à 69,67 L **(113)**.

Le flux sanguin, la fraction libre de BPA et les coefficients de partage entre les tissus et le sang déterminent la distribution du BPA dans les tissus. Le coefficient de partage graisse/sang est de 3,3, ce qui signifie que le BPA est presque également réparti entre les tissus, à l'exception de la graisse. La liaison aux protéines sériques limite la réponse biologique du tissu cible, les fractions plasmatiques libres non liées du BPA représentent 5 % du BPA, tandis que la majorité de ce dernier (95 %) est liée aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine, mais également au SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) **(114, 115)**.

#### **III.1.1.3. Biodisponibilité par voie orale**

La biodisponibilité orale du BPA a été calculée en tenant compte de l'effet du premier passage hépatique sur le BPA absorbé par voie digestive et en supposant que seule la partie non conjuguée du BPA était responsable des effets pharmacologiques observés. Selon les données toxicocinétiques de la voie orale (gavage) et de la voie intraveineuse, la biodisponibilité orale du BPA non conjugué chez les rats, les souris et les singes est estimée respectivement à 2,8 %, 0,45 % et 0,9 % **(42)**.

Malgré l'absorption complète du BPA par le tractus gastro-intestinal, la biodisponibilité calculée est faible en raison du métabolisme intense du BPA dans le foie avant qu'il n'arrive à la circulation générale.

#### **III.1.1.4. Métabolisme**

Les réactions métaboliques de phase I et de phase II sont nécessaires pour détoxifier le BPA dans l'organisme, mais ces réactions peuvent également entraîner la formation de métabolites extrêmement réactifs. En règle générale, ces réactions ont pour but de convertir les substances lipophiles en métabolites hydrophiles, ce qui facilite leur élimination dans les urines **(116)**. Par conséquent, le BPA libre non conjugué, le monomère bioactif de BPA, représente moins de 1 % du BPA total présent dans l'urine et le sang **(117)**. Le BPA-Glucuronide (BPA-G) est l'un des principaux métabolites

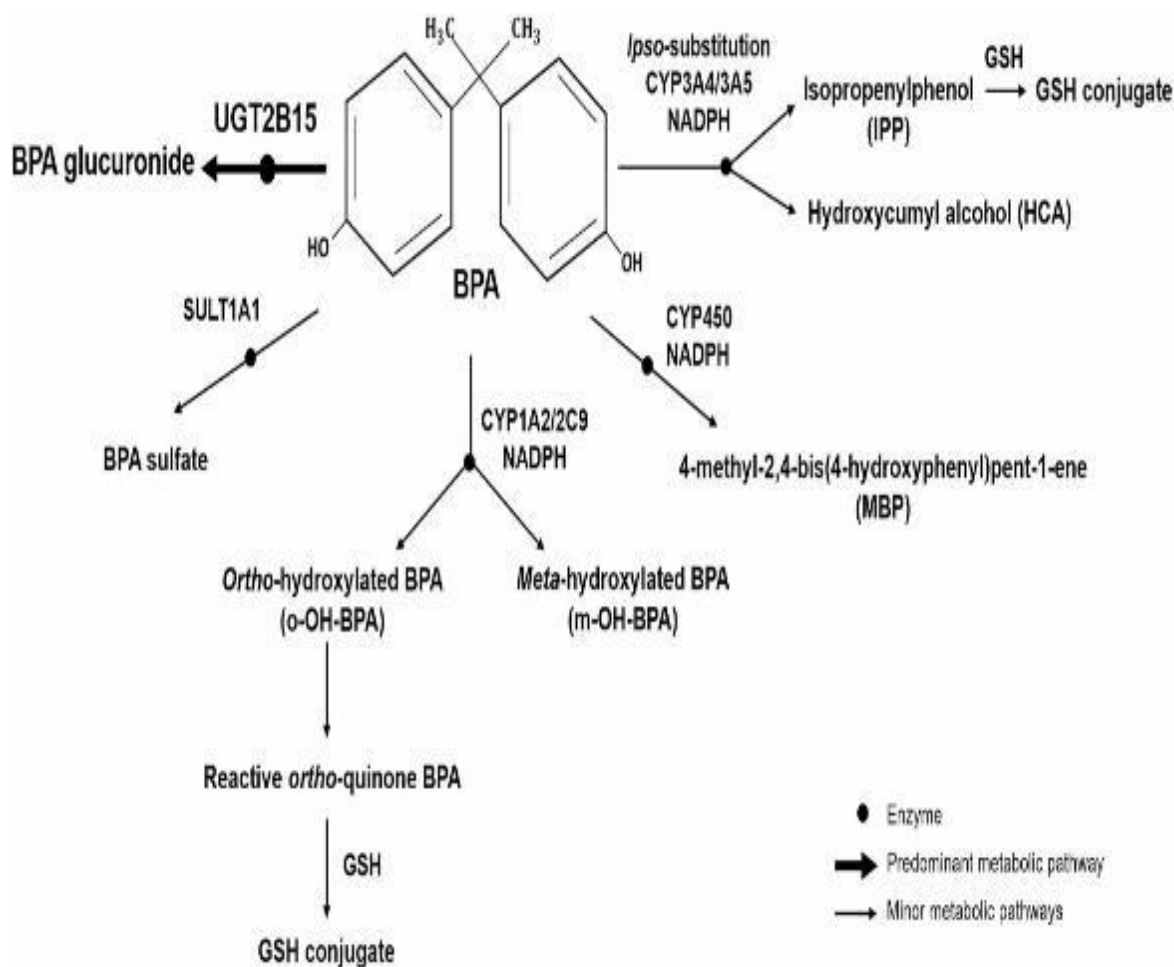
formés *in vivo* chez les rats, les singes et les humains. Il résulte de l'addition d'un acide glucuronique à la molécule de BPA par l'uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransférase (UGT) hépatique de phase II, et est éliminé dans les urines. L'isoforme principale impliquée dans le métabolisme et l'élimination du BPA dans les microsomes hépatiques humains est l'UGT2B15. De plus, l'expression d'UGT2B15 est également observée dans les tissus intestinaux, mammaires et prostatiques **(117)**.

Le BPA-sulfate (BPA-S) est un autre métabolite majeur du BPA, mais la réaction de sulfatation du BPA ne représente qu'une voie métabolique secondaire. En effet, le BPA est excrété dans l'urine principalement sous forme de BPA-G (94,6 %), avec seulement de petites quantités de BPA-S et de BPA libre non conjugué (3,7 % et 1,7 %, respectivement) **(118)**. La sulfotransférase 1A1 est la principale enzyme responsable de la sulfatation du BPA, suivie par la SULT1E1 et la SULT2A1 **(116)**.

Les réactions d'hydroxylation de phase I des anneaux phénoliques du BPA catalysées par des enzymes microsomaux du cytochrome P450 (CYP450), entraînent la formation de métabolites hydroxylés du BPA, dont le BPA ortho-hydroxylé non conjugué, qui sera ensuite oxydé pour donner le BPA ortho quinone, un métabolite hydrophile extrêmement réactif, ce métabolite peut réagir de manière covalente avec le GSH et former le BPA conjugué (BPA-GSH). D'autres métabolites comme le 4-méthyl-2,4-bis (4-hydroxyphényl) pent-1-ène (MBP), l'isopropénylphénol (IPP) et l'alcool hydroxycumyle (HCA) peuvent être produits à partir du BPA. L'IPP peut à son tour réagir avec le GSH et produire un conjugué GSH de l'IPP **(117)**.

En ce qui concerne l'activité biologique, le MBP et l'HCA possèdent une activité oestrogénique 500 et 100 fois plus élevée que celle du BPA respectivement **(119, 120)**, par contre le BPA-G et le BPA-S n'ont pas encore montré d'activité oestrogénique.

La figure 8 représente les différentes voies métaboliques du BPA.



**Figure 8 : Voies métaboliques du BPA (117).**

### III.1.1.5. Elimination

Le BPA est rapidement absorbé par le tractus digestif après l'ingestion et métabolisé par le foie en conjugués hydrosolubles, ces conjugués sont presque entièrement éliminés dans les urines chez l'homme et les selles chez les animaux. Dans une étude expérimentale, la clairance plasmatique (Cl) et le temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) du BPA ont été calculés après l'administration intraveineuse de BPA à six espèces de mammifères, les résultats obtenus chez l'animal (Tableau 6) ont été utilisés pour estimer la Cl et le  $t_{1/2}$  chez l'homme à 1,79 L/min et 2.29 H respectivement (113).

**Tableau 6 :** Clairance plasmatique et temps de demi vie du BPA chez l'homme et six espèces animales (113).

	<b>Souris</b>	<b>Rats</b>	<b>Chiens</b>	<b>Porcs</b>	<b>Moutons</b>	<b>Chevaux</b>	<b>Hommes</b>
<b>Cl</b> <b>(L/min)</b>	0.00078	0.019	0.31	1.3	1.6	6.2	1,79
<b>t<sub>1/2</sub> (H)</b>	13.3	5.6	0.62	0.97	1.3	0.94	2.29

Une autre étude réalisée chez l'homme, a estimé la Cl et le  $t_{1/2}$  du BPA à 1.6 L/min et 6.4 H respectivement, cette étude a rapporté que le BPA est complètement éliminé dans les urines 24 heures après l'ingestion, principalement sous forme de BPA-G (87 %) et BPA-S (3 %). Tandis que le BPA libre ne représente que 0.11 % des formes éliminées dans les urines (110, 121).

### III.1.2. Mécanisme d'action

Le BPA peut s'accumuler dans divers tissus et organes et être nocif pour la santé humaine par le biais de divers mécanismes moléculaires.

Le BPA peut se lier aux récepteurs d'œstrogènes  $\alpha$  et  $\beta$  et avoir un impact sur le poids du corps et la tumorigènes en interférant avec la signalisation des récepteurs d'œstrogènes (ER). L'affinité du BPA aux récepteurs ER $\beta$  est 6 à 10 fois supérieure à celle aux récepteurs ER $\alpha$ . En revanche, le BPA a une affinité beaucoup plus faible pour les récepteurs d'œstrogènes que l'estradiol. De plus, Il peut également se lier avec une grande affinité aux récepteurs gamma liés aux œstrogènes (2).

Le BPA peut également se lier à de nombreux autres récepteurs nucléaires, comme le GPR30 et affecter le métabolisme et l'évolution des cancers, les récepteurs des androgènes et perturber la capacité reproductive des hommes, les récepteurs des hormones thyroïdiennes et inhiber l'activité de la T3 ou perturber la fonction thyroïdienne, ainsi que les récepteurs des glucocorticoïdes (GR) avec une plus faible intensité que le cortisol et exercer un effet synergique sur l'adipogenèse (122).

Plusieurs facteurs de transcription sont impliqués dans l'action toxique du BPA sur l'homéostasie des graisses et du foie (effet obésogène), le système cardiovasculaire et le cancer. Enfin, le BPA provoque des changements épigénétiques, tels que la

modification des histones, les changements dans l'expression des microARN et la méthylation de l'ADN (122).

### III.1.3. Toxicité expérimentale du BPA

#### III.1.3.1. Toxicité aiguë

Chez l'homme, Il n'y a aucune information concrète sur les effets d'une exposition aiguë au BPA. Cependant, chez l'animal, l'exposition unique à des doses élevées de BPA (Tableau 7) ne provoque pas une sensibilisation ou une irritation de la peau, mais elle irrite gravement les yeux et les muqueuses de l'appareil respiratoire supérieur (14).

**Tableau 7 : DL50 du BPA chez quelques espèces animales (14).**

Voie d'administration	Espèce animale	DL50
Orale	Souris	5200 mg/kg mâles
		4100 mg/kg femelles
	Rat	3200-5660 mg/kg
	Lapin	2230 mg/kg
Cutanée	Lapin	3600 mg/kg
Inhalatrice	Rat	> 170 mg/m <sup>3</sup>

Les animaux n'ont montré aucun signe de toxicité après avoir été exposés par inhalation à des doses proches de la DL50 du BPA. Mais, lors de l'autopsie, il y a eu une légère inflammation de l'épithélium nasal et une légère ulcération du conduit oronasal. En revanche les animaux sont devenus léthargiques et prostrés après avoir été exposés par voie orale à des doses élevées de BPA. Lors de l'autopsie, on a constaté une hémorragie dans le tractus gastro-intestinal ainsi qu'une obstruction des poumons, du foie, du cerveau, et des reins (14).

#### III.1.3.2. Toxicité sub-chronique et chronique

L'exposition chronique à de faibles doses de BPA même pendant une courte période, a produit des effets délétères chez les rats et les souris, en particulier sur la fonction hépatique et rénale.



**III.1.3.2.1. Chez les rats**

Dans une étude sur trois générations, Tyl *et al.*, ont exposé des rats au BPA à des doses de 0, 0.02, 0.3, 5, 50 et 500 mg/kg de pc par jour. La toxicité systémique du BPA chez les rats adultes à des doses élevées (50 et 500 mg/kg de pc par jour) a été constaté dans toutes les générations, incluant une augmentation relative du poids des organes (reins, foie, rate, cerveau et hypophyse), une légère pathologie hépatique chez les femelles ainsi qu'une dégénérescence tubulaire rénale. À l'exception d'une diminution du poids des ovaires et d'une diminution du nombre de ratons par portée, l'histologie et la fonction des organes reproducteurs n'ont pas été affectées (123).

Dans une autre étude, l'exposition des rats par voie oral à des doses faibles de BPA (50, 100, 150, 200, et 250 µg/kg de pc par jour) pendant une semaine, a provoqué une diminution marquée des protéines sériques totales et de l'albumine et une augmentation des valeurs de la phosphatase alcaline et de la bilirubine (jaunisse) ainsi que d'AST et d'ALT (atteintes hépatiques). Aucune lésion macroscopique n'a été découverte lors de l'autopsie (124).

**III.1.3.2.2. Chez les souris**

Dans une étude sur deux générations, Tyl *et al.*, ont exposé des souris au BPA à des doses de 0, 0.003, 0.03, 0.3, 5, 50 et 600 mg/kg de pc par jour. Des effets systémiques chez les souris adultes ont été observé à des dose élevées (50 mg/kg de pc par jour chez les mâles et 600 mg/kg de pc par jour chez les femelles), notamment une augmentation du poids des reins et une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires. Une diminution statistiquement significative de 15 % de la concentration de spermatozoïdes dans l'épididyme a également été observée (125). Le BPA n'a eu aucun effet pertinent sur l'histologie ou le poids des organes reproducteurs, la fertilité ou l'indice de grossesse. De plus, aucun effet lié au BPA chez les adultes ou la progéniture exposés à des doses faibles (0,003 à 5 mg/kg de pc par jour) n'a été rapporté (125).

Une autre étude a rapporté que des souris mâles exposées au BPA à une dose de 0,5 µg/kg de pc par jour, pendant une longue période (10 mois) présentaient une accumulation hépatique importante de cholestérol et de triglycérides (126).

### **III.1.4. Effets toxiques du BPA sur l'homme**

Le développement des pathologies résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux, et l'exposition à des xénobiotiques a été suggérée comme un élément contribuant à ces processus pathologiques. En effet, l'exposition chronique au BPA peut être la cause de l'apparition d'effets négatifs sur la reproduction, le métabolisme, le développement et l'immunité (127).

#### **III.1.4.1. Reproduction et fertilité**

Le BPA peut altérer la qualité du sperme, les hormones reproductives et la fertilité des couples. Li *et al.*, ont démontré l'existence d'une corrélation négative entre les niveaux urinaires de BPA et la qualité des paramètres du sperme. En effet, l'augmentation du niveau de BPA dans l'urine est liée à une diminution de la concentration et du nombre total des spermatozoïdes, de leur vitalité et de leur motilité (128). De plus, Zhou *et al.*, ont également constaté que des concentrations sériques élevées de BPA augmentent les taux de globuline liant les hormones sexuelles et réduisent les taux de testostérone libre, d'androstènedione et de l'indice des androgènes libres (129).

Ehrlich *et al.*, ont examiné le taux de réussite de l'implantation chez les femmes qui ont subi une fécondation in vitro et ont affirmé que celles présentant les concentrations les plus élevées de BPA avaient deux fois plus de risques d'échec d'implantation (130). De même, Bloom *et al.*, ont évalué le score de fragmentation de l'embryon et le nombre de cellules embryonnaires lors de la fécondation in vitro, et ont découvert que des taux sériques élevés de BPA chez les hommes peuvent affecter la qualité de l'embryon (131).

Par ailleurs, dans une étude menée par Tarantino *et al.*, le BPA sérique a été mesuré chez des femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ainsi que chez des témoins. Les résultats ont montré que les femmes souffrant de SOPK présentaient des niveaux sériques totaux de BPA nettement supérieurs à ceux des témoins. De plus, une augmentation de la taille de la rate était également associée à des niveaux de BPA plus élevés (132). Enfin, Itoh *et al.*, ont mesuré le BPA urinaire totale chez des femmes infertiles diagnostiquées avec de l'endométriose, et ont observé une corrélation positive entre les niveaux urinaires de BPA et les formes les plus sévères de cette pathologie. Cependant, cette corrélation s'est avérée insignifiante après ajustement pour la créatinine urinaire (133).

### III.1.4.2. Développement

De nombreuses études épidémiologiques récentes ont mis en évidence l'impact négatif de l'exposition prénatal ou avant la puberté sur le développement des enfants (11).

En effet, l'exposition prénatale au BPA peut altérer le poids de naissance des enfants. Une étude menée par miao *et al.*, a mis en évidence une relation dose-réponse linéaire entre une exposition prénatale importante au BPA et un poids de naissance plus faible. Les enfants issus de mères exposées présentaient un poids de naissance nettement inférieur à celui des enfants dont les mères n'étaient pas exposées (134).

Le BPA peut également perturber le comportement neurologique des enfants en provoquant de l'hyperactivité et de l'agressivité. Braun *et al.*, ont mesuré les niveaux de BPA urinaire total chez des femmes enceintes vers les 16 et 24 semaines de gestation, ainsi qu'au moment de l'accouchement. Lorsque les enfants de ces femmes ont atteint l'âge de 2 ans, leur comportement a été évalué. Une corrélation significative entre des niveaux plus élevés de BPA maternel et une augmentation de l'hyperactivité et de l'agressivité a été observée chez les filles. En revanche, aucune relation entre les niveaux de BPA et le comportement des enfants n'a été observée chez les garçons. Cette étude a révélé que la période de  $\leq 16$  semaines de gestation pourrait être une phase critique d'exposition prénatale au BPA (135). De plus, une autre étude menée aux USA par Perera *et al.*, a mis en évidence une corrélation significative entre les niveaux de BPA urinaire aux 34 semaines de grossesse et les problèmes de comportement chez les enfants âgés de 3 à 5 ans. Les garçons ont présenté des scores élevés dans les catégories réactivité émotionnelle et comportement agressif, et des scores faibles dans les catégories de retrait et problèmes de sommeil, tandis que les filles ont présenté des scores généralement plus bas dans toutes les catégories (136).

Le BPA peut aussi provoquer des anomalies génitales masculines, notamment une réduction de la distance ano-génitale. Une étude a mis en évidence une corrélation significative entre l'exposition prénatale au BPA et la diminution de la distance ano-génitale. On a observé une réduction de cette distance chez les garçons dont les mères ont été exposées professionnellement au BPA (137). Cependant, aucune corrélation n'a été trouvée entre l'exposition prénatale aux BPA et la cryptorchidie (138).

### III.1.4.3. Métabolisme

De nombreuses études humaines ont établi un lien entre le BPA et les maladies cardiovasculaires, les affections hépatiques, les anomalies de la fonction thyroïdienne ainsi que le diabète de type 2.

Un taux élevé de BPA urinaire était étroitement lié à une probabilité plus élevée de diagnostic des maladies cardiovasculaires, notamment l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, les crises cardiaques et les maladies artérielles périphériques chez les adultes (11). Melzer *et al.*, ont suivi des individus atteints de coronaropathie ainsi que des témoins, âgés de 40 à 74 ans, pendant une période de 10,8 ans., et ont évalué les niveaux de BPA urinaire à partir d'un échantillon unique d'urine. Au cours des 10,8 années de suivi, ils ont constaté que des concentrations élevées de BPA urinaire étaient positivement associées à une incidence élevée de coronaropathie (139). De plus, Olsen *et al.*, ont rapporté une corrélation significative entre des concentrations sériques totales élevées de BPA et des niveaux accrus de lipoprotéines de basse densité et de lipoprotéines de haute densité chez des individus âgés de 70 ans. Ils ont également constaté des liens moins prononcés entre l'exposition au BPA et les coronaropathies (140).

L'exposition au BPA a été également associé au développement de diabète de type 2. En effet, Lang *et al.*, ont observé une forte association entre le développement du diabète de type 2 et des niveaux élevés de BPA urinaire. Or, la glycémie mesurée chez les mêmes patients n'était pas significativement corrélée aux concentrations de BPA. Les auteurs ont suggéré que les médicaments contre le diabète pourraient altérer les niveaux de glucose sanguin de manière à ne pas montrer de corrélation avec le diabète de type 2 diagnostiqué (141). De plus, Silver *et al.*, ont examiné la relation entre le BPA urinaire et le diabète de type 2, tout en mesurant le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients diabétiques. Leur conclusion met en évidence une association significative entre des niveaux élevés de BPA urinaire et une augmentation du risque de développement de diabète de type 2, ainsi qu'une augmentation des niveaux d'HbA1c dans le sang (142).

L'exposition chronique au BPA peut influencer la fonction thyroïdienne chez l'homme. Wang *et al.*, ont examiné une population de travailleurs exposée professionnellement au BPA et ont relevé une corrélation significative entre des niveaux élevés de BPA dans

l'urine totale et une augmentation des niveaux de T<sub>3</sub> libre dans le sang **(143)**. En outre, Chevrier *et al.*, ont surveillé les concentrations urinaires de BPA chez les mères enceintes à plusieurs reprises pendant la grossesse. Des concentrations urinaires élevées de BPA chez les mères étaient significativement associées à des niveaux faibles de T<sub>4</sub>. De plus, le BPA maternel était négativement lié à la TSH néonatale chez les garçons, mais, aucune liaison n'a été observée chez les filles **(144)**. De même, Brucker-Davis *et al.*, ont suivi des mères et leurs nouveau-nés en bonne santé, en analysant le BPA dans des échantillons de sérum maternel. Ils ont constaté une corrélation négative entre les concentrations de BPA dans le sérum maternel et les niveaux de TSH chez les nouveau-nés **(145)**.

D'autres études ont révélé que le BPA peut altérer le fonctionnement normal du foie, en effet, une corrélation significative a été constatée entre les taux élevés de BPA urinaire et l'augmentation des niveaux d'enzymes hépatiques telles que la phosphatase alcaline, la gamma-glutamyl-transférase et la lactate déshydrogénase **(11)**.

#### **III.1.4.4. Immunité**

L'exposition au BPA au cours du développement de l'enfant peut entraîner une immunomodulation et le développement de maladies telles que l'allergie, l'asthme, la sclérose en plaques et le diabète sucré de type 1. Le BPA peut employer divers processus pour moduler la fonction immunitaire, particulièrement des effets agonistes et antagonistes sur plusieurs récepteurs, des modifications épigénétiques, en perturbant les voies de signalisation cellulaire et le microbiome intestinal. Ce qui provoque la diminution des cellules T régulatrices et l'augmentation des cytokines et des chimiokines pro et anti-inflammatoires et l'altération de la fonction du système immunitaire inné et adaptatif **(146)**.

#### **III.1.4.5. Cancer hormono-dépendant**

Divers xénoestrogènes, y compris le BPA, sont suspectés de jouer un rôle dans le développement du cancer. Cette hypothèse a incité de nombreuses études à explorer la possible corrélation entre l'exposition au BPA et l'incidence des cancers hormono-dépendants.

Une étude réalisée par Janet *et al.*, a examiné la réaction des cellules cancéreuses de la prostate, caractérisées par des mutations du récepteur aux androgènes, à l'exposition au BPA par rapport à la dihydrotestostérone (DHT). Les résultats ont mis en évidence que

le BPA et la DHT déclenchent des réponses géniques distinctes, entraînant une diminution significative de l'expression du récepteur aux œstrogènes bêta. Ainsi, le BPA peut spécifiquement stimuler la prolifération des cellules tumorales prostatiques (147). Par ailleurs, Morgan *et al.*, ont étudié les niveaux de BPA urinaire chez des femmes âgées de 20 ans et plus, atteintes de cancer gynécologique, ainsi que chez des témoins. Ils ont observé des niveaux plus élevés de BPA chez les femmes atteintes de cancer ovarien par rapport à celles n'ayant jamais été diagnostiquées avec un cancer gynécologique. Cependant, aucune association significative n'a été trouvée entre le niveau de BPA dans les urines et les cancers gynécologiques (148).

Cependant, les études épidémiologiques transversales comportent de nombreuses limitations susceptibles d'entraîner des résultats biaisés. Globalement, ces études ne fournissent pas de preuves claires et cohérentes quant à une association entre l'exposition au BPA et le développement de tout type de cancer (149).

### **III.2. Analogues de BPA**

Ces dernières années, de nombreuses recherches ont été menées pour trouver des alternatives au BPA, en raison des préoccupations sanitaires liées à son utilisation dans les matériaux en contact avec les aliments et des restrictions réglementaires pour les emballages de certaines denrées alimentaires. Au total, 16 analogues du BPA ont été utilisés pour remplacer le BPA dans diverses applications industrielles. Parmi eux, les trois principaux analogues qui dominent le marché sont le BPF (4,4'-méthylène diphényle), le BPS (bis (4-hydroxyphényle) sulfone) et le BPAF (2,2-bis (4-hydroxyphényle) hexafluoropropylène) (150). Les articles contenant ces alternatives au BPA sont souvent commercialisés avec la mention "sans BPA". Toutefois, cette appellation peut laisser croire à tort que ces produits sont inoffensifs, or la sécurité des analogues au BPA demeure partiellement inexplorée (150).

Auparavant, le BPA était le bisphénol le plus souvent identifié dans la plupart des études de surveillance environnementale. Néanmoins, le BPF et le BPS sont désormais régulièrement détectés, et des concentrations élevées de BPF et de BPS et de BPAF ont été relevées dans l'eau, l'air, le sol et même dans les liquides biologiques humaines (151). De plus, les analogues du BPA sont employés dans des articles de consommation courante et plusieurs de ces analogues présentent des impacts sur la santé ou des effets

toxiques à des niveaux de concentration comparables ou même inférieurs à ceux du BPA (152).

### **III.2.1. Contamination de l'environnement par les analogues de BPA**

Les analogues structuraux du BPA détectés et quantifiés dans l'environnement jusqu'à présent incluent le BPAF, le BPAP, le BPB, le BPF, le BPP, le BPS et le BPZ (151). Liao *et al.*, ont mesuré la concentration de huit bisphénols dans les sédiments collectés dans plusieurs zones industrialisées aux États-Unis, au Japon et en Corée. La concentration totale des bisphénols détectés (BPA, BPAF, BPS, BPAP, BPF) dans les sédiments variaient de < LQ à 25,3 µg/g de poids sec, avec une valeur moyenne de 0,201 µg/g de poids sec (153). De plus, Song *et al.*, ont évalué les analogues de BPA dans les boues collectées dans 52 stations d'épuration municipales chinoises et les concentrations moyennes détectées étaient de 3,84, 3,02 et 4,69 ng/g, respectivement pour le BPF, le BPS et le BPAF (154). Dans une autre étude menée par Yamazaki *et al.*, les concentrations de huit analogues du BPA, dont le BPS et le BPF, ont été déterminées dans les eaux de surface prélevées dans certaines rivières au Japon, en Corée, en Chine et en Inde. Les concentrations retrouvées varient de ND à 277 ng/L pour le BPF et de ND à 26,5 ng/L pour le BPS (82).

### **III.2.2. Contamination des aliments par les analogues de BPA**

Les analogues du BPA ont été détectés dans diverses catégories de produits alimentaires, avec des concentrations variables selon le type d'aliment et le pays d'origine. Une étude menée en Italie, par Grumetto *et al.*, a examiné la présence de BPB dans des tomates en conserve de différentes marques, achetées dans des supermarchés italiens. Parmi les 42 échantillons examinés, le BPB a été détecté dans 9 d'entre eux, avec des concentrations allant de 27,1 à 85,7 µg/kg (155). Une autre étude menée aux États-Unis a rapporté la présence d'analogues de BPA dans 75 % des 267 échantillons d'aliments analysés. Les concentrations moyennes étaient de 3 µg/kg pour le BPA, 0,01 µg/kg pour le BPAF, 0,06 µg/kg pour le BPAP, 0,01 µg/kg pour le BPB, 0,93 µg/kg pour le BPF, 0,21 µg/kg pour le BPP, 0,16 µg/kg pour le BPS, 0,03 µg/kg pour le BPZ, et 0,21 µg/kg pour le BPP (156). De plus, une étude menée en Espagne a signalé la présence de BPS dans les aliments en conserve, avec des concentrations allant de ND à 36,1 µg/kg (157).

### III.2.3. Exposition humaine aux analogues de BPA

Des études récentes ont révélé la présence de plusieurs analogues du BPA dans des liquides biologiques. En effet, Asimakopoulos *et al.*, ont analysé huit bisphénols (BPA, BPAS, BPAF, BPB, BPAP, BPP, BPZ et BPF) dans 130 échantillons d'urine collectés auprès de la population de la ville de Jeddah en Arabie saoudite. Tous les bisphénols étaient détectés dans l'urine, mais leurs concentrations variaient considérablement, avec des concentrations moyennes allant de 0,16 µg/L pour le BPZ et le BPB à 13,3 µg/L pour le BPS. De plus, les concentrations de BPS étaient supérieures à celles du BPA, avec des taux de détection de 100% et 86,2% respectivement **(158)**. Une autre étude menée en Chine a analysé les niveaux de 13 bisphénols dans les échantillons d'urine de 42 enfants. Les concentrations urinaires totales de bisphénols ont varié de 0,38 à 24,45 µg/L, avec une médiane de 2,08 µg/L. Le BPA et le BPS ont été détectés dans plus de 98 % des échantillons d'urine, tandis que le BPF et le BPE étaient présents dans 28 % et 26 % des échantillons respectivement. Les autres bisphénols n'ont pas été détectés **(159)**. Par ailleurs, une étude menée en Pologne a évalué les concentrations sériques de BPA, BPS et BPF chez 199 femmes atteintes de SOPK ainsi que chez 158 sujets témoins. Le BPA et le BPS ont été détectés dans 95% des échantillons étudiés, tandis que le BPF a été détecté dans 71% d'entre eux. Les concentrations moyennes étaient respectivement de 0,39 µg/L, 0,12 µg/L et 0,10 µg/L. Chez les femmes atteintes de SOPK, les concentrations sériques de BPS étaient significativement plus élevées que chez les sujets témoins, alors que les concentrations sériques de BPA et de BPF ne présentaient pas de différences significatives entre les deux groupes étudiés **(160)**.

### III.2.4. Toxicité des analogues de BPA

Les données sur le potentiel effet toxique des analogues structuraux de BPA sur la santé des consommateurs sont très limitées, voire absentes pour certains analogues. Les recherches disponibles ont identifié une gamme d'effets toxiques associés aux analogues de BPA, comprenant des perturbations endocriniennes, une toxicité reproductive, une cytotoxicité, une génotoxicité, des effets neurotoxiques ainsi que des effets similaires à ceux des dioxines **(151)**. En effet, le BPS et le BPF ont une activité hormonale similaire à celle du BPA, notamment en termes d'activité œstrogénique, antiœstrogénique, androgénique et anti androgénique, à la fois *in vitro* et *in vivo*. De plus, le BPS agit de manière similaire à l'estradiol dans les voies médiées par la membrane, qui sont importantes pour des processus cellulaires tels que la prolifération,



la différenciation et l'apoptose **(161)**. En ce qui concerne les autres analogues de BPA comme le BPAF, le BPE, le BPM et le BPZ, les données disponibles suggèrent un risque de toxicité reproductive avec un possible mécanisme d'action en tant que perturbateurs endocriniens. Cependant, pour le BPC, le BPAP et le BPP, les éventuels effets toxiques sur la santé n'ont pas encore été explorés **(162)**.

# **PARTIE PRATIQUE**

## **OBJECTIFS DE L'ETUDE**

Pour prévenir les dommages potentiels causés par le contact direct des aliments avec le métal des boîtes de conserve, les industries agroalimentaires utilisent une résine époxy fabriquée à partir du BPA afin de limiter ce contact et de protéger l'aliment du métal. Cependant, cette résine, sous certaines conditions, peut libérer du BPA dans les aliments, et la quantité libérée dans l'aliment ne doit pas constituer un risque pour le consommateur.

Étant donné l'absence d'une stratégie nationale de surveillance de ce contaminant alimentaire, l'évaluation de cette contamination est désormais une priorité nationale pour garantir la conformité de ces aliments aux normes internationales.

### **➤ Objectif principal :**

- Évaluer les niveaux de BPA dans les produits alimentaires en conserve vendus en Algérie. Cette évaluation sera réalisée en utilisant la chromatographie liquide haute performance en phase inverse (RP-HPLC) couplée à la détection de fluorescence (FD).

### **➤ Objectifs secondaires :**

- Étudier la relation entre la teneur en BPA dans les aliments en conserve et leurs compositions nutritionnelles.

- Examiner la migration du BPA dans des simulants de denrées alimentaires (lipophile, hydrophile avec un pH inférieur ou égale à 4,5, hydrophile avec un pH supérieur à 4,5, salé ou sucré).

- Analyser l'impact de la nature du simulant d'aliment sur cette migration.

# **CHAPITRE I : MATÉRIELS ET MÉTHODES**

## **CHAPITRE I : MATÉRIELS ET MÉTHODES**

Dans le présent chapitre, nous exposerons la méthode d'échantillonnage, le choix des aliments et des simulants d'aliments, le matériel utilisé, les réactifs employés, les procédures d'extractions, ainsi que la méthode analytique mise en place pour l'analyse du BPA.

### **I.1. Matériels**

#### **I.1.1. Équipement de laboratoire et verrerie**

- Tubes coniques de centrifugation en polypropylène de 15 et 50 ml avec bouchons à vis.
- Tubes Eppendorf de 2 ml.
- Seringues de 5 ml.
- Filtres seringues, diamètre 25mm, pore 0.45  $\mu\text{m}$  (Minisart).
- Boîtes de conserve vides de 130 ml.
- Balance analytique de précision (OHAUS).
- Mixeur en acier inoxydable (Moulinex).
- Micropipettes réglables de (1-10)  $\mu\text{l}$ , (2-20)  $\mu\text{l}$ , (1-100)  $\mu\text{l}$ , (20-200)  $\mu\text{l}$  et (200-1000)  $\mu\text{l}$  (PIPETMAN).
- Agitateur pour tubes à essai (LLG- uniTEXER 1).
- Mini-Centrifugeuse (LLG- uniCFUGE2).
- Centrifugeuse de paillasse thermostatée (HETTICH, model UNIVERSAL 320 R).
- Système de purification d'eau (Milli-Q)
- Évaporateur rotatif (BUCHI- model R-100).
- Pompe à vide (BUCHI- model V-100).
- Bain à ultrasons (SONOREX, model RK 31).
- pH mètre portatif (HANNA instruments).
- Etuve de laboratoire (memmert).

#### **I.1.2. Réactifs chimiques**

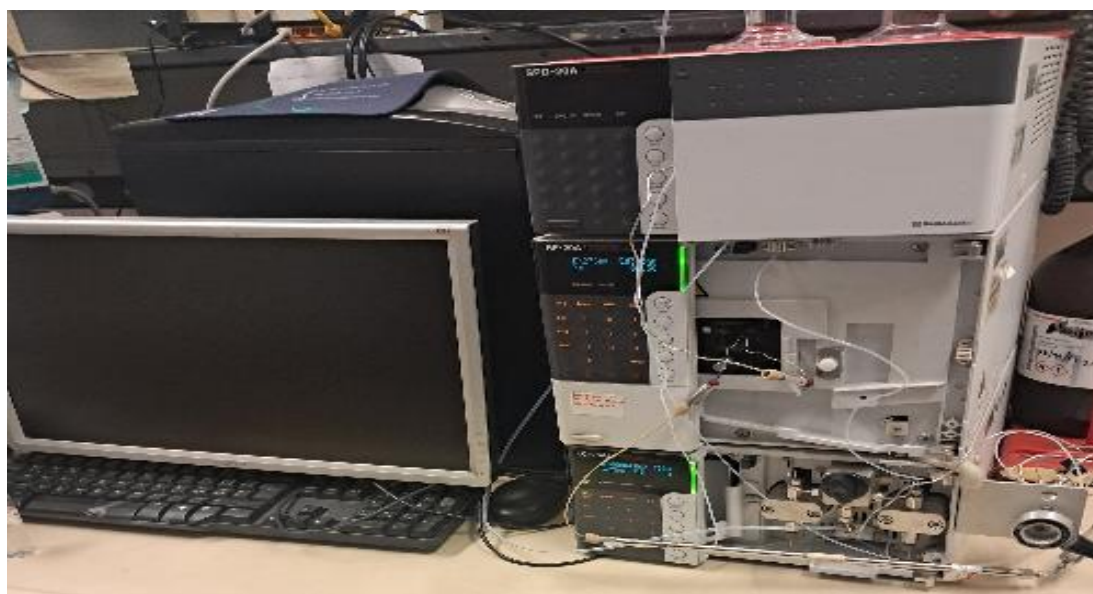
- Etalon de BPA de pureté  $\geq 99\%$  (Sigma-Aldrich).
- Etalon de Benzyle 4-hydroxybenzoate de pureté  $\geq 99\%$  (Sigma-Aldrich).
- Acétonitrile qualité HPLC (Sigma-Aldrich).
- Méthanol qualité HPLC (Sigma-Aldrich).

- Eau ultra-pure (avec une résistivité de 18,2  $\Omega$ ).
- Acide acétique (Sigma-Aldrich).
- Ethanol (Sigma-Aldrich).
- Huile végétale (Huile de soja).
- Chlorure de sodium (Sigma-Aldrich).
- Glucose (Sigma-Aldrich).

### I.1.3. Appareillage

La détection et la mesure du BPA dans les échantillons ont été effectuées à l'aide d'une chromatographie liquide haute performance en phase inverse (RP-HPLC) équipée de détecteur d'ultraviolet (UV) et de fluorescence (FD). Le chromatographe liquide utilisé était un LC-20AD (Shimadzu Corp., Kyoto, Japon), équipé d'une valve d'injection 7725 Rheodyne avec une boucle de 20  $\mu$ l. La colonne utilisée était en acier inoxydable, de type Supelco Ascentis C18 (250  $\times$  4,6 mm, 5,0  $\mu$ m i.d.), accompagnée d'une colonne de garde Supelguard Ascentis C18 (Supelco, Bellefonte, PA, USA). Le détecteur de fluorescence (modèle RF-20A, Shimadzu Corp., Kyoto, Japon) a été réglé avec une longueur d'onde d'excitation ( $\lambda_{\text{Ex}}$ ) de 276 nm et une longueur d'onde d'émission ( $\lambda_{\text{Em}}$ ) de 303 nm.

Le signal du détecteur de fluorescence a été traité à l'aide du logiciel Chromatoplus 2008 (Shimadzu Corp., Kyoto, Japon) (Figure 9).



**Figure 9 :** Chromatographie liquide haute performance en phase inverse équipée d'un détecteur de fluorescence.

## **I.2. Méthodes**

L'étude a ciblé deux catégories d'échantillons, les aliments en conserve et les simulants d'aliments.

### **I.2.1. Méthodologie de dosage du BPA dans les aliments en conserve**

#### **I.2.1.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique qui vise à détecter et quantifier le BPA dans divers échantillons d'aliments en conserve.

#### **I.2.1.2. Zone d'étude**

L'étude a porté sur les aliments en conserve disponibles en Algérie.

#### **I.2.1.3. Critères d'inclusion**

- Aliments en conserve dans des boîtes dont l'intérieur est revêtu de résines époxy-phénoliques.
- Aliments en conserve disponibles et accessibles au moment de l'échantillonnage.

#### **I.2.1.4. Critères d'exclusion**

- Aliments en conserve dans des boîtes avec une surface intérieure non laquée.
- Aliments en conserve dans des boîtes endommagées, rouillées ou présentant des signes d'altération.

#### **I.2.1.5. Échantillonnage**

Pour évaluer les teneurs en BPA dans les aliments en conserve disponibles sur le marché algérien, nous avons choisi d'utiliser un échantillonnage non aléatoire à commodité. Selon Sakaran et al., il est possible d'obtenir des résultats satisfaisants avec seulement 10 à 20 échantillons pour des études expérimentales simples (163).

L'échantillonnage a été minutieusement planifié afin de couvrir les produits alimentaires en conserve les plus couramment vendus en Algérie, en se concentrant sur les marchés locaux des villes de Constantine, Alger et Oran. Réalisée entre le 1er janvier et le 30 septembre 2023, cette étape a permis de collecter 45 échantillons répartis en cinq groupes alimentaires distincts : les légumes, les fruits, les champignons, les viandes et les poissons (Figure 10). Les produits collectés reflètent l'offre disponible au moment de l'échantillonnage et peuvent ne pas représenter l'ensemble des aliments en

conserves vendus en Algérie. Pour chaque échantillon, les informations telles que la date de fabrication, le poids net, la date limite de consommation, la teneur en lipides, la teneur en sucres, la teneur en protéines et la teneur en sels ont été enregistrées.



**Figure 10 :** Echantillons d'aliments en conserve du marché algérien.

#### I.2.1.6. Prétraitement des échantillons

Les boîtes ont été ouvertes et homogénéisées à l'aide d'un mixeur en acier inoxydable. Pour les légumes, fruits et champignons, le pH a été mesuré directement à l'aide d'un pH-mètre portatif (Figure 11). Pour les échantillons riches en lipides (viandes et poissons), une portion de 10 g d'aliments homogénéisés a été prélevée et mélangée avec 200 ml d'eau distillée préalablement chauffée à 60°C. Après 20 minutes de contact, nous avons séparé le surnageant et mesuré son pH.



**Figure 11:** Mesure du pH d'un échantillon de tomate (N°6).

Une portion de 15 g de chaque échantillon a été prélevée et placée dans des flacons en polypropylène de 15 ml, étiquetée, puis conservée au réfrigérateur à une température de +4 °C.



### **I.2.2. Méthodologie de l'étude de la migration du BPA dans les simulants de denrées alimentaires**

L'étude expérimentale sur la migration du BPA dans les aliments à partir du revêtement intérieur des boîtes de conserve, réalisée au laboratoire d'hydrologie-bromatologie du département de pharmacie de Sétif au cours du mois de septembre 2023, a impliqué l'utilisation de boîtes de conserve fournies par un producteur local en Algérie et de simulants alimentaires spécifiques, conformément aux recommandations de l'EU.

#### **I.2.2.1. Définition d'un simulant de denrée alimentaire**

Un simulant de denrée alimentaire est un milieu d'essai qui imite le comportement d'une denrée alimentaire, reproduisant ainsi la migration des substances à partir des matériaux en contact avec les denrées alimentaires (45).

#### **I.2.2.2. Choix et préparation des simulants de denrées alimentaires**

Les simulants choisis comprenaient de l'eau distillée utilisée comme blanc, de l'huile végétale (huile de soja) pour les aliments gras, de l'acide acétique à 3% (p/v) pour les aliments hydrophiles avec un  $\text{pH} \leq 4,5$ , de l'éthanol à 10% (v/v) pour les aliments hydrophiles avec un  $\text{pH} \geq 4,5$ , du NaCl à 1%, 5% et 10% pour les aliments salés, et du glucose à 5%, 10% et 20% pour les aliments sucrés (45, 59, 164).

#### **I.2.2.3. Critères d'inclusion**

- Boîtes de conserve vides avec une surface intérieure laquée aux résines époxy phénoliques.

#### **I.2.2.4. Critères d'exclusion**

- Boîtes de conserve avec une surface intérieure non laquée.
- Boîtes de conserve qui montrent des signes de dégradation à la fin de l'expérience.

Au total 60 boîtes de conserve vides ont été utilisées à raison de six boîtes par simulant.

### I.2.3. Préparation des solutions

#### I.2.3.1. Phase mobile

La phase mobile de la chaîne RP-HPLC/FD est composée de 40% d'eau ultra pure et de 60% d'acétonitrile de qualité HPLC.

#### I.2.3.2. Solution étalon mère et solutions de travail

Une solution étalon mère, contenant 1 mg/L de BPA, a été préparée en dissolvant 1 mg de BPA (pureté  $\geq 99$  %) dans 1000 ml d'acétonitrile (ACN) de qualité HPLC. À partir de cette solution étalon mère, des solutions étalons de travail à des concentrations de 400  $\mu\text{g/L}$ , 200  $\mu\text{g/L}$ , 100  $\mu\text{g/L}$ , 50  $\mu\text{g/L}$ , 25  $\mu\text{g/L}$ , et 12,5  $\mu\text{g/L}$  ont été préparées par dilution de la solution étalon mère dans de l'ACN de qualité HPLC (Tableau 8).

Toutes les solutions étalons ont été stockées au réfrigérateur, dans des flacons ambrés, à une température de +4 °C, pour une durée n'excédant pas six mois.

Chaque solution étalon de travail préparée a été injectée en triplicata dans l'appareil RP-HPLC/FD à un volume de 20  $\mu\text{L}$ .

**Tableau 8 :** Méthode de préparation des solutions d'étalonnage.

Concentration ( $\mu\text{g/L}$ )	Volume de la solution étalon mère de travail ajouté ( $\mu\text{L}$ )	Volume d'ACN ajouté ( $\mu\text{L}$ )
400	400	600
200	200	800
100	100	900
50	50	950
25	25	975
12.5	12.5	987.5

### **I.2.3.3. Solution étalon interne**

Une solution étalon mère, contenant 2 mg/ml de benzyle 4-hydroxybenzoate, a été préparée en dissolvant 2 mg de benzyle 4-hydroxybenzoate de pureté  $\geq 99\%$  dans 1 ml d'ACN de qualité HPLC.

Trois solutions étalons internes dans la matrice, à des concentrations de 0,5 mg/ml, 0,3 mg/ml et 0,1 mg/ml, ont été préparées en diluant 250  $\mu$ l, 150  $\mu$ l et 50  $\mu$ l de la solution étalon mère, respectivement, dans 750  $\mu$ l, 850  $\mu$ l et 950  $\mu$ l d'ACN de qualité HPLC. De plus, trois solutions étalons à des concentrations de 5  $\mu$ g/ml, 3  $\mu$ g/ml et 1  $\mu$ g/ml ont été préparées en diluant respectivement 50  $\mu$ l, 30  $\mu$ l et 10  $\mu$ l de la solution à 0,1 mg/ml de benzyle 4-hydroxybenzoate dans 950  $\mu$ l, 970  $\mu$ l et 990  $\mu$ l d'ACN de qualité HPLC.

Toutes les solutions étalons internes ont été conservées au réfrigérateur, dans des flacons ambrés, à une température de +4 °C, pour une période n'excédant pas six mois.

### **I.2.4. Méthodes d'extraction**

#### **I.2.4.1. Extraction du BPA à partir des échantillons d'aliments**

Il n'existe pas de méthode de référence pour l'extraction et la quantification du BPA dans les aliments. Le BPA a été extrait des échantillons alimentaires en utilisant une méthode décrite dans plusieurs publications (**104, 155, 165-168**), que nous avons légèrement adaptée (Figure 12).

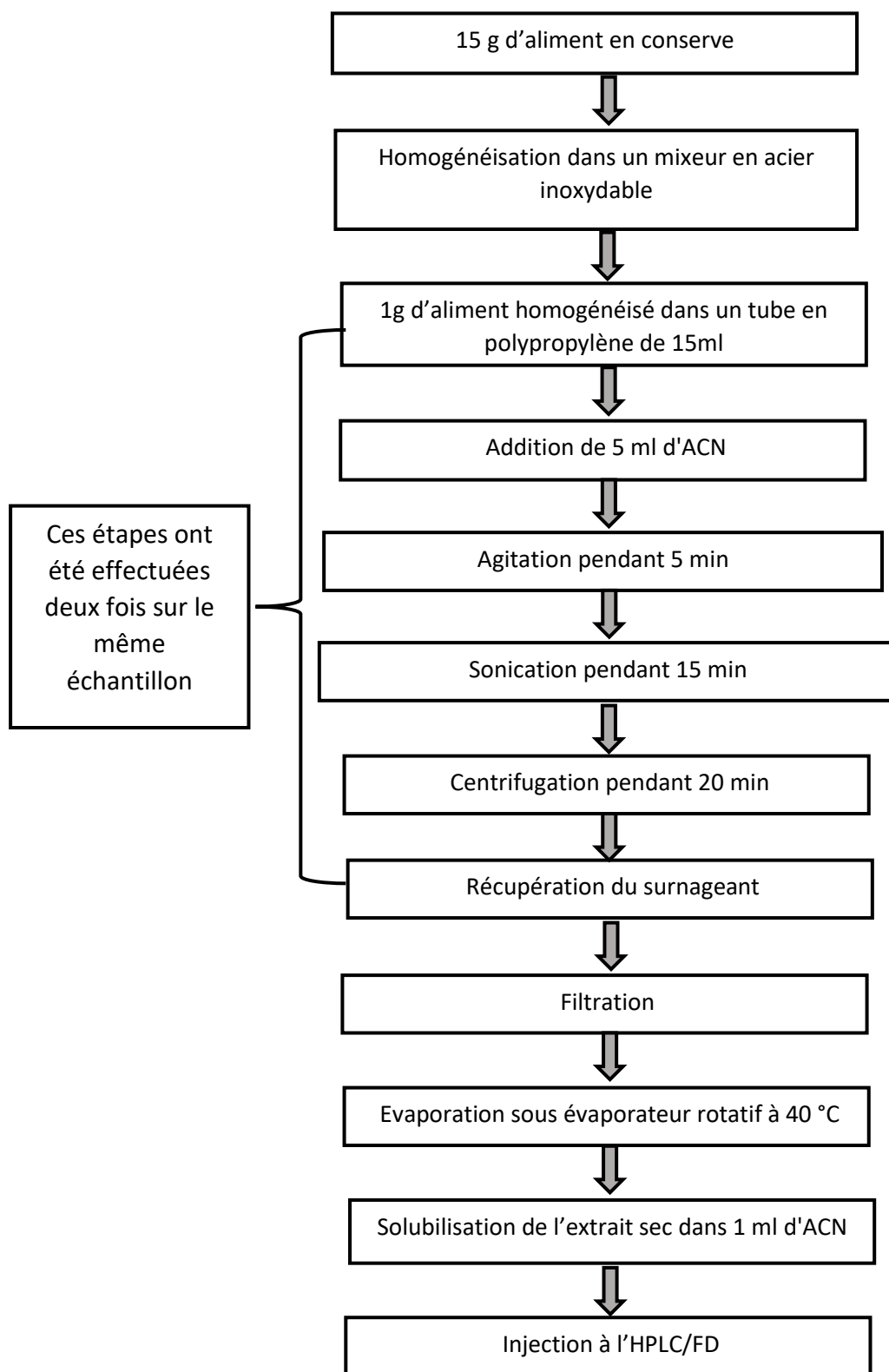
Chaque échantillon d'aliment a été broyé et homogénéisé dans un mixeur en acier inoxydable, ensuite 1 g d'aliment a été pesé et mélangé avec 5,0 ml d'ACN dans des flacons en polypropylène de 15 ml. Par la suite, le mélange a été agité au vortex (LLG-uniTEXER 1) pendant 5 min, puis soniqué pendant 15 min à température ambiante à l'aide d'un nettoyeur à ultrasons (SONOREX, modèle RK 31) à une fréquence de 40 kHz. Ensuite, l'échantillon a été centrifugé à 2300 tours/min à 20 °C pendant 20 min dans une centrifugeuse de paillasse thermostatée (HETTICH, modèle UNIVERSAL 320 R), puis le surnageant a été récupéré.

Dans l'objectif de récupérer le maximum de BPA susceptible d'être présent dans l'échantillon, ces étapes d'extraction ont été effectuées deux fois sur le même échantillon. Par la suite, les deux extraits ont été combinés puis filtrés à travers des filtres seringues (diamètre 25 mm, pore 0.45  $\mu$ m) avant d'être évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif (BUCHI– modèle R-100) à 40 °C. Le résidu obtenu a été reconstitué dans des tubes Eppendorf de 2 ml avec 1,0 ml d'ACN de qualité HPLC,

puis mélangé au vortex pendant 30 secondes, et centrifugé à 3500 tours/min à température ambiante pendant 5 min dans une mini-centrifugeuse (LLG-uniCFUGE2). Le surnageant obtenu est prêt pour être injecter dans l'RP-HPLC/FD.

Chaque échantillon purifié a été injectée en duplicata dans l'appareil RP-HPLC/FD à un volume de 20  $\mu$ l.

Des lavages répétés au méthanol ont été effectués afin d'éviter toute contamination éventuelle par les bisphénols provenant de la verrerie en plastique ou en verre **(66, 169)**.



**Figure 12:** Protocole de préparation des échantillons d'aliment (107, 158, 168-171).

#### I.2.4.2. Rendement d'extraction

Le benzyle 4-hydroxybenzoate (Figure 13) a été choisi comme étalon interne en raison de sa lipophilie très similaire à celle du BPA (Tableau 9). Les deux molécules présentent une faible solubilité dans l'eau, mais elles sont très solubles dans les solvants organiques tels que le méthanol et l'ACN.

Trois solutions étalons de référence de benzyle 4-hydroxybenzoate à 1 µg/ml, 3 µg/ml et 5 µg/ml, ont été utilisées pour évaluer l'efficacité de l'extraction à des concentrations basses, moyennes et élevées respectivement.

**Tableau 9:** Coefficients de partage n-octanol/eau (14, 170).

Réactifs chimiques	Coefficient de partage n-octanol/eau à 25 °C
Benzyle 4-hydroxybenzoate	3,6
BPA	3,4

Neuf échantillons couvrant diverses catégories de matrices alimentaires ont été sélectionnés dans l'objectif de vérifier le rendement de la méthode d'extraction. Ces échantillons comprenaient de la purée de tomate, de la purée de poivron, du mélange de légumes, des champignons, de la viande, du thon, de la sardine, des tranches d'ananas et de l'huile végétale.

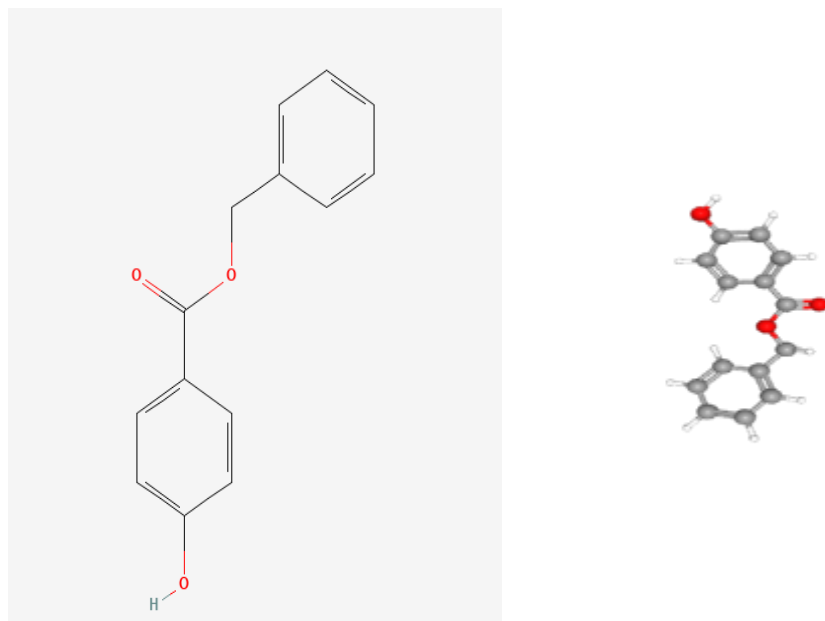
Une quantité de 3 g a été prélevée de chaque échantillon d'aliment homogénéisé et répartie équitablement dans trois tubes en polypropylène de 15 ml, soit 1 g par tube (Figure 14).

Dans le premier tube, 10 µl de benzyle 4-hydroxybenzoate à une concentration de 0,5 mg/ml ont été ajoutés (la concentration finale dans 1 ml d'acétonitrile sera de 5 µg/ml).

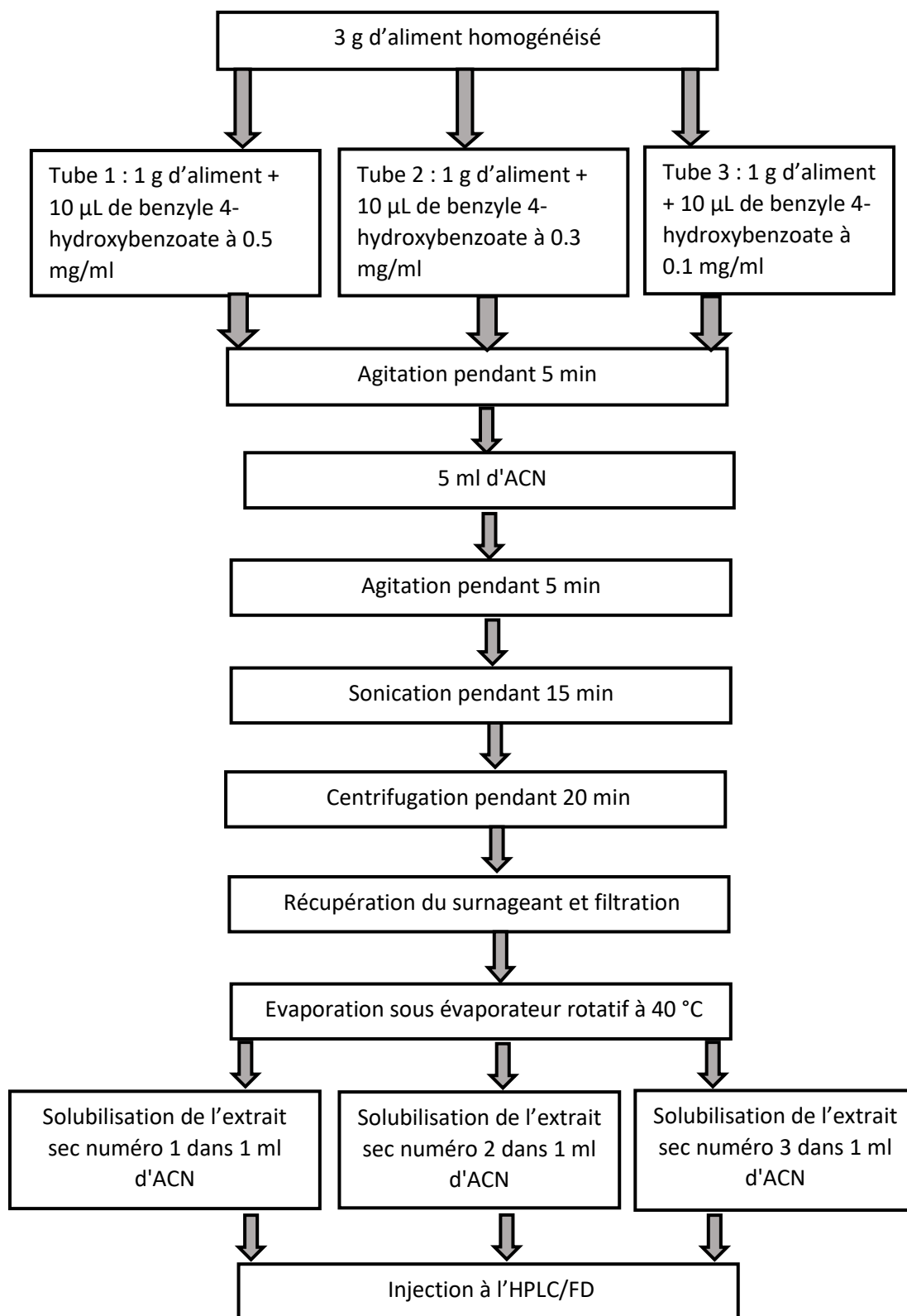
Dans le deuxième tube, 10 µL de benzyle 4-hydroxybenzoate à une concentration de 0,3 mg/ml ont été ajoutés (la concentration finale dans 1 ml d'acétonitrile sera de 3 µg/ml).

Dans le troisième tube, 10 µL de benzyle 4-hydroxybenzoate à une concentration de 0,1 mg/ml ont été ajoutés (la concentration finale dans 1 ml d'acétonitrile sera de 1 µg/ml).

Les trois tubes ont été agités au vortex pendant 5 min. Ensuite, 5 ml d'ACN ont été ajoutés à chaque tube, Puis, les tubes ont été soumis à une agitation au vortex pendant 5 min, une sonication dans un bain à ultrason pendant 15 min à une fréquence de 40 kHz et une centrifugation de 20 min à 2300 tours/min. Ces étapes d'extraction ont été effectuées deux fois sur le même échantillon. Par la suite, les deux extraits ont été combinés puis filtrés à travers des filtres seringues (diamètre 25 mm, pore 0.45  $\mu\text{m}$ ) avant d'être évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40 °C. Enfin l'extrait sec obtenu a été reconstitué dans un tube Eppendorf de 2 ml avec 1,0 ml d'ACN de qualité HPLC. Les échantillons dopés et purifiés ainsi que les trois solutions étalons de référence ont été injectées en duplicata dans l'appareil RP-HPLC/FD à un volume de 20  $\mu\text{l}$  (Figure 14).



**Figure 13:** Structure chimique du Benzyle 4-hydroxybenzoate (**170**).



**Figure 14 :** Protocole de vérification du rendement d'extraction.



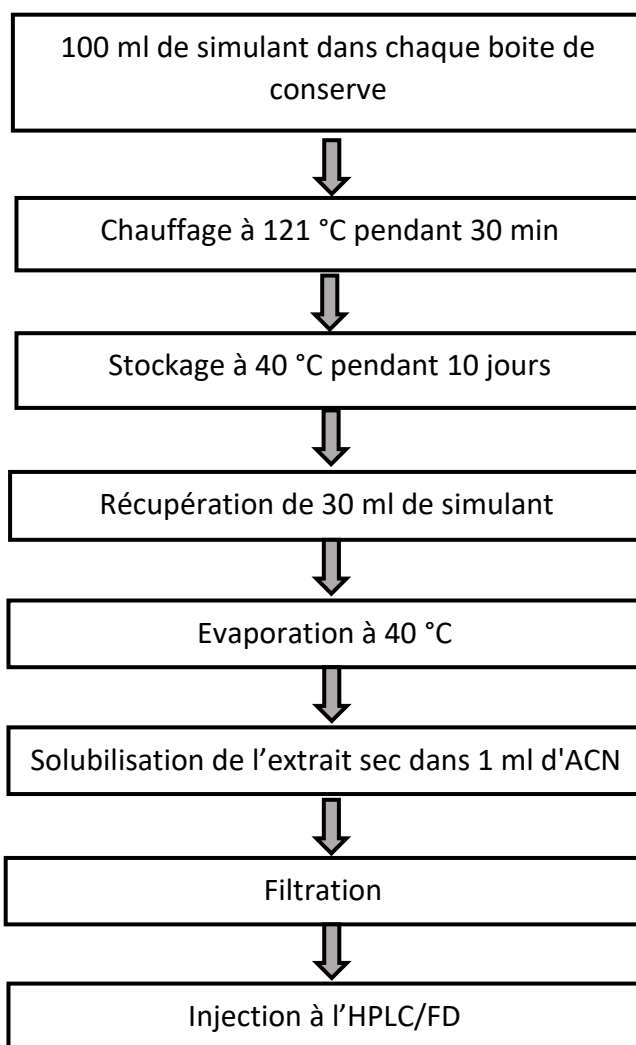
**1.2.4.3. Extraction du BPA à partir des échantillons de simulants d'aliments**

Chacune des 60 boîtes de conserve vides a été remplie avec 100 ml de simulant d'aliment correspondant, à raison de 6 boîtes par simulant. Ensuite, ces boîtes ont été soumises à un traitement thermique, conformément au protocole européen concernant les matériaux en contact avec les aliments, dans une étuve à 121 °C pendant 30 min et entreposées à une température de 40 °C pendant une période de 10 jours **(45)**. Par la suite, chaque boîte a été ouverte et une portion de 30 ml a été prélevée dans des flacons en polypropylène de 50 ml et stockée au réfrigérateur à une température de +4 °C jusqu'au moment de l'extraction (Figure 15).

Pour chaque simulant, à l'exception de l'huile d'olive, le contenu de chaque flacon a été évaporé à sec dans un évaporateur rotatif (modèle R-100 de BUCHI) à une température de 40 °C. Le résidu sec obtenu a ensuite été reconstitué dans 1 ml d'ACN, filtré à travers des filtres seringues (diamètre 25 mm, pore 0.45 µm), mélangé au vortex pendant 30 secondes, puis centrifugé à 3500 tours/min à température ambiante pendant 5 min dans une mini-centrifugeuse (LLG-uniCFUGE2) **(59, 164)** (Figure 15).

Le surnageant obtenu est prêt pour être injecter dans la RP-HPLC/FD.

Pour l'huile d'olive, 1 ml d'échantillon a été soumis au protocole d'extraction mentionné ci-dessus (Figure 12).



**Figure 15 :** Protocole de préparation des échantillons de simulants d'aliments (48, 62, 167).

#### **I.2.5. Méthode de dosage en chromatographie liquide en phase inverse couplée à la détection de fluorescence RP-HPLC/FD**

L'analyse de l'extrait a été réalisée par la méthode RP-HPLC/FD décrite par Grumetto et al., qui repose sur le principe de la séparation des constituants d'un mélange en fonction de leurs propriétés physico-chimiques, de la nature de la phase mobile et de la phase stationnaire (155). La phase mobile, constituée d'un mélange d'ACN et d'eau ultrapure, entraîne plus ou moins facilement les molécules du mélange. Une phase stationnaire composée d'une colonne C18 en phase inverse permet la séparation de ces molécules, dont le BPA, en interagissant avec eux (Figure 16).

Après séparation des molécules, celles-ci suivent un cheminement vers un détecteur de fluorescence, dont le fonctionnement repose sur le principe de l'excitation des molécules organiques par un rayonnement lumineux, constituant ainsi un apport

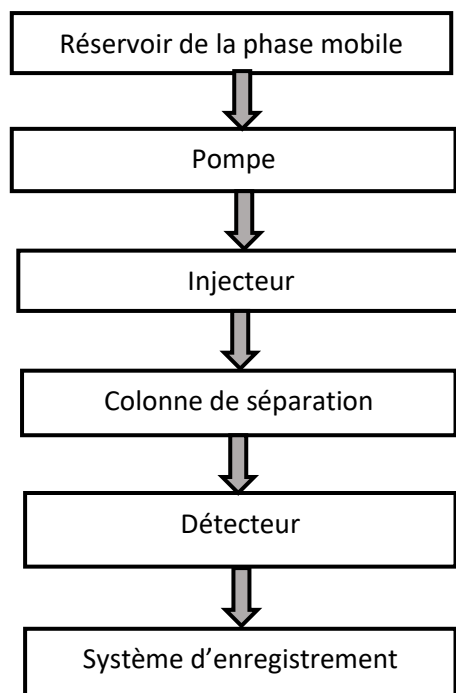
d'énergie. Lorsque ces molécules regagnent leur état fondamental, elles libèrent un rayonnement de fluorescence. L'intensité de ce rayonnement est directement proportionnelle à la quantité de l'élément à doser (Figure 17).

Dans le cas du BPA, ce composé est excité par un rayonnement d'une longueur d'onde ( $\lambda_{\text{Ex}}$ ) de 273 nm, et lors de son retour à son état fondamental, le BPA émet un rayonnement à une longueur d'onde ( $\lambda_{\text{Em}}$ ) de 303 nm, permettant ainsi sa quantification.

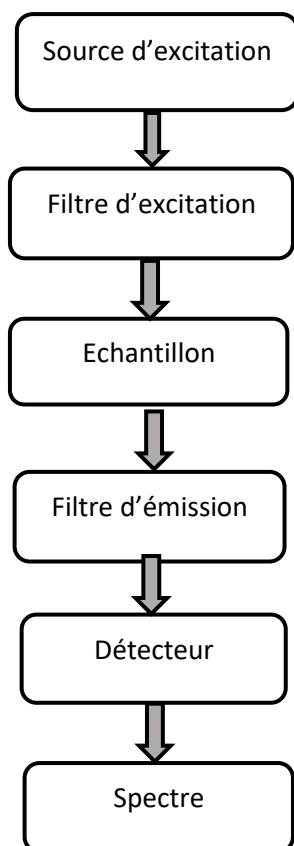
Le tableau 10, ci-dessous résume les conditions opératoires utilisées.

**Tableau 10 :** Conditions opératoires.

<b>Pompe</b>	Micro-volume, pompe à double piston (10ul/course)
<b>Volume d'injection</b>	20µl
<b>Température de la colonne</b>	25°C
<b>Détecteur</b>	Fluorescence
<b>Colonne</b>	C18 en phase inverse
<b>Colonne de garde</b>	C18 en phase inverse
<b>Phase mobile (V/V)</b>	Acétonitrile/Eau ultrapure (60/40)
<b>Débit (mode isocratique)</b>	0.5 ml/min



**Figure 16 :** Schéma descriptif du fonctionnement d'une HPLC.



**Figure 17:** Schéma descriptif du fonctionnement d'un détecteur de fluorescence.

### **I.2.6. Validation de la méthode analytique**

La méthode a été vérifiée conformément au protocole de validation de l'ICH (ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES).

Des échantillons d'aliments frais ont été utilisés comme blancs pour vérifier l'absence de pics interférents, puis fortifiés pour confirmer l'identification des pics comme étant du BPA. La courbe d'étalonnage a été établie en analysant des blancs enrichis avec du BPA pour obtenir six concentrations allant de 12,5 µg/L à 400 µg/L. Vingt microlitres de chaque échantillon d'étalonnage ont été injectés trois fois, et le signal du détecteur de fluorescence a été enregistré.

La récupération de l'analyte a été évaluée à des concentrations faibles (1µg/ml), moyennes (3µg/ml) et élevées (5 µg/ml). Neuf échantillons d'aliments ont été enrichis avec du benzyle 4-hydroxybenzoate à trois concentrations, et deux injections ont été effectuées pour chaque concentration. Le rendement d'extraction est obtenu pour chaque concentration en calculant le rapport entre la surface moyenne de l'échantillon dopé avant extraction et de la solution étalon de référence correspondante et pour chaque aliment en calculant la moyenne des trois rendements **(171)** :

$$\text{Rendement d'extraction\%} = \frac{\text{Surface moyenne de l'échantillon enrichi avant extraction}}{\text{Surface moyenne de la solution étalon correspondante}}$$

Les paramètres de qualité, tels que la répétabilité, la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) ont été évalués dans le cadre de cette vérification.

La répétabilité a été évaluée par des préparations en répétition multiple d'une solution étalon de BPA à 12,5 µg/L (n = 10). La précision analytique a été évaluée à partir de l'écart-type et de la moyenne des résultats d'essais, permettant ainsi le calcul de l'écart-type relatif (RSD) et du coefficient de variation (CV) **(172)**.

Les valeurs de limite de détection et de limite de quantification ont été déterminées en appliquant les formules suivantes **(172)** :

$$\text{LD} = 3,3 \times \sigma/P$$

$$\text{LQ} = 10 \times \sigma/P$$

Avec :

$\sigma$  : Ecart-type résiduel de la courbe d'étalonnage.

P : Pente de la courbe de d'étalonnage.

### **I.2.7. Analyse statistique**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2019 et traitées par le logiciel XLSTAT (version 2023.3.1.1416). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne accompagnée de l'écart-type.

Le test de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer la relation entre la concentration de BPA dans les aliments en conserve et plusieurs variables nutritionnelles, incluant le poids net, la durée de contact, la teneur en lipides, en protéines, en sucres, en sels et le pH.

Le test t de Student a été appliqué pour comparer les moyennes de concentration de BPA entre les aliments en conserve transformés et non transformés, entre les aliments ayant une teneur en lipides  $< 1\text{g}/100\text{g}$  et  $\geq 1\text{g}/100\text{g}$ , entre les aliments ayant une teneur en sels  $< 1\text{g}/100\text{g}$  et  $\geq 1\text{g}/100\text{g}$ , ainsi que pour les aliments ayant un  $\text{pH} \leq 4,5$  et  $> 4,5$ .

L'analyse de variance à un facteur (ANOVA) et le test de Fisher ont été utilisés pour comparer les moyennes de concentration de BPA dans les aliments selon les durées de contact :  $\leq 3$  mois, 4 à 12 mois et  $> 12$  mois.

Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour évaluer les différences de concentration moyenne de BPA entre les aliments ayant une teneur en sucres  $< 1\text{g}/100\text{g}$  et  $\geq 1\text{g}/100\text{g}$ , ainsi qu'entre l'eau distillée d'une part, et l'huile végétale, l'acide acétique à 3% et l'éthanol à 10% d'autre part.

Enfin, Le test de Kruskal-Wallis et le test de Dunn ont été employés pour comparer les moyennes de concentration de BPA dans les différentes catégories d'aliments en conserve, ainsi que pour étudier la migration du BPA dans les aliments salés et sucrés.

La signification statistique a été établie à un seuil minimal de  $\leq 0,05$ .

# **CHAPITRE II : RÉSULTATS ET DISCUSSION**

## CHAPITRE II : RÉSULTATS ET DISCUSSION

### II.1. Validation de la méthode de dosage

#### II.1.1. Courbe d'étalonnage

La linéarité d'une méthode analytique, dans une plage de concentration déterminée, est définie par sa capacité à produire des résultats d'analyse directement proportionnels à la concentration de l'analyte dans l'échantillon (173).

Les résultats de l'étude de la linéarité de la méthode de dosage du BPA, obtenus pour des concentrations comprises entre 12,5 à 400 µg de BPA/L (Figure 19), sont rapportés dans le tableau 11.

**Tableau 11** : Concentrations et aires de pic de la gamme d'étalonnage.

Concentration (µg/L)	Aire de pic 1	Aire de pic 2	Aire de pic 3	Aire de pic moyen
400	19088	18706	19544	19112,65
200	9780	9465	9335	9526,65
100	4763	4316	4583	4554
50	2674	2220	2197	2363,65
25	1124	950	1075	1049,65
12,5	486	543	744	591

La Figure 18, ci-dessous, illustre la courbe d'étalonnage du BPA établie à partir des six solutions étalons de BPA. Cette courbe indique une excellente linéarité, avec un coefficient de corrélation ( $R^2$ ) de 0,9999.

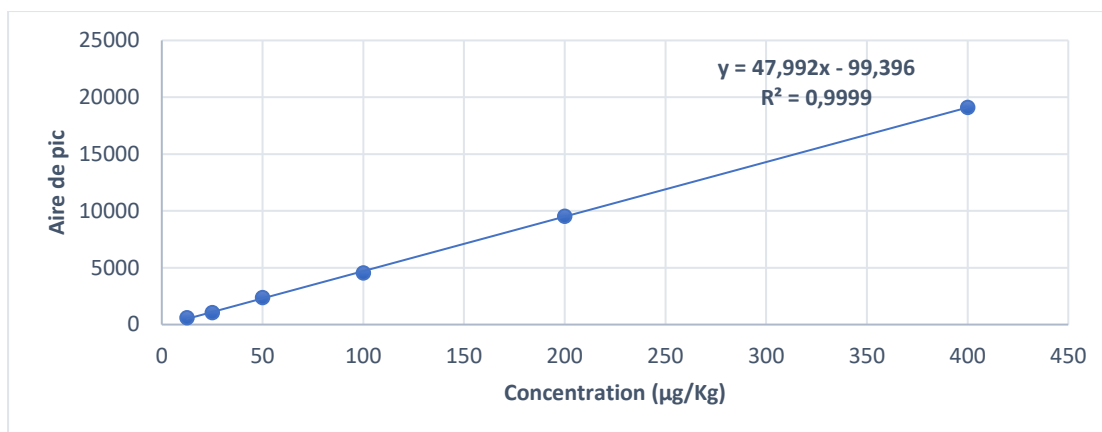
L'équation de la droite de linéarité, exprimant l'aire de pic en fonction de la concentration du BPA, est donnée par la formule suivante :  $y = 47,992x - 99,396$ .

Avec :

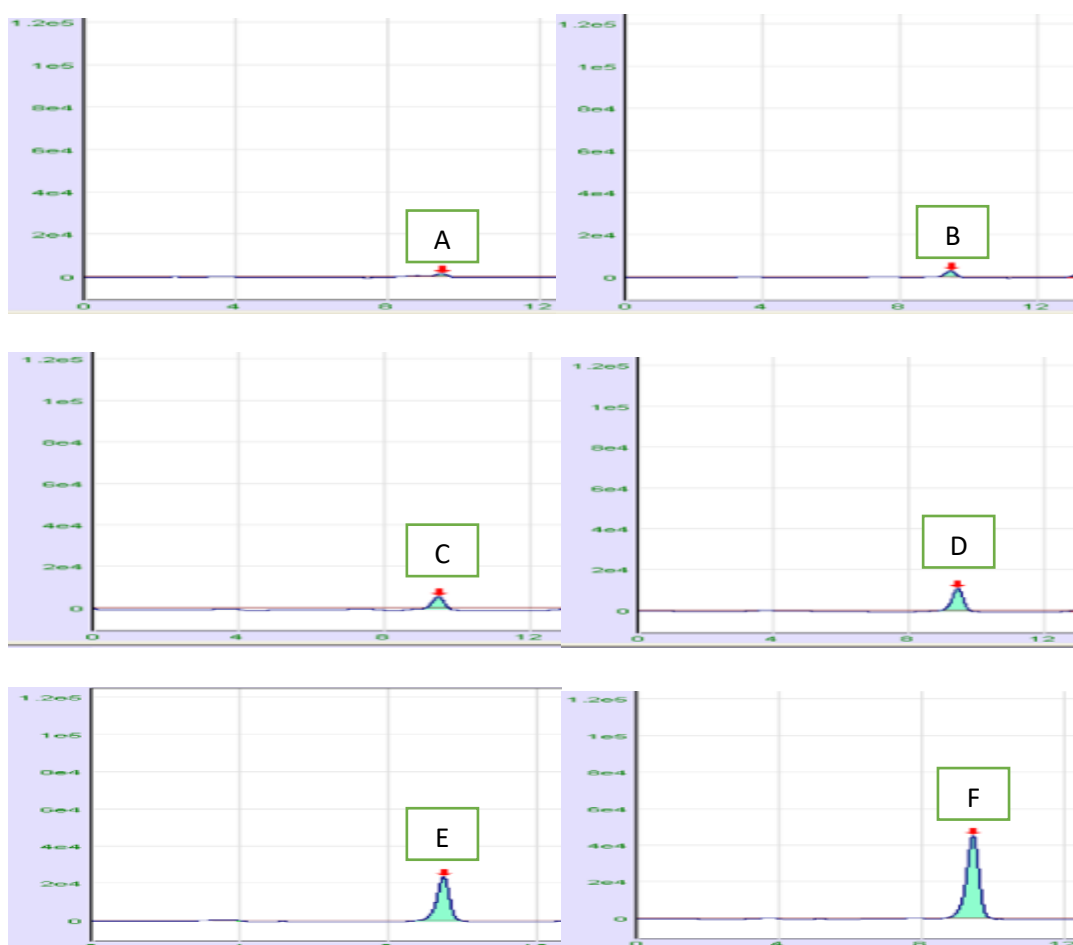
y : Aire de pic.

x : Concentration du BPA en µg/L.





**Figure 18 :** Courbe d'étalonnage du BPA représentant l'aire de pic en fonction de la concentration.



**Figure 19 :** Chromatogrammes de la gamme d'étalonnage de BPA dans l'ACN,  $\lambda = 303$  nm.

A= BPA à 12,5 µg/L ( $T_R=9,42$  min) ; B= BPA à 25 µg/L ( $T_R=9,47$  min) ; C= BPA à 50 µg/L ( $T_R=9,48$  min) ; D= BPA à 100 µg/L ( $T_R=9,45$  min) ; E= BPA à 200 µg/L ( $T_R=9,42$  min) ; F= BPA à 400 µg/L ( $T_R=9,44$  min).

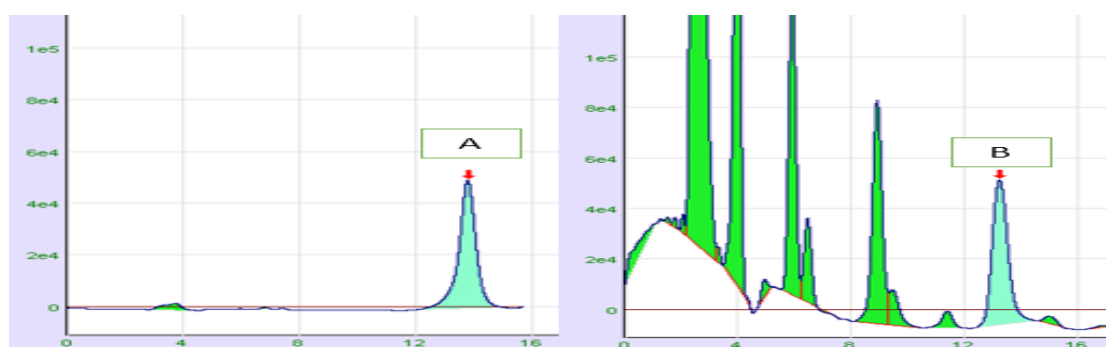
### II.1.2. Rendement d'extraction

Les résultats des rendements d'extraction pour chaque catégorie d'aliment et pour chaque niveau de dopage au benzyle 4-hydroxybenzoate (Figure 20), sont présentés dans le tableau 12.

**Tableau 12 :** Rendement d'extraction moyen obtenu à trois niveaux de dopage pour chaque catégorie d'aliments.

Aliment	Rendement (%)			
	1 (µg/ml)	3 (µg/ml)	5 (µg/ml)	Moyen
Purée de tomates	104,2	100,43	99,4	101,3
Purée de poivrons	118,31	108,2	102,43	109,6
Mélange de légumes	105,74	102,15	100,31	102,7
Champignons	97,69	101,23	109,54	102,8
Viandes	75,81	90,54	97,58	87,98
Thon	98,81	97,23	94,13	96,72
Sardine	86,01	86,28	85,02	85,77
Huile végétale	99,96	103,77	105,36	103
Tranche d'ananas	109,59	110,34	115,01	111,6

Le rendement d'extraction moyen du benzyle 4-hydroxybenzoate pour tous les échantillons alimentaires varie de 85,77 % à 111,6 %, respectant ainsi les normes fixées par les lignes directrices de l'EU SANCO/12571/2013 qui préconisent une plage de 70% à 120% (174).



**Figure 20 :** Chromatogrammes de benzyle 4-hydroxybenzoate.

A= Solution étalon dans l'ACN à 5µg/ml ( $T_R=13,80$  min,  $\lambda = 303$  nm) ; B= Extrait à partir d'un échantillon de purée de tomates dopé à 5µg/ml et resolubilisé dans l'ACN ( $T_R=13,60$  min,  $\lambda = 303$  nm).

### II.1.3. Répétabilité

La répétabilité, connue également sous le nom de précision intra-essai, représente la précision dans des conditions opérationnelles identiques (même laboratoire, même analyste, même appareillage et même jour) sur une courte période **(173)**.

Les résultats de dosage de la solution étalon à 12,5 µg/L sont mentionnés dans le tableau 13.

**Tableau 13** : Résultats de dosage de la solution étalon à 12,5 µg/L.

N° de l'essai	Aire de pic	Concentration en µg/L
1	660	15,82
2	668	15,99
3	765	18,01
4	646	15,53
5	653	15,67
6	713	16,92
7	543	13,39
8	485	12,18
9	744	17,57
10	876	20,32

Les résultats de calcul de la répétabilité sont rapportés dans le tableau 14.

**Tableau 14** : Calcul de la répétabilité.

<b>Moyenne (µg/L)</b>	16,14
<b>Ecart type</b>	2,3
<b>RSD</b>	0,14
<b>CV %</b>	14,26

Le coefficient de variation de 14,26% satisfait aux critères définis par les lignes directrices de l'EU SANCO/12571/2013 qui préconisent un pourcentage  $\leq 20\%$  **(174)**.

#### II.1.4. Limites de détection et de quantification

La limite de détection (LD) d'une méthode analytique correspond à la plus faible quantité d'analyte dans un échantillon qui peut être détectée, sans nécessairement être quantifiée avec une valeur précise. En revanche, la limite de quantification (LQ) représente la plus faible quantité d'analyte dans un échantillon qui peut être déterminée quantitativement avec une précision et une exactitude appropriées (173).

Dans le cadre de cette étude, l'écart-type résiduel de la courbe d'étalonnage est de 96,24, tandis que la pente de la courbe d'étalonnage est de 47,99. Ces valeurs permettent d'obtenir les limites de détection et de quantification du BPA, établies respectivement à 6,62 µg/L et 20,05 µg/L

#### II.1.5. Résumé des performances analytiques de dosage du BPA par RP-HPLC/FD

(Tableau 15).

**Tableau 15 :** Performances analytiques de dosage du BPA.

Intervalle de dosage (µg/L)	T <sub>R</sub> (Min)	Linéarité	Rendement d'extraction (%)	CV (%)	LD (µg/L)	LQ (µg/L)
12,5 - 400	9,75	$y = 47,992x - 99,396$ $R^2 = 0,9999$	85,77-111,6	14,26	6,62	20,05

LD : Limite de détection

LQ : Limite de quantification

CV : Coefficient de variation

T<sub>R</sub> : Temps de rétention

## **II.2. Quantification du BPA dans les aliments en conserve**

45 échantillons d'aliments en conserve ont fait l'objet de l'échantillonnage. Chacun de ces échantillons a été ouvert avant d'atteindre sa date limite de consommation. Les données quantitatives sont présentées sous forme d'effectifs, de fréquences et de moyennes accompagnées de l'écart-type (moyenne  $\pm$  ET).

### **II.2.1. Données nutritionnelles sur les échantillons d'aliment en conserve**

Avant l'ouverture des boîtes de conserve, toutes les informations relatives aux aliments en conserve ont été recueillies, telles que la date de fabrication, la date limite de consommation, le poids net, la teneur en lipides, la teneur en sucres, la teneur en protéines et la teneur en sels. De plus, nous avons mesuré le pH des aliments et calculé la durée de contact entre l'aliment et la boîte de conserve (la différence entre la date de fabrication et la date d'ouverture pour analyse).

Les informations manquantes concernant la teneur en lipides, en sucres, en sels et en protéines dans certaines boîtes de conserve ont été considérées comme égales à la moyenne de la catégorie d'aliments correspondante.

Les informations nutritionnelles des aliments en conserve collectés sont rapportées dans le tableau 16.

**Tableau 16 :** Informations nutritionnelles des aliments en conserve.

N°	Produit	DF	DLC	Date d'ouverture	Durée de contact en mois	pH	Teneur en lipides g/100g	Teneur en sucres g/100g	Teneur en protéines g/100g	Teneur en sels g/100g	Poids net en g
1	Tomate	09/02/2023	09/02/2026	15/10/2023	8,27	4,2	0,7	21	4,8	0,112	140
2	Tomate	07/04/2022	06/04/2027	15/10/2023	18,53	4,3	0,7	21	4,8	0,112	135
3	Tomate	23/10/2022	22/10/2025	15/10/2023	11,9	4,4	0,7	21	4,8	0,112	500
4	Tomate	11/10/2022	10/10/2025	15/10/2023	12,3	4,3	0,7	21	4,8	0,112	130
5	Tomate	03/09/2023	02/09/2026	15/10/2023	1,4	4,4	0,7	21	4,8	0,112	500
6	Tomate	30/01/2023	30/01/2025	15/10/2023	8,6	4,2	0,7	21	4,8	0,112	500
7	Poivron	19/02/2021	17/02/2024	15/10/2023	32,27	4,5	2,66	4,66	3,24	1,48	135
8	Poivron	18/12/2022	17/12/2025	15/10/2023	10,03	4,6	1,8	4,47	3,1	1,48	130
9	Poivron	12/10/2022	12/10/2024	15/10/2023	12,27	4,7	4,28	2,22	3,52	1,47	135
10	Poivron	16/04/2023	15/04/2026	15/10/2023	6,07	4,9	1,9	7,3	3,1	1,47	135
11	Petits pois	28/05/2023	27/02/2026	15/10/2023	4,67	6,8	0,5	1,6	4,3	0,93	400
12	Petits pois	19/02/2023	18/02/2026	15/10/2023	7,93	6,9	0,2	4,2	4	0,8	400
13	Petits pois	08/02/2022	08/02/2026	15/10/2023	20,47	6,6	0,4	3,03	4,4	0,865	390
14	Petits pois	21/10/2022	21/10/2026	15/10/2023	11,97	6,8	0,5	3,3	4,9	0,865	400
15	Mais	14/09/2023	14/09/2026	15/10/2023	1,03	6,3	1,1	4	2,5	0,4	420
16	Mais	17/09/2023	16/09/2026	15/10/2023	0,93	6	1,7	0,8	2,9	0,51	390
17	Mais	08/08/2023	08/08/2026	15/10/2023	2,27	6,5	0,28	14	2,3	0,46	420
18	Mélange de légumes	14/02/2022	14/02/2024	15/10/2023	20,27	5,8	0,5	3,7	2,4	0,043	400

Tableau 16 : Suite.

N°	Produit	DF	DLC	Date d'ouverture	Durée de contact en mois	pH	Teneur en lipides g/100g	Teneur en sucres g/100g	Teneur en protéines g/100g	Teneur en sels g/100g	Poids net en g
19	Mélange de Légumes	10/07/2023	10/07/2026	15/10/2023	3,23	5,9	0,5	3,7	2,4	0,043	800
20	Champignon	24/08/2023	24/08/2026	15/10/2023	1,73	6,2	0,4	0,5	2,2	0,48	400
21	Champignon	11/06/2023	27/02/2026	15/10/2023	4,2	6,3	0,4	0,5	2,2	0,48	400
22	Champignon	08/08/2023	08/08/2026	15/10/2023	2,27	6,3	0,4	0,5	2,2	0,48	360
23	Champignon	26/09/2023	26/09/2025	15/10/2023	0,63	6,2	0,4	0,5	2,2	0,48	400
24	Champignon	24/09/2023	24/09/2025	15/10/2023	0,7	6,1	0,4	2,2	2,2	0,48	400
25	Pâté de volaille	01/12/2022	01/12/2024	15/10/2023	10,6	6,1	10,27	4,6	12,48	2,34	200
26	Pâté de volaille	05/01/2022	04/01/2024	15/10/2023	21,6	6,2	4,52	4,3	14,86	1,93	200
27	Pâté de volaille	17/01/2022	16/11/2024	15/10/2023	21,2	6,1	10,27	4,6	12,48	2,34	200
28	Pâté de volaille	08/03/2023	08/03/2027	15/10/2023	7,37	6	10,27	4,6	12,48	2,34	200

Tableau16 : Suite.

N°	Produit	DF	DLC	Date d'ouverture	Durée de contact en mois	pH	Teneur en lipides g/100g	Teneur en sucres g/100g	Teneur en protéines g/100g	Teneur en sels g/100g	Poids net en g
29	Corné de bœuf	17/09/2023	17/09/2027	15/10/2023	0,93	5,9	6,71	0	19,12	1,26	200
30	Thon	16/09/2023	16/10/2027	15/10/2023	0,97	6,2	8,5	2	17	1,2	65
31	Thon	29/05/2023	29/05/2028	15/10/2023	4,63	6,4	14,67	0	20,78	1,2	65
32	Thon	05/06/2023	déc-28	15/10/2023	4,4	6,5	7	2,6	16	1,2	65
33	Thon	15/05/2022	15/05/2027	15/10/2023	17,27	6,1	8,5	2	17	1,2	65
34	Thon	23/05/2022	23/05/2026	15/10/2023	17	6,4	7	2,6	16	1,2	65
35	Thon	17/04/2023	déc-27	15/10/2023	6,03	6,1	8,5	2	17	1,2	65
36	Thon	01/01/2022	janv-27	15/10/2023	21,73	6,5	8,21	0	29,1	1,2	65
37	Thon	11/10/2023	10/10/2026	15/10/2023	0,13	6,2	7	2,6	16	1,2	65
38	Thon	03/08/2023	03/08/2027	15/10/2023	2,43	6,2	7,89	0	23,15	1,2	65
39	Sardine	02/04/2023	déc-28	15/10/2023	6,53	6,6	11	1,4	17	1,3	115
40	Sardine	08/01/2023	déc-27	15/10/2023	9,33	6,8	4,5	1,7	14	1,8	115
41	Sardine	01/03/2022	mars-27	15/10/2023	19,77	6,9	7	2,6	16,5	1,3	115
42	Sardine	30/06/2022	19/06/2028	15/10/2023	15,73	7	7,5	1,9	16	1,5	115
43	Ananas	10/05/2023	10/05/2026	15/10/2023	5,27	3,3	0	13	0	0	200
44	Ananas	30/05/2023	29/05/2026	15/10/2023	4,6	3,2	0	13	0	0,01	565
45	Ananas	27/01/2023	27/01/2026	15/10/2023	8,7	3,3	0	23	0	0	565

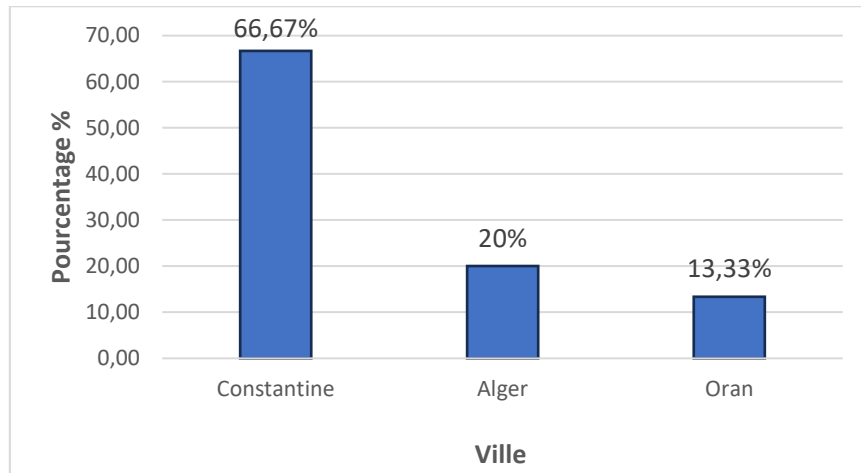
DF : Date de fabrication

DLC : Date limite de consommation



### II.2.1.1. Lieu d'échantillonnage

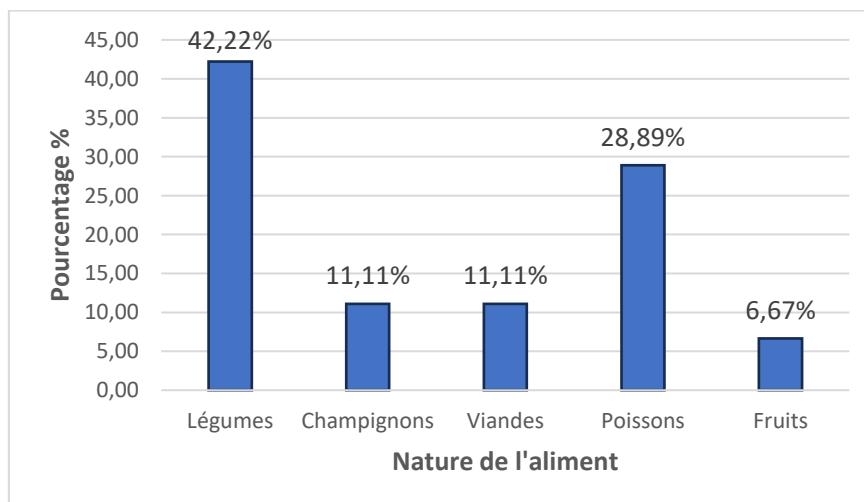
Parmi les 45 échantillons recueillis, 66,67% ont été achetés auprès des supermarchés de la wilaya de Constantine, 20% de la wilaya d'Alger, et 13,33% de la wilaya d'Oran (Figure 21).



**Figure 21** : Répartition des échantillons en fonction du lieu de collecte.

### II.2.1.2. Catégories des aliments en conserve

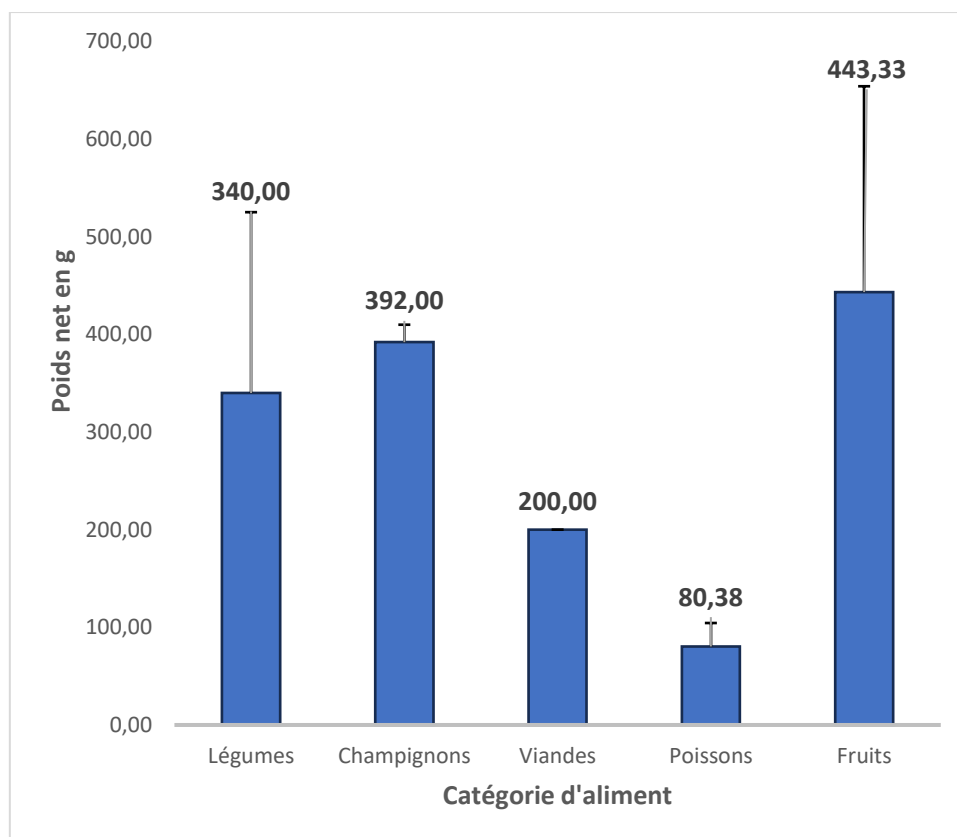
Comme le montre la figure 22, Les légumes représentent 42,22 % des échantillons collectés, suivis par les poissons avec un pourcentage de 28,89 %, les viandes et les champignons, chacun avec un pourcentage de 11,11 %, et enfin les fruits avec un pourcentage de 6,67 %.



**Figure 22** : Répartition des échantillons en fonction de la catégorie d'aliment.

### II.2.1.3. Poids net des aliments en conserve

Le poids net moyen de tous les échantillons est de  $262,11 \pm 182,20$  g. Le poids net moyen pour chaque catégorie d'aliment est représenté dans la figure 23.



**Figure 23 :** Répartition des échantillons en fonction du poids net moyen par catégorie d'aliment.

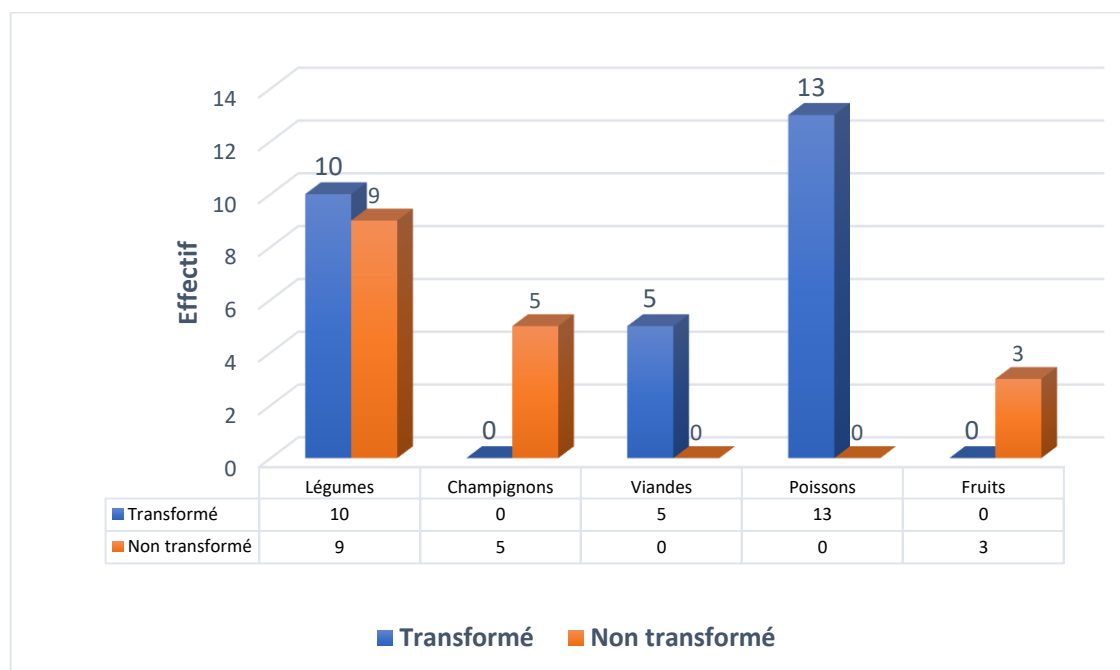
L'analyse des poids moyens des différentes catégories d'aliments révèle que les fruits présentent le poids net le plus élevé, avec une moyenne de  $433,33 \pm 210,73$  g. Les champignons se classent en deuxième position avec une moyenne de  $392 \pm 17,89$  g, suivis par les légumes en troisième position avec une moyenne de  $340 \pm 185,13$  g. Les viandes occupent la quatrième position avec une moyenne de  $200 \pm 0$  g, tandis que les poissons se situent en dernière position avec une moyenne de  $80,38 \pm 24,02$  g.

La diversité des poids moyens des boîtes de conserve peut être expliquée par des facteurs économiques. Les poissons et les viandes, qui figurent parmi les aliments les plus chers sur le marché, sont habituellement emballés dans des boîtes de conserve de faible capacité. En revanche, les légumes et les champignons, moins coûteux, sont généralement conditionnés dans des boîtes de conserve de plus grande capacité.

#### II.2.1.4. Transformation d'aliment avant la mise en conserve

On entend par transformation d'aliment, les différentes méthodes de traitement des aliments avant leur conservation, tels que la cuisson, la fermentation ou la friture. Ces traitements entraînent des modifications de la texture, de la saveur et de la composition nutritionnelle des aliments.

La figure 24 montre que les aliments en conserve transformés représentent la majorité des échantillons, avec un effectif de 28 échantillons, tandis que les aliments en conserve non transformés ne représentent que 17 échantillons.



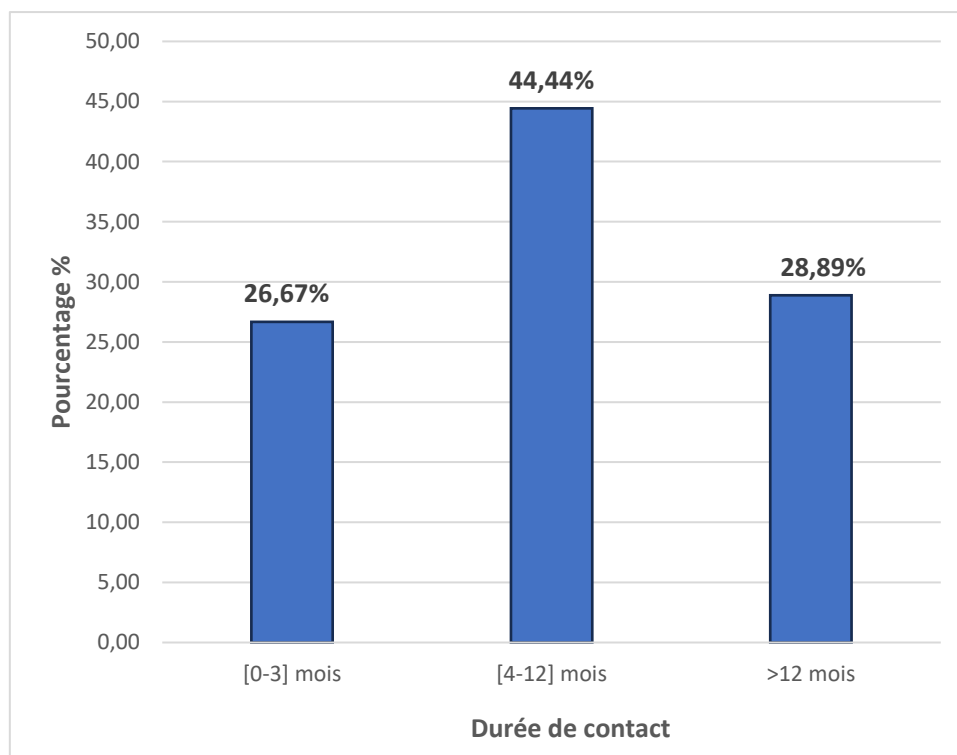
**Figure 24 :** Répartition des échantillons en fonction du processus de transformation préalable à la mise en conserve.

Ces résultats montrent que les champignons et les fruits sont généralement disponibles sans transformation préalable pour préserver leurs caractéristiques gustatives et visuelles d'origine. En revanche, les poissons et les viandes subissent souvent des processus de transformation, tels que la cuisson, afin de réduire les risques de contamination par des agents pathogènes. Pour ce qui est des légumes, une gamme variée de produits est proposée sur le marché, comprenant à la fois des produits transformés comme les purées de tomates et de poivrons, ainsi que des légumes non transformés tels que le maïs et les petits pois.

### II.2.1.5. Durée de contact avant l'ouverture des boîtes de conserve

Les aliments en conserve ont été répartis en trois catégories en fonction de la durée écoulée depuis leur mise en conserve jusqu'à l'ouverture de la boîte pour échantillonnage : [0-3] mois, [4-12] mois et plus de 12 mois.

La durée de contact moyenne pour tous les échantillons est de  $9,09 \pm 7,68$  mois, les résultats pour chaque durée de contact sont représentés sur la figure 25.

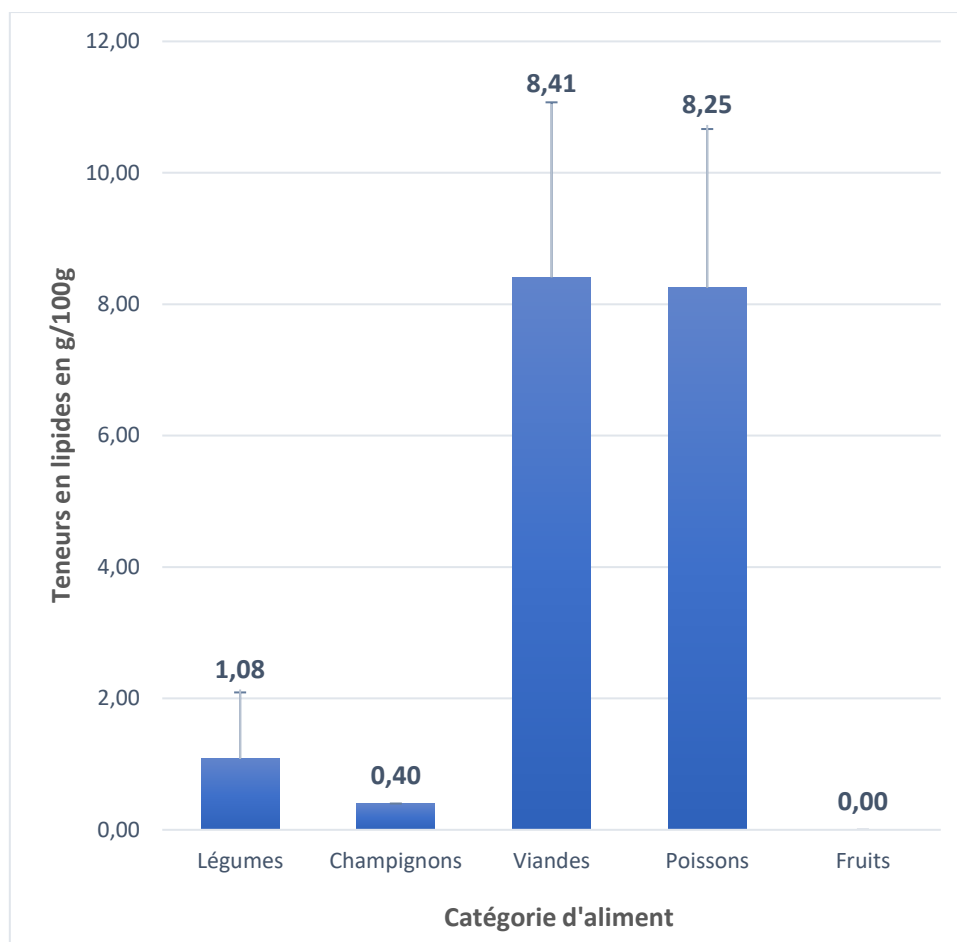


**Figure 25 :** Durée de contact entre les aliments et la boîte de conserve.

Les aliments en conserve ayant une durée de contact comprise entre 4 et 12 mois représentent presque la moitié des échantillons collectés, soit 44,44%. En revanche, ceux dont la durée de contact dépasse 12 mois représentent 28,89%. Enfin, les aliments en conserve avec une durée de contact inférieure à 3 mois ne représentent que 26,67% des échantillons collectés. Ce résultat pourrait être attribué à divers facteurs, notamment les exigences logistiques liées à la distribution et à la commercialisation des produits depuis les unités de production jusqu'au consommateur, ainsi qu'aux pratiques commerciales d'approvisionnement en quantités adaptées à une vente rapide.

### II.2.1.6. Teneur en lipides dans les aliments en conserve

La teneur moyenne en lipides est de  $3,82 \pm 4,05$  g/100g d'aliment. La teneur moyenne en lipides pour chaque catégorie d'aliment est représentée dans la figure 26.

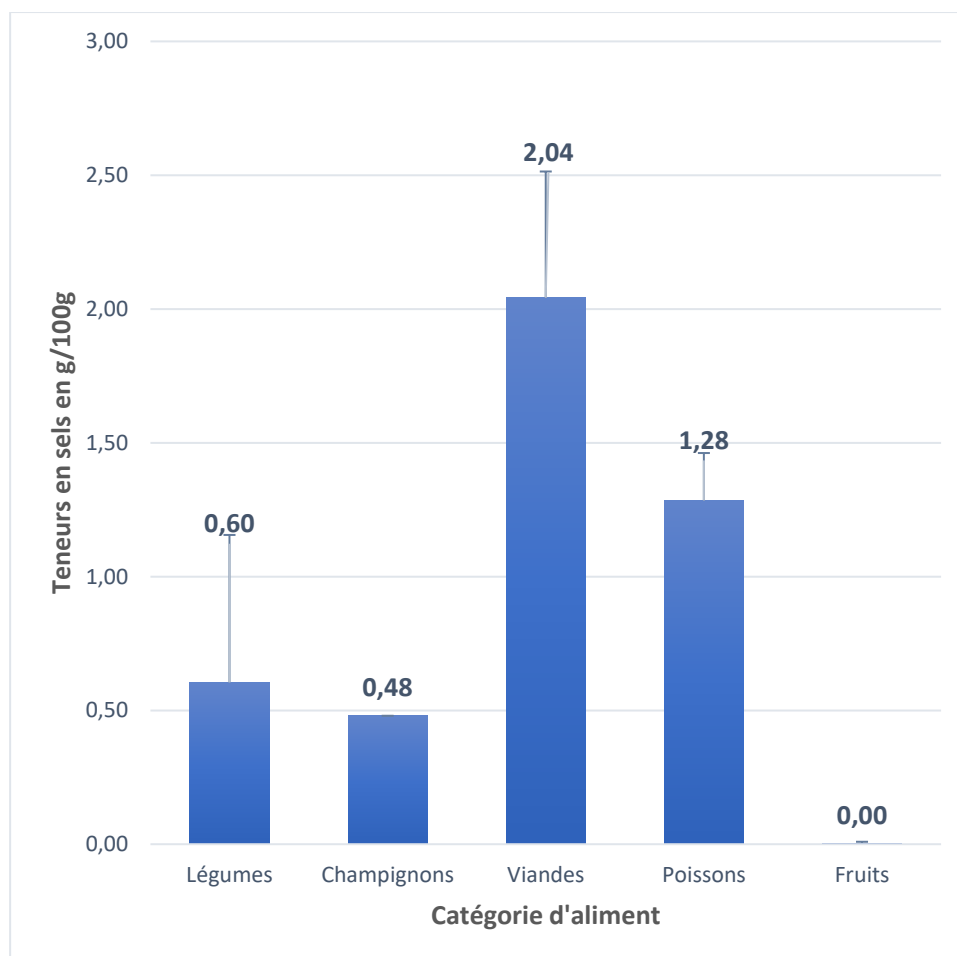


**Figure 26 :** Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en lipides.

Les viandes et les poissons affichent les concentrations les plus élevées en lipides, atteignant respectivement  $8,41 \pm 2,66$  g/100g et  $8,25 \pm 2,41$  g/100g. En revanche, les légumes, les champignons et les fruits présentent des niveaux nettement inférieurs, avec seulement  $1,08 \pm 1,01$  g/100g pour les légumes,  $0,4 \pm 0$  g/100g pour les champignons, et une absence totale de lipides dans les fruits. Cette diversité de résultats met en évidence les propriétés nutritionnelles spécifiques de chaque catégorie d'aliment.

### II.2.1.7. Teneur en sels dans les aliments en conserve

La teneur moyenne en sels est de  $0,91 \pm 0,68$  g/100g d'aliment. La teneur moyenne en sels pour chaque catégorie d'aliment est représentée dans la figure 27.

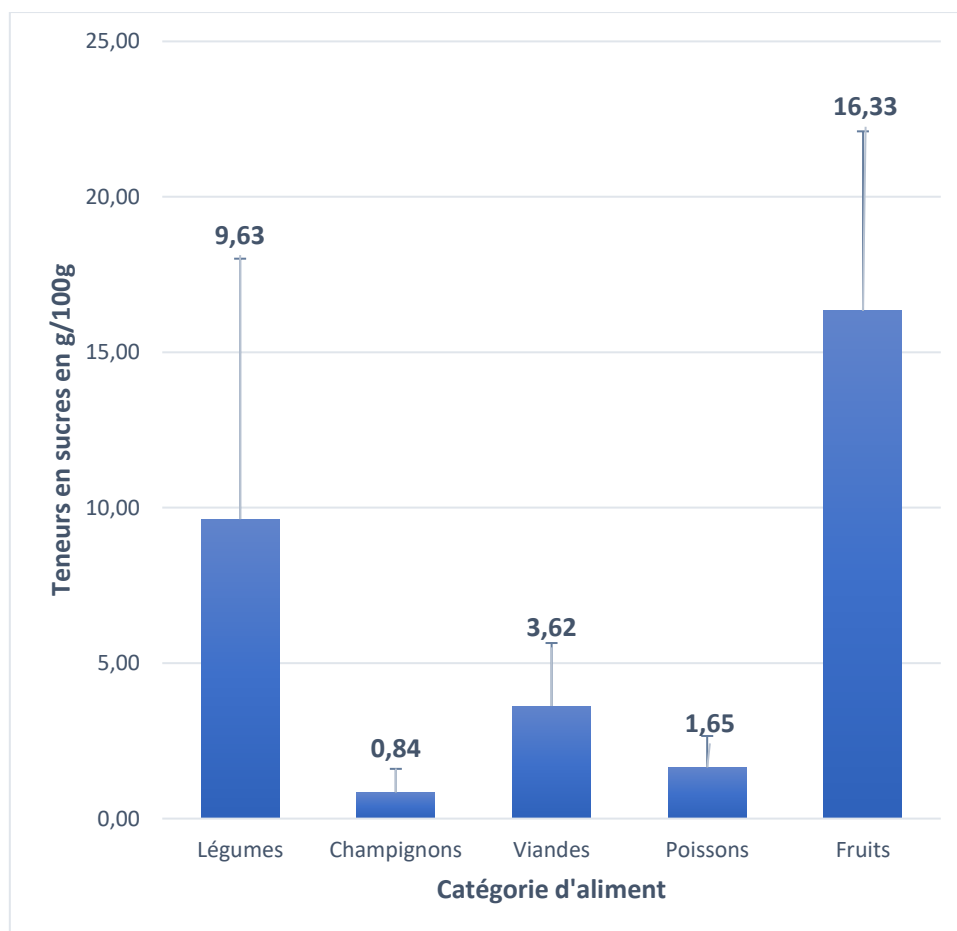


**Figure 27 :** Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en sels.

Les viandes et les poissons affichent les concentrations les plus élevées en sels, avec respectivement  $2,04 \pm 0,47$  g/100g et  $1,28 \pm 0,18$  g/100g. En revanche, les légumes, les champignons et les fruits présentent des teneurs nettement plus faibles, avec seulement  $0,60 \pm 0,55$ g/100g pour les légumes,  $0,48 \pm 0$  g/100g pour les champignons, et aucune présence de sels pour les fruits. L'usage de sels comme moyen de conservation pour les viandes et les poissons pourrait expliquer les concentrations élevées de sels dans ces catégories d'aliments.

### II.2.1.8. Teneur en sucres dans les aliments en conserve

La teneur moyenne en sucres est de  $6,13 \pm 7,29$  g/100g d'aliment. La teneur moyenne en sucres pour chaque catégorie d'aliment est représentée dans la figure 28.

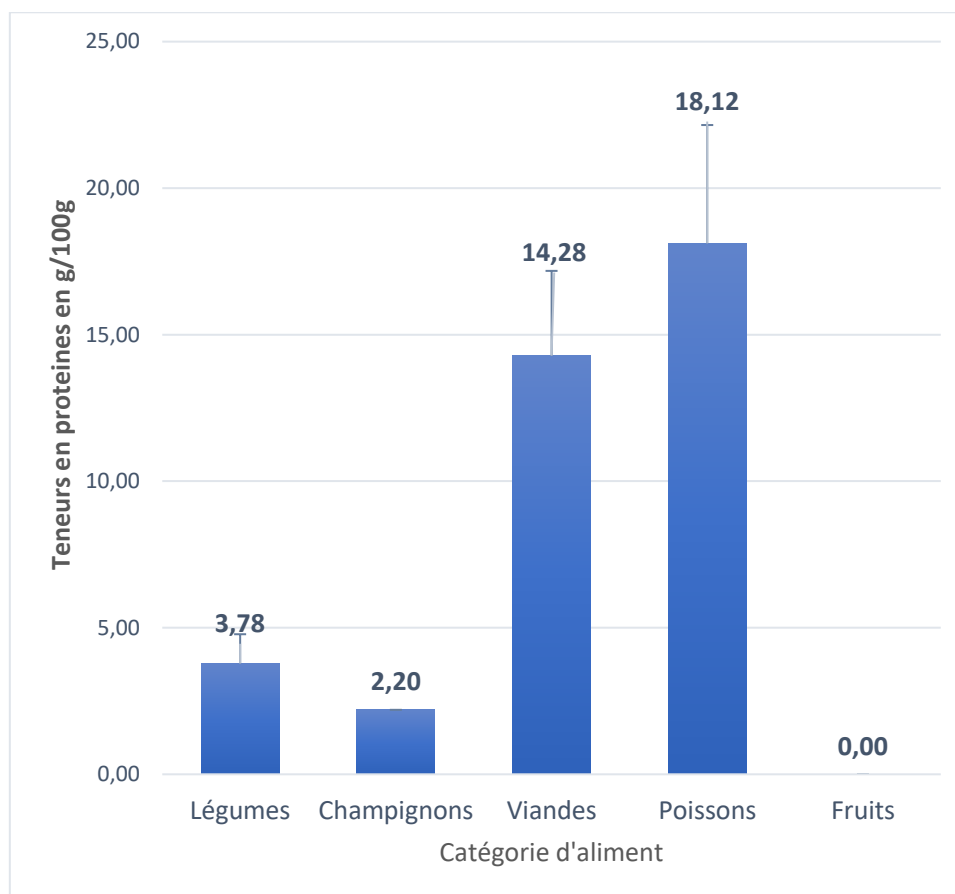


**Figure 28 :** Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en sucres.

Les fruits et les légumes présentent les teneurs en sucres les plus élevées, avec une moyenne de  $16,33 \pm 5,77$  g/100g et  $9,63 \pm 8,38$  g/100g respectivement. En revanche, les viandes affichent une teneur en sucres relativement plus faible, avec  $3,62 \pm 2,03$  g/100g, tandis que les poissons en contiennent légèrement moins, avec  $1,65 \pm 1,01$  g/100g. Les champignons ont la teneur en sucres la plus basse, avec seulement  $0,84 \pm 0,76$  g/100g. Ces résultats s'expliquent par le fait que les légumes et les fruits sont naturellement riches en sucres simples et complexes, ce qui contribue à leur goût sucré caractéristique.

### II.2.1.9. Teneur en protéines dans les aliments en conserve

La teneur moyenne en protéines est de  $8,66 \pm 7,47$  g/100g d'aliment. La teneur moyenne en protéines pour chaque catégorie d'aliment est représentée dans la figure 29.



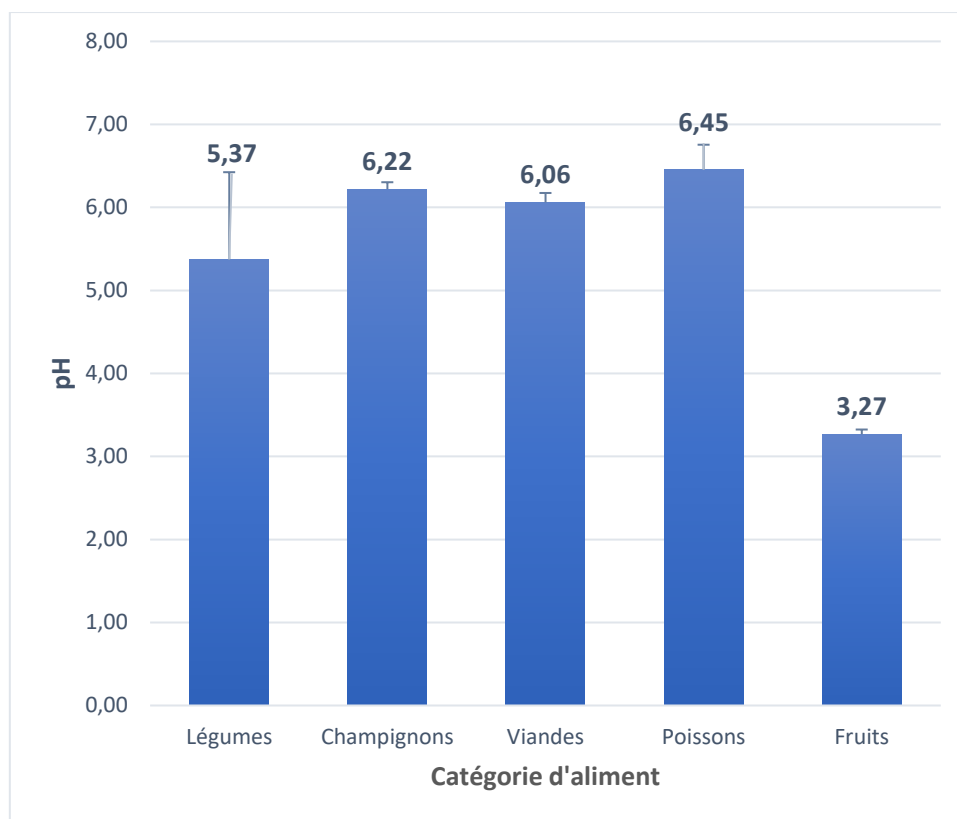
**Figure 29 :** Répartition des échantillons en fonction de leurs teneurs en protéines.

Les poissons affichent la teneur en protéines la plus élevée, avec une moyenne de  $18,12 \pm 4,04$  g/100g, suivis par les viandes avec  $14,28 \pm 2,89$  g/100g. En comparaison, les légumes présentent une teneur en protéines beaucoup plus faible, avec seulement  $3,78 \pm 1,00$  g/100g, tandis que les champignons en contiennent légèrement moins, avec  $2,20 \pm 0$  g/100g. Les fruits, quant à eux, ne contiennent pas de protéines. Ces variations reflètent les compositions nutritionnelles distinctes de chaque catégorie d'aliment. Les protéines se trouvent principalement dans les poissons et les viandes, mais également dans les légumes et les champignons, bien que généralement en quantités inférieures à celles des aliments d'origine animale.



### II.2.1.10. pH des aliments en conserve

Le pH moyen de tous les échantillons est de  $5,72 \pm 1,07$ . Le pH moyen pour chaque catégorie d'aliment est représenté dans la figure 30.

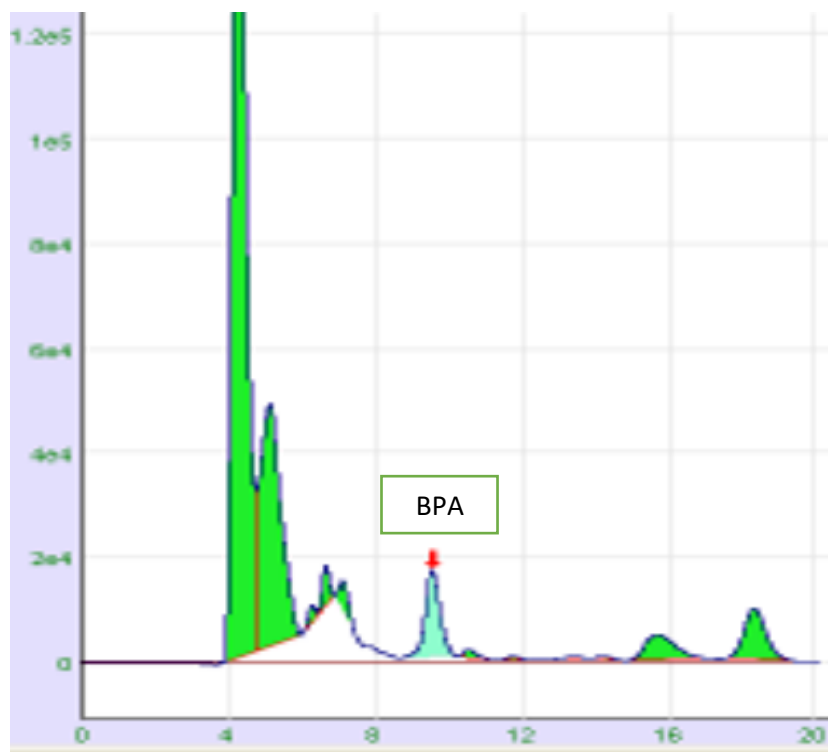


**Figure 30 :** Répartition des échantillons en fonction de leurs pH.

Le pH, qui mesure l'acidité ou l'alcalinité d'un aliment, est un paramètre important pour la sécurité alimentaire et la qualité des aliments. Toutes les catégories d'aliments affichent un pH inférieur à 7. Les poissons, les champignons et les viandes présentent un pH légèrement neutre de  $6,45 \pm 0,3$ ,  $6,22 \pm 0,08$  et  $6,06 \pm 0,11$  respectivement. En revanche, les légumes ont un pH plus acide de  $5,37 \pm 1,05$ , tandis que les fruits affichent un pH encore plus acide de  $3,27 \pm 0,06$ . Ces résultats sont cohérents avec les connaissances générales sur le pH des denrées alimentaires. En effet, les fruits sont acides en raison de la présence importante d'acides organiques tels que l'acide citrique. En revanche, les poissons et les viandes ont tendance à avoir un pH plus neutre en raison de leur composition riche en protéines et en lipides.

### II.2.2. Teneurs en BPA dans les aliments en conserve

L'identification du BPA dans les aliments en conserve a été effectuée en se basant sur le temps de rétention spécifique, tandis que l'analyse quantitative a été réalisée en utilisant l'aire de pic (Figure 31). La concentration moyenne de BPA pour chaque catégorie d'aliment a été calculée en attribuant une valeur de zéro aux teneurs inférieures à la LD et une valeur égale à la moitié de la LQ pour les teneurs inférieures à la LQ (175).

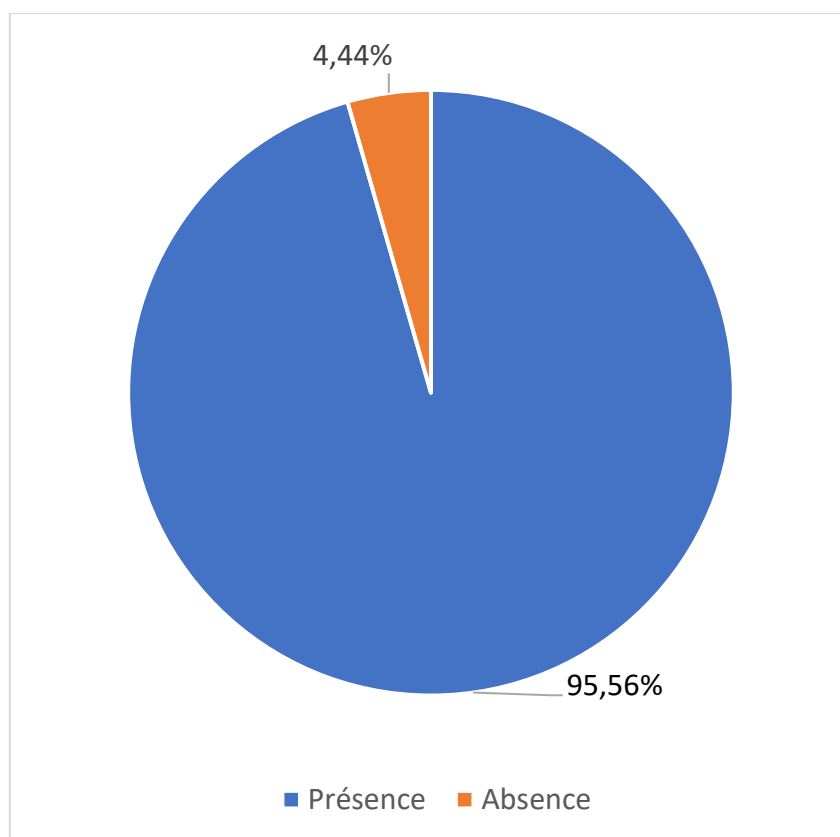


**Figure 31 :** Chromatogramme de BPA extrait d'un échantillon de purée de tomate (N° 01) et resolubilisé dans l'ACN ;  $T_R=9,55$  min,  $\lambda = 303$  nm.

Le BPA a été détecté dans pratiquement tous les échantillons d'aliments en conserve analysés, avec un pourcentage de 95,56 % (Figure 32), et des concentrations qui varient d'inférieures à la LQ à 319,64  $\mu\text{g/kg}$ . Ces résultats mettent en évidence une présence généralisée du BPA dans ces aliments et concordent avec les conclusions d'une étude menée en Arabie saoudite, où le BPA a été retrouvé dans 83 % des échantillons analysés, avec des concentrations allant jusqu'à 110  $\mu\text{g/kg}$  ainsi qu'avec une étude menée en Chine, où le BPA a été détecté dans 92,1 % des échantillons, avec des niveaux allant de ND à 837  $\mu\text{g/kg}$  (107, 176). De plus, une autre étude menée en Égypte a également signalé la présence de BPA dans les aliments en conserve, avec des niveaux

atteignant jusqu'à 710,59 µg/kg, dépassant ainsi plus de deux fois la concentration la plus élevée observée dans notre étude (177). Cependant, des teneurs plus faibles de BPA ont été rapportées en Espagne avec des concentrations allant jusqu'à 88,66 µg/kg, en Autriche avec des concentrations atteignant jusqu'à 38 µg/kg et en Grèce avec des concentrations allant jusqu'à 66 µg/kg (75, 101, 178).

La concentration moyenne de BPA dans les aliments en conserve vendus en Algérie est de  $118,12 \pm 89,20$  µg/kg. D'importantes variations ont été observées dans les teneurs en BPA entre les différents produits de la même catégorie d'aliments, et même entre les échantillons de différentes marques d'un même aliment. Selon Goodson *et al.*, cela peut être dû à plusieurs facteurs tels que la température de stérilisation, le temps et la température de stockage, ainsi que l'état de l'aliment en conserve (179).



**Figure 32 :** Détection de BPA dans les aliments en conserve.

**II.2.2.1. Teneurs en BPA dans les légumes en conserve**

La teneur moyenne en BPA dans les légumes en conserve est de  $156,39 \pm 93,14 \mu\text{g/kg}$ , avec  $113,98 \pm 59,20 \mu\text{g/kg}$  pour la purée de tomates,  $74,53 \pm 61,13 \mu\text{g/kg}$  pour la purée de poivron,  $179,65 \pm 106,91 \mu\text{g/kg}$  pour les petits pois,  $238,53 \pm 10,30 \mu\text{g/kg}$  pour le maïs et  $277,68 \pm 59,34 \mu\text{g/kg}$  pour le mélange de légumes.

Les résultats d'analyse pour tous les échantillons de légumes sont rapportés dans le tableau 17.

**Tableau 17 :** Concentration de BPA dans les légumes en conserve.

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
<b>Purée de tomate</b> (n=6)	1	$92,56 \pm 11,25$
	2	$159,54 \pm 11,97$
	3	$197,42 \pm 9,12$
	4	$116,03 \pm 16,57$
	5	$27,45 \pm 6,12$
	6	$90,84 \pm 3,84$
	Moyenne	$113,98 \pm 59,20$
<b>Purée de poivron</b> (n=4)	7	$163,28 \pm 16,82$
	8	$24,48 \pm 2,4$
	9	$61,44 \pm 0,92$
	10	$48,92 \pm 13,54$
	Moyenne	$74,53 \pm 61,13$

**Tableau 17 : Suite.**

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
<b>Petits pois (n=4)</b>	11	$33,97 \pm 6,98$
	12	$166,43 \pm 4,77$
	13	$270,62 \pm 24,82$
	14	$247,58 \pm 0,04$
	Moyenne	$179,65 \pm 106,91$
<b>Mais (n=3)</b>	15	$250,27 \pm 4,5$
	16	$231,08 \pm 24,9$
	17	$234,21 \pm 13,96$
	Moyenne	$238,53 \pm 10,30$
<b>Mélange de légumes (n=2)</b>	18	$319,64 \pm 61,82$
	19	$235,72 \pm 11,56$
	Moyenne	$277,68 \pm 59,34$

Ces résultats montrent que le mélange de légumes en conserve est l'aliment contenant le plus haut niveau de BPA, avec une concentration moyenne de  $277,68 \mu\text{g/kg}$ . Le maïs vient en deuxième position avec  $238,53 \mu\text{g/kg}$ , puis viennent les petits pois avec  $179,65 \mu\text{g/kg}$ , la purée de tomate avec  $113,98 \mu\text{g/kg}$ , et enfin la purée de poivron avec  $74,53 \mu\text{g/kg}$ . La concentration la plus élevée a été enregistrée dans un échantillon de mélange de légumes ( $319,64 \pm 61,82 \mu\text{g/kg}$ ), tandis que la concentration la plus faible a été enregistrée dans un échantillon de purée de poivron ( $24,48 \pm 2,4 \mu\text{g/kg}$ ).

Le BPA a été détecté dans tous les échantillons de tomate en conserve avec des concentrations variant de  $27,45$  à  $159,54 \mu\text{g/kg}$ . Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par Osman *et al.*, qui ont détecté la présence de BPA dans tous les échantillons

de tomate à des concentrations allant de 5,75 à 231,59 µg/kg et ceux rapportés par Sungur *et al.*, qui ont signalé la détection de BPA dans tous les échantillons de tomate à des concentrations allant de 21.86 à 109.71 µg/kg mais divergent avec ceux rapportés par Grumetto *et al.*, qui ont signalé la présence de BPA dans 52,4% des échantillons analysés, avec des concentrations allant jusqu'à 115,3 µg/kg **(155, 177, 180)**.

Pour les petits pois et le maïs, le BPA a été détecté dans tous les échantillons, avec des concentrations variant de 33,97 à 270,62 µg/kg et de 231,08 à 250,27 µg/kg respectivement. Des résultats similaires ont été publiés par Sungur *et al.*, qui ont également signalé la présence de BPA dans tous les échantillons analysés, avec des concentrations allant de 78,16 à 230,84 µg/kg pour les petits pois et de 28,88 à 303,72 µg/kg pour le maïs, Des teneurs plus faibles ont été rapportées par tzatzarakis *et al.*, avec une concentration moyenne de 48.3 µg/kg **(180, 181)**.

Les deux échantillons de mélange de légumes analysés et disponibles sur le marché algérien ont présenté des concentrations élevées de BPA par rapport à une autre étude menée aux États-Unis, où les concentrations pour la soupe de mélange de légumes variaient de 8 à 10,5 µg/L **(182)**.

La purée de poivron est le légume en conserve qui présente les concentrations les plus faibles en BPA, avec des teneurs allant de 24,48 à 163,28 µg/kg. Étant donné que c'est un aliment typiquement nord-africain, aucune publication évaluant la teneur en BPA dans la purée de poivron en conserve n'a été trouvée. Cependant, Sungur *et al.*, ont rapporté la détection de BPA dans des échantillons de purée de poivron conditionné dans des flacons en verre, avec des teneurs allant de ND à 177,66 µg/kg **(180)**.

**II.2.2.2. Teneurs en BPA dans les fruits en conserve**

En moyenne, les échantillons d'ananas contiennent  $32,46 \pm 28,69 \mu\text{g/kg}$  de BPA, Les résultats d'analyse pour tous les échantillons d'ananas sont rapportés dans le tableau 18.

**Tableau 18 :** Concentration de BPA dans les ananas en conserve.

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
Ananas (n=3)	1	< LQ
	2	$22,57 \pm 3,56$
	3	$64,77 \pm 31,39$
	Moyenne	$32,46 \pm 28,69$

Sur le marché algérien, il existe peu de fruits en conserve. Lors des prélèvements effectués dans les villes visitées, nous n'avons trouvé que des ananas en conserve, dont les trois échantillons prélevés ont montré des concentrations de BPA allant de < LQ à  $64,77 \mu\text{g/kg}$ , ce qui fait des fruits les aliments les moins riches en BPA. Des résultats comparables ont été obtenus en Égypte, avec des concentrations oscillant entre 22,24 et  $74,63 \mu\text{g/kg}$  et en Corée, où les concentrations variaient de ND à  $54,56 \mu\text{g/kg}$  (**177, 183**). Des concentrations encore plus faibles, allant de ND à  $10,2 \mu\text{g/kg}$ , ont été enregistrées au Portugal, tandis qu'au Japon, aucune trace de BPA n'a été détecté dans les fruits (**184, 185**). Enfin, des concentrations plus élevées que celles de la présente étude ont été enregistrées en Chine, avec des valeurs allant de ND à  $837 \mu\text{g/kg}$  (**107**).

**II.2.2.3. Teneurs en BPA dans les champignons en conserve**

La concentration moyenne de BPA dans les champignons est de  $48,51 \pm 58,84 \mu\text{g/Kg}$ , les résultats d'analyse pour tous les échantillons de champignons sont rapportés dans le tableau 19.

**Tableau 19 :** Concentration de BPA dans les champignons en conserve.

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
<b>Champignon (n=5)</b>	1	$62,4 \pm 0,01$
	2	$144,85 \pm 9,38$
	3	$25,28 \pm 4,68$
	4	< LQ
	5	< LD
	Moyenne	$48,51 \pm 58,84$

Le BPA a été détecté dans quatre échantillons de champignons et quantifié dans trois échantillons avec des concentrations très variables allant de  $25,28$  à  $144,85 \mu\text{g/Kg}$ . En Égypte, les concentrations de BPA dans les aliments en conserve variaient de  $17,61$  à  $23,48 \mu\text{g/kg}$ , tandis qu'au Japon, et en Chine, elles couvraient une plage de concentration allant de  $4$  à  $36 \mu\text{g/kg}$  et de ND à  $48 \mu\text{g/kg}$  respectivement (**107, 177, 185**).

La teneur moyenne en BPA dans les champignons en conserve vendus en Algérie est de  $48,51 \mu\text{g/kg}$ . Des valeurs plus élevées ont été observées en Belgique, avec une concentration moyenne de  $116,3 \mu\text{g/kg}$  et en Grèce, avec une concentration moyenne de  $66,0 \mu\text{g/kg}$ . En revanche, une moyenne plus faible de  $19,88 \mu\text{g/kg}$  a été rapportée en Espagne (**101, 181, 186**).



**II.2.2.4. Teneurs en BPA dans les viandes en conserve**

La concentration moyenne de BPA dans les viandes est de  $110,92 \pm 84,40 \mu\text{g/Kg}$ , les résultats d'analyse pour tous les échantillons de viandes sont rapportés dans le tableau 20.

**Tableau 20 :** Concentration de BPA dans les viandes en conserve.

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
<b>Viande (n=5)</b>	1	$59,4 \pm 4,75$
	2	$172,07 \pm 43,9$
	3	$218,82 \pm 2,69$
	4	$94,29 \pm 12,49$
	5	< LQ
	Moyenne	$110,92 \pm 84,40$

La disponibilité de viandes en conserve sur le marché algérien est limitée. Les échantillons analysés présentent des concentrations allant de ND à  $218,82 \mu\text{g/kg}$ . Des résultats similaires ont été obtenus en Chine et en Egypte, où les concentrations varient de 10 à  $300 \mu\text{g/kg}$  et de  $32,52$  à  $255,78 \mu\text{g/kg}$  respectivement (**107, 177**). Des concentrations plus faibles ont été rapportées aux États-Unis, au Japon, et au Portugal, avec des concentrations allant de ND à  $6 \mu\text{g/kg}$ , de inférieure à la LQ à  $30 \mu\text{g/kg}$  et de ND à  $36.5 \mu\text{g/kg}$  respectivement (**9, 187, 188**).

**II.2.2.5. Teneurs en BPA dans les poissons en conserve**

La concentration moyenne de BPA dans les poissons est de  $111,49 \pm 55,42 \mu\text{g/Kg}$ , avec  $98,74 \pm 57,64 \mu\text{g/Kg}$  pour le thon et  $140,18 \pm 42,90 \mu\text{g/Kg}$  pour la sardine. Les résultats d'analyse pour tous les échantillons de poissons sont rapportés dans le tableau 21.

**Tableau 21** : Concentration de BPA dans les poissons en conserve.

Catégorie d'aliment	N° d'échantillons	Concentration $\pm$ écart type ( $\mu\text{g/Kg}$ )
<b>Thon (n=9)</b>	1	$47,02 \pm 0,23$
	2	$153,52 \pm 20,17$
	3	<LD
	4	$109,25 \pm 24,84$
	5	$189,45 \pm 6,39$
	6	$81,35 \pm 90,76$
	7	$79,84 \pm 4,72$
	8	$143,12 \pm 1,1$
	9	$85,11 \pm 4,49$
	Moyenne	$98,74 \pm 57,64$
<b>Sardine (n=4)</b>	10	$104,92 \pm 3,38$
	11	$150,1 \pm 12,17$
	12	$108,91 \pm 18,31$
	13	$196,77 \pm 6,92$
	Moyenne	$140,18 \pm 42,90$

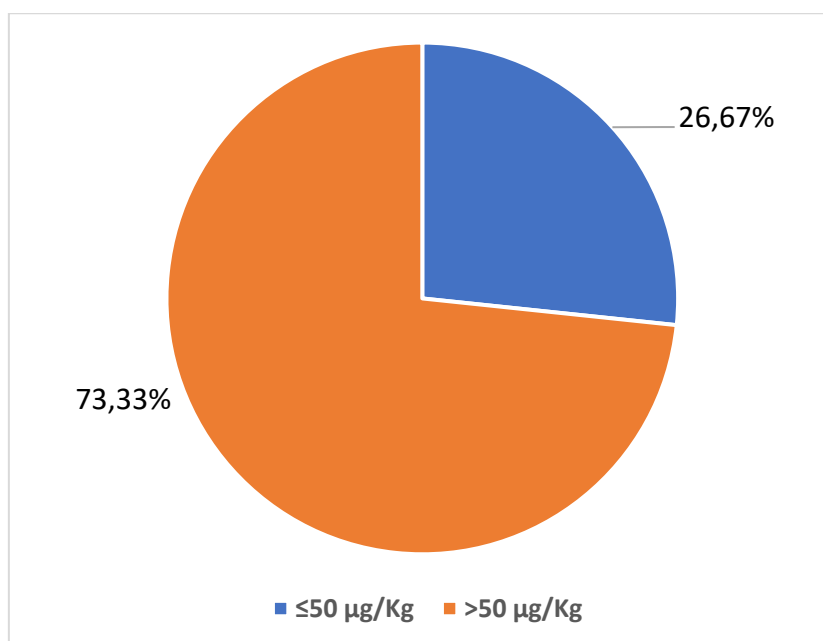
La teneur en BPA des échantillons de thon varie de ND à 189,45  $\mu\text{g/kg}$ , ce qui est similaire aux résultats obtenus par Fattore *et al.*, en Italie, où les teneurs vont de ND à 187  $\mu\text{g/kg}$  et par Lim *et al.*, en Corée où les teneurs vont de ND à 116,88  $\mu\text{g/kg}$  (**183, 189**). D'autres études rapportent des concentrations plus élevées, allant de 102 à 550  $\mu\text{g/kg}$  en Turquie et de 105 à 205  $\mu\text{g/kg}$  au Liban (**180, 190**). En revanche, des concentrations plus faibles ont été obtenues au Portugal, variant de 13 à 35  $\mu\text{g/kg}$  (**191**).

Concernant la sardine, les concentrations varient de 104,92 à 196,77  $\mu\text{g/kg}$ . Ces teneurs sont nettement supérieures à celles obtenues au Portugal, où elles vont de ND à 25  $\mu\text{g/kg}$  (**191**).

#### II.2.2.6. Conformité des teneurs en BPA dans les aliments en conserve aux normes internationales

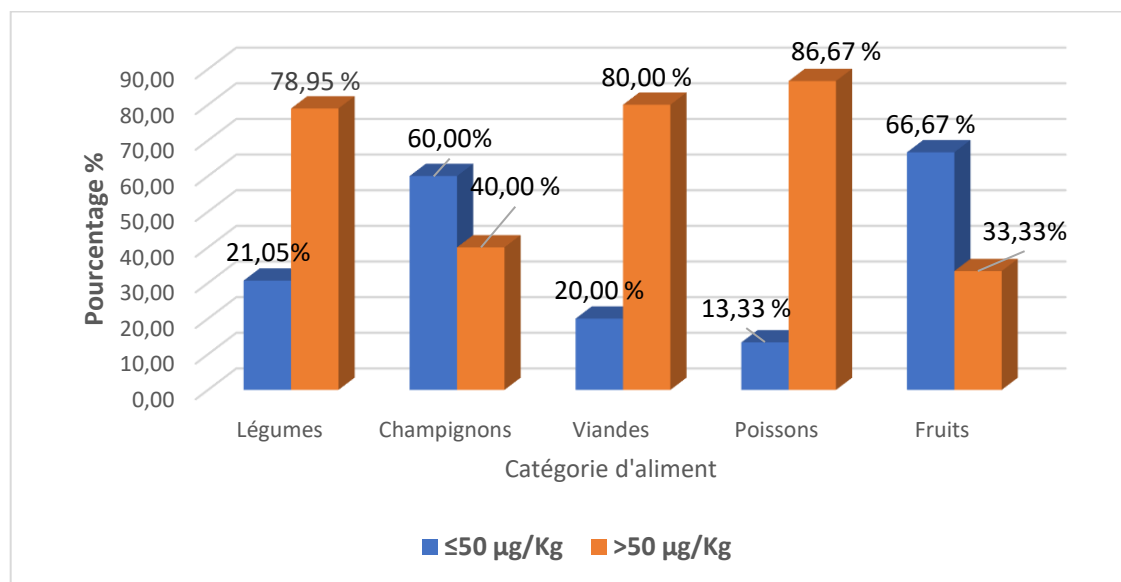
Étant donné l'absence de normes algériennes, les niveaux de BPA dans les aliments en conserve vendus en Algérie ont été comparés à la norme européenne de 50  $\mu\text{g/kg}$  (**7**).

Seulement 26,67% des échantillons analysés respectent la norme européenne, tandis que, 73,33% des échantillons contiennent des concentrations de BPA dépassant cette norme, atteignant jusqu'à six fois la limite fixée par l'EU (Figure 33).



**Figure 33 :** Conformité des teneurs en BPA dans les aliments en conserves aux normes internationales.

La majorité des échantillons de légumes, de viandes et de poissons en conserve ne respectent pas la norme européenne, avec des pourcentages de non-conformité de 78,95%, 80% et 86,67% respectivement. En revanche, pour les champignons et les fruits en conserve, le pourcentage d'échantillons non conformes ne dépasse pas 40% et 33,33% respectivement (Figure 34).



**Figure 34 :** Conformité des teneurs en BPA dans les différentes catégories d'aliments en conserve aux normes internationales.

**Tableau 22** : Résumé comparatif des teneurs en BPA dans les aliments en conserve à travers le monde.

Aliment	Moyenne (µg/Kg)	Plage de concentration (µg/Kg)	Pays	Auteurs	
Légumes	Purée de tomate	113,98	27,45 - 159,54	Algérie	Présente étude
		59,77	19,29 – 85,33	Egypte	Osman <i>et al.</i> , 2018
		19,95	6,5 - 32,6	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2020
		39,86	21.86 - 109.71	Turquie	Sungur <i>et al.</i> , 2014
		40,5	ND - 115,3	Italie	Grumetto <i>et al.</i> ,2008
	Purée de poivron	74,53	24,48 - 163,28	Algérie	Présente étude
		46,99	ND - 177,66	Turquie	Sungur <i>et al.</i> , 2014
	Petit pois	179,65	33,97 – 270,62	Algérie	Présente étude
		167,91	78,16 - 230,84	Turquie	Sungur <i>et al.</i> , 2014
	Maïs	238,53	231,08 - 250,27	Algérie	Présente étude
	175,66	28,88 - 303,72	Turquie	Sungur <i>et al.</i> , 2014	
	48.3	-	Grèce	tzatzarakis <i>et al.</i> , 2017	

Tableau 22 : Suite.

Aliment	Moyenne (µg/Kg)	Plage de concentration (µg/Kg)	Pays	Auteurs
Mélange de légumes	277,68	235,72 - 319,64	Algérie	Présente étude
	-	8-10,5	USA	Joiakim <i>et al.</i> , 2019
<b>Fruits</b>	32,46	< LQ - 64,77	Algérie	Présente étude
	48,44	22,24 - 74,63	Egypte	Osman <i>et al.</i> , 2018
	8.6	ND - 54,56	Corée	Lim <i>et al.</i> , 2009
	60	ND – 837	Chine	Cao <i>et al.</i> , 2021
	5.1	ND - 10,2	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2013
	-	ND	Japon	Sajiki <i>et al.</i> , 2007
<b>Champignons</b>	48,51	ND - 144,85	Algérie	Présente étude
	20,54	17,61 - 23,48	Egypte	Osman <i>et al.</i> , 2018
	20	4 à 36	Japon	Sajiki <i>et al.</i> , 2007
	17	ND à 48	Chine	Cao <i>et al.</i> , 2021
	66	-	Grèce	tzatzarakis <i>et al.</i> , 2017
	19,88	-	Espagne	Gonzalez <i>et al.</i> , 2020
	116,3	-	Belgique	Geens <i>et al.</i> , 2010

Tableau 22 : Suite.

Aliment		Moyenne (µg/Kg)	Plage de concentration (µg/Kg)	Pays	Auteurs
<b>Viandes</b>		110,92	<LQ - 218,82	Algérie	Présente étude
		231,77	32.52 - 255.78	Egypte	Osman <i>et al.</i> , 2018
		64,85	4,5 - 89,9	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2020
		77	10 - 300	Chine	Cao <i>et al.</i> , 2021
		10,6	ND - 18	Japon	Kawamura <i>et al.</i> , 2014
		1,5	ND - 6	USA	Lorber <i>et al.</i> , 2015
<b>Poissons</b>	Thon en sauce tomate	98,74	ND - 189,45	Algérie	Présente étude
	Thon	43.70	ND - 116,88	Corée	Lim <i>et al.</i> , 2009
	Thon à l'huile	70,08	ND - 147,5	Italie	Fattore <i>et al.</i> , 2015
	Thon	73,49	ND - 187	Italie	Fattore <i>et al.</i> , 2015
	Thon	287,5	102 - 550	Turquie	Sungur <i>et al.</i> , 2014
	Thon	197	105 - 205	Liban	Al ghoul <i>et al.</i> , 2020
	Thon à l'eau	30	10 – 62	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2017

Tableau 22 : Suite.

	Aliment	Moyenne (µg/Kg)	Plage de concentration (µg/Kg)	Pays	Auteurs
<b>Poissons</b>	Thon à l'huile	11	7 – 15	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2017
	Sardine en sauce tomate	140,18	104,92 - 196,77	Algérie	Présente étude
	Sardine en sauce tomate	16	ND - 25	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2017
	Sardine à l'huile	18	<LQ - 30	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2017
	Sardine à l'eau	20	12--35	Portugal	Cunha <i>et al.</i> , 2017

- : Données non disponible.



### II.2.3. Étude statistique

#### II.2.3.1. Données de corrélation entre les taux de BPA et les variables nutritionnelles

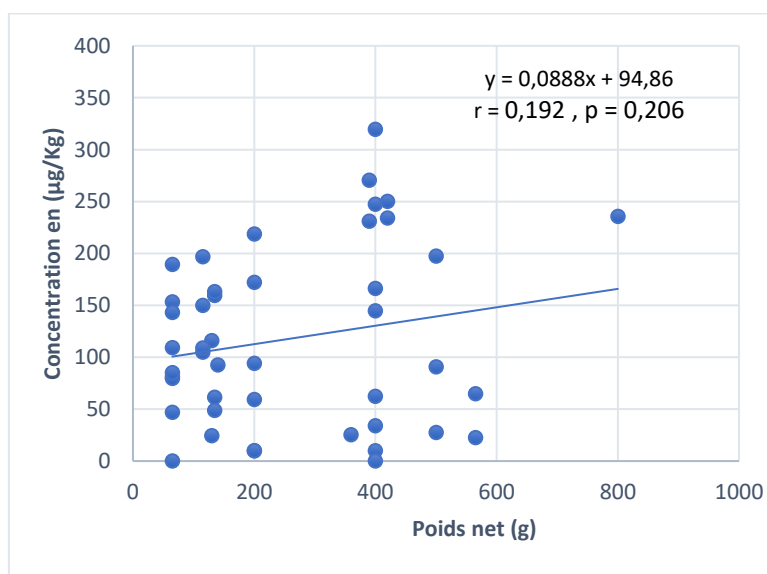
Le test statistique utilisé pour vérifier la relation entre la concentration en BPA et les variables nutritionnelles est le test de corrélation de Pearson ( $p \leq 0,05$ ).

##### II.2.3.1.1. Concentration de BPA et poids net de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 23 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 35.

**Tableau 23 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA et du poids net des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Poids net (g)	45	65,00	800,00	262,11	182,20



**Figure 35 :** Corrélation entre la concentration de BPA et le poids net.

L'augmentation du poids net des aliments nécessite l'utilisation de boîtes de conserve plus grandes. Par exemple, dans le cas des tomates, des boîtes de 130 ml sont utilisées pour contenir un poids net de 130 g, tandis que des boîtes de 500 ml sont utilisées pour des poids allant jusqu'à 500 g. Ainsi, plus le poids net est élevé, plus le volume de la

boîte est important, et par conséquent, la surface de contact entre la résine et l'aliment est plus importante.

La valeur de  $p$  (Pearson) est de 0,206 ( $> 0,05$ ), ce qui indique l'absence de corrélation entre la teneur en BPA des échantillons et leur poids net. Par conséquent, la surface de contact entre l'aliment et la résine n'influe pas la concentration de BPA dans les aliments en conserve, ce qui est cohérent avec les constatations de Thomson *et al.*, qui n'ont pas trouvé de corrélation significative entre la surface de contact et la concentration de BPA dans le corné de bœuf, la crème de noix de coco et le thon. Yoshida *et al.*, ont également rapporté l'absence de corrélation entre la concentration de BPA dans les fruits et les légumes analysés et la surface laquée de la boîte de conserve (103, 192).

Cependant, ces résultats sont en désaccord avec l'information selon laquelle la résine époxy constitue la principale source de BPA dans les aliments en conserve et que l'augmentation de la surface de contact entre l'aliment et la résine provoque une augmentation de la concentration de BPA (193).

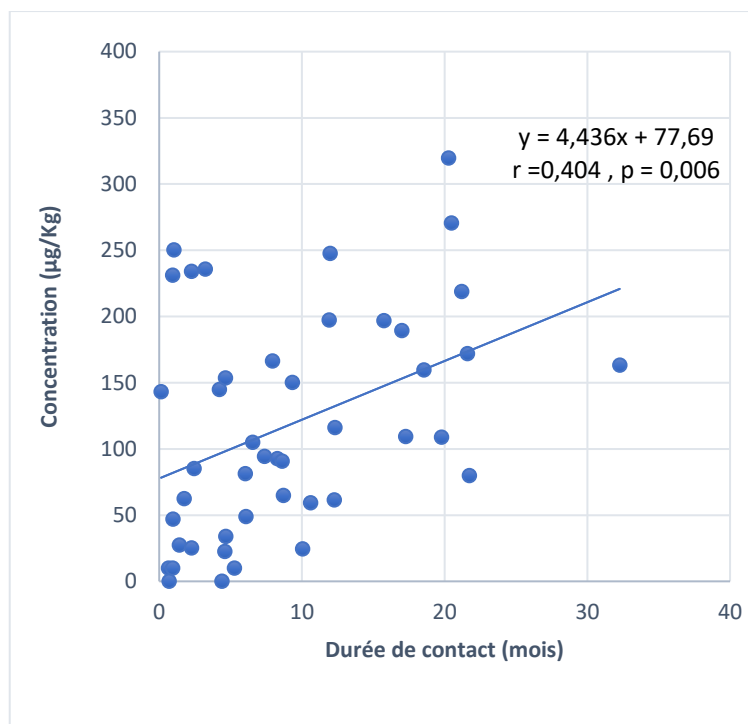
Plusieurs autres facteurs qui ne sont pas disponibles peuvent expliquer ces résultats, tels que la température et la durée de stérilisation des aliments, la date de fabrication des boîtes, la qualité des matières premières et des procédés de fabrication, la température de stockage et de transport des boîtes de conserve.

#### II.2.3.1.2. Concentration de BPA et durée de contact

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 24 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 36.

**Tableau 24 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la durée de contact des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Durée de contact (mois)	45	0,13	32,26	9,11	7,67



**Figure 36 :** Corrélation entre la concentration de BPA et la durée de contact.

La durée de contact représente le temps passé entre la fabrication de l'aliment en conserve et son ouverture pour dosage. Une corrélation significativement positive a été retrouvée entre la concentration de BPA des échantillons et la durée de contact de l'aliment avec la boîte de conserve ( $p=0,006$ ,  $r=0,404$ ). Ainsi, une prolongation de la durée de contact est associée à une concentration plus élevée de BPA (Figure 36). Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus par Sharafi *et al.*, qui ont constaté qu'une augmentation du temps de stockage entraîne une augmentation de la concentration de BPA (194).

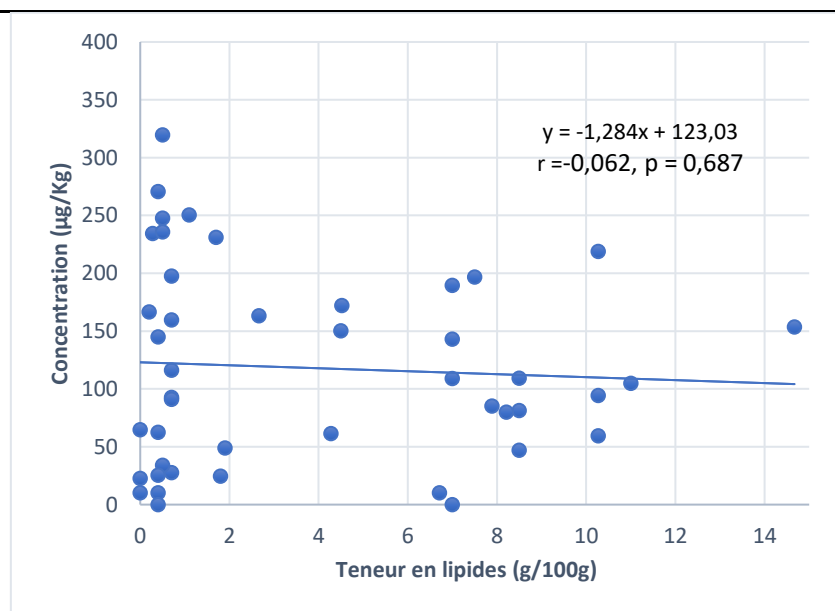
En revanche, Munguia-Lopez *et al.*, ont rapporté des résultats contradictoires, affirmant que la durée de contact n'influence pas la concentration de BPA dans l'eau distillée stockée dans des boîtes de thon. Cependant, ils ont observé un effet du temps de stockage sur la migration du BPA dans l'eau distillée conservée dans des boîtes de piments jalapeno (53). Enfin, Yoshida *et al.*, ont signalé l'absence de relation significative entre la concentration de BPA et la date limite de consommation des aliments en conserve (192).

### II.2.3.1.3. Concentration de BPA et teneur en lipides de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 25 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 37.

**Tableau 25** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en lipides des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Teneur en lipides (g/100g)	45	0,00	14,67	3,81	4,05



**Figure 37** : Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en lipides.

Selon les résultats présentés dans la figure 37, aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre la concentration de BPA des échantillons et leurs teneurs en lipides ( $p = 0,687$ ,  $r = 0,062$ ). Ces constatations suggèrent que la teneur en lipides dans les aliments en conserve ne semble pas influencer la concentration de BPA dans les aliments en conserve. Cette conclusion est cohérente avec les résultats de l'étude menée par Cunha *et al.*, qui ont rapporté l'absence de corrélation significative entre les teneurs en BPA et la teneur en matières grasses des produits carnés en conserve ( $p = 0,99$ ,  $r = 0,372$ ) (188).

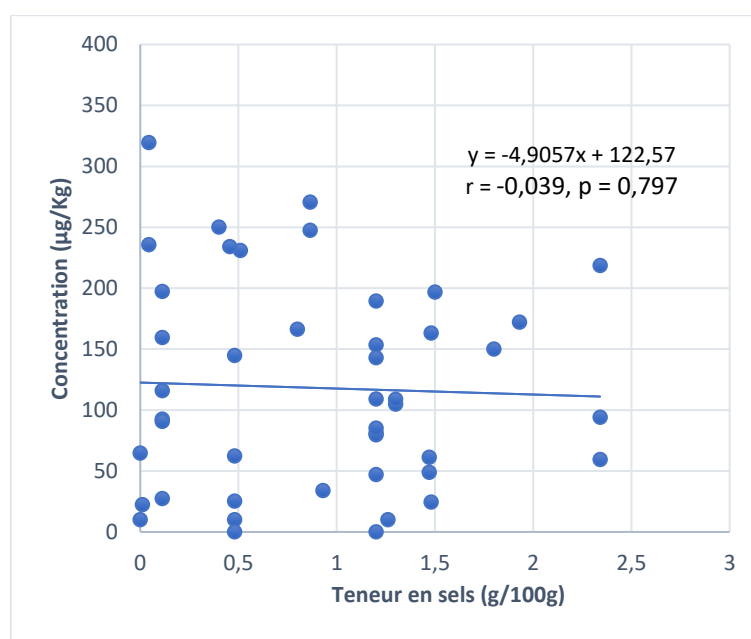
Des observations similaires ont été signalées par Geens *et al.*, qui n'ont pas trouvé de corrélation entre la teneur en BPA et la teneur en lipides des aliments en conserve (corrélation de rang de Spearman = 0,312 avec un niveau de signification de  $p = 0,168$ ), Yoshida *et al.*, ont également conclu à l'absence de corrélation entre la teneur en lipides et la concentration de BPA dans les aliments en conserve. Enfin, Thomson *et al.*, n'ont pas trouvé de relation significative entre la teneur en lipides de la crème de noix de coco, la viande de bœuf et le thon, et la concentration de BPA de ces aliments (103, 186, 192).

#### II.2.3.1.4. Concentration de BPA et teneur en sels de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 26 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 38.

**Tableau 26 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en sels des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Teneur en sels (g/100g)	45	0,00	2,34	0,90	0,67



**Figure 38 :** Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en sels.

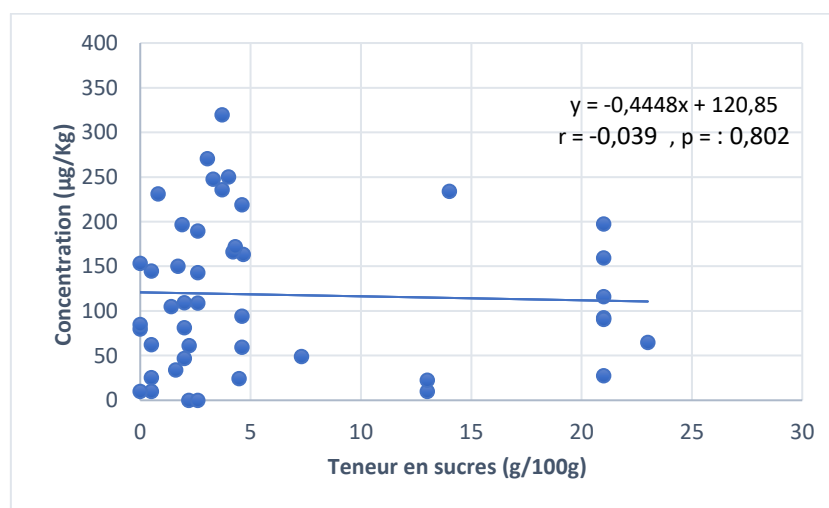
La valeur p (Pearson) est de 0,797 ( $> 0,05$ ), ce qui indique qu'il n'existe pas de corrélation significative entre la concentration de BPA des échantillons et leurs teneurs en sels (Figure 38). Ces conclusions ne concordent pas avec les résultats de l'étude menée par Sugur *et al.*, qui ont constaté une corrélation significative entre les concentrations de BPA dans les aliments en conserve et les niveaux de chlorure de sodium dans ces aliments (Les coefficients de corrélation pour toutes les catégories d'aliments en conserve étaient supérieurs au niveau de signification établi à 0,7545) (180).

#### II.2.3.1.5. Concentration de BPA et teneur en sucres de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 27 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 39.

**Tableau 27** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en en sucres des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Teneur en sucres (g/100g)	45	0,00	23,00	6,12	7,29



**Figure 39** : Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en sucres.

La valeur p (Pearson) est de 0,802 ( $> 0,05$ ), ce qui indique l'absence de corrélation significative entre la concentration de BPA des aliments en conserve et leurs teneurs en

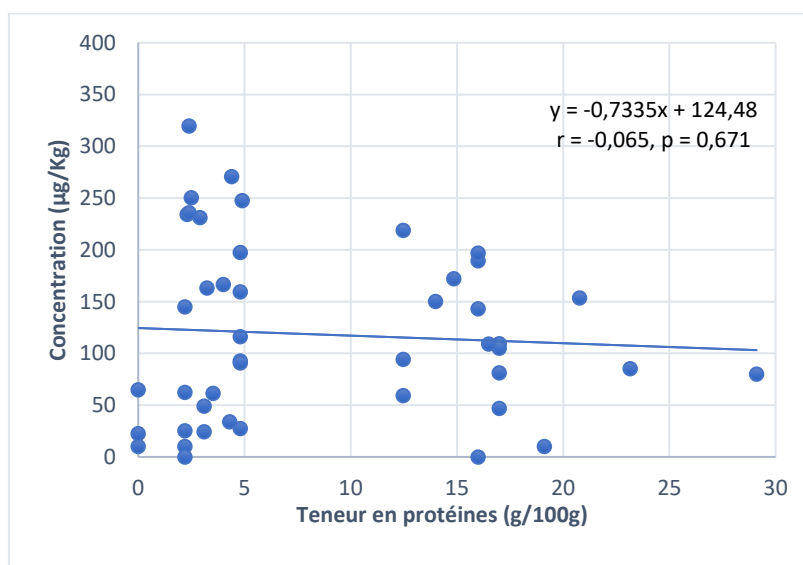
sucres (Figure 39). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Thomson *et al.*, où aucune relation apparente n'a été observée entre la teneur en sucre déclarée des aliments en conserve et la concentration de BPA (103).

#### II.2.3.1.6. Concentration de BPA et teneur en protéines de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 28 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 40.

**Tableau 28 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA et de la teneur en protéines des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
Teneur en protéines (g/100g)	45	0,00	29,10	8,66	7,46



**Figure 40 :** Corrélation entre la concentration de BPA et la teneur en protéines.

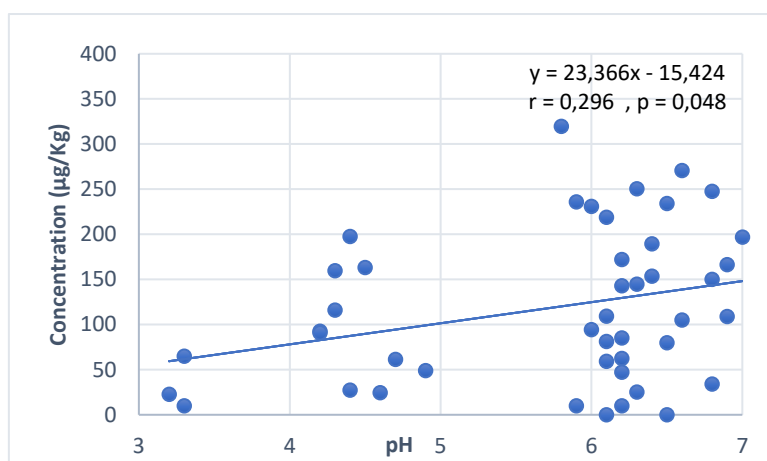
La valeur p (Pearson) est de 0,671 ( $> 0,05$ ), ce qui indique qu'il n'y a pas de corrélation significative entre la concentration de BPA des échantillons et leurs teneurs en protéines (Figure 40).

### II.2.3.1.7. Concentration de BPA et pH de l'aliment

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 29 et ceux du test de corrélation de Pearson dans la figure 41.

**Tableau 29 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA et du pH des aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Concentration ( $\mu\text{g/Kg}$ )	45	0,00	319,64	118,12	84,19
pH	45	3,20	7,0	5,71	1,06



**Figure 41 :** Corrélation entre la concentration de BPA et le pH.

La valeur p (Pearson) est de 0,048 ( $< 0,05$ ), indiquant ainsi une corrélation significative entre la concentration de BPA et le pH des aliments en conserve. Toutefois, le coefficient de corrélation ( $r$ ) de 0,296 montre une corrélation faiblement positive entre ces deux variables (Figure 41). Ces résultats sont cohérents avec l'argument selon lequel la migration du BPA serait plus favorisée dans des conditions alcalines (195). Cependant, ils diffèrent des résultats obtenus par Geens *et al.*, qui n'ont pas trouvé de corrélation entre le pH des boissons en conserve et la concentration de BPA ( $p=0,372$ ,  $r=0,051$ ). De même, Thomson *et al.*, ont rapporté l'absence de corrélation entre le pH de la crème de noix de coco, de la viande de bœuf et de thon, et la concentration de BPA (103, 186).



**II.2.3.1.8. Récapitulatif des résultats de l'étude de corrélation****Tableau 30 :** Etude de corrélation entre les taux de BPA et les variables nutritionnelles.

Variable	p de Pearson	Coefficient de	Signification
		corrélation (r)	
Poids net de l'aliment	0,206	0,192	Absence de corrélation
Durée de contact	0,006	0,404	<b>Corrélation positive</b>
Teneur en lipides	0,687	0,062	Absence de corrélation
Teneur en sels	0,797	- 0,039	Absence de corrélation
Teneur en sucres	0,802	-0,039	Absence de corrélation
Teneur en protéines	0,671	-0,065	Absence de corrélation
pH	0,048	0,296	<b>Corrélation positive</b>

Niveau de Signification :  $p \leq 0,05$ ,  $r = [-1, +1]$ .

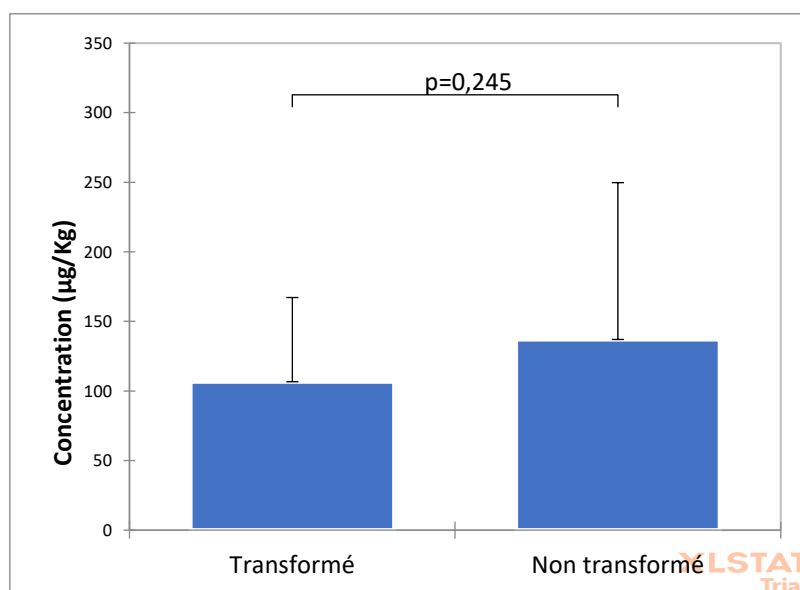
### II.2.3.2. Données comparatives des taux moyens de BPA en rapport avec les variables nutritionnelles

#### II.2.3.2.1. Comparaison entre les aliments en conserve transformés et les aliments en conserve non transformés

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 31 et ceux du test t de Student dans la figure 42.

**Tableau 31** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments en conserve transformés et non transformés.

Transformation	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Transformé	28	0,00	218,82	106,64	60,53
Non transformé	17	0,00	319,64	137,02	112,70



**Figure 42** : Distribution des concentrations de BPA en fonction de la transformation de l'aliment.

La valeur de  $p = 0,245$  est supérieure à 0,05, ce qui signifie qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments en conserve transformés et non transformés (Figure 42). On peut conclure que les opérations de transformation des aliments à l'échelle industrielle, notamment la cuisson à haute température, n'influencent pas la teneur en BPA des aliments en conserve.

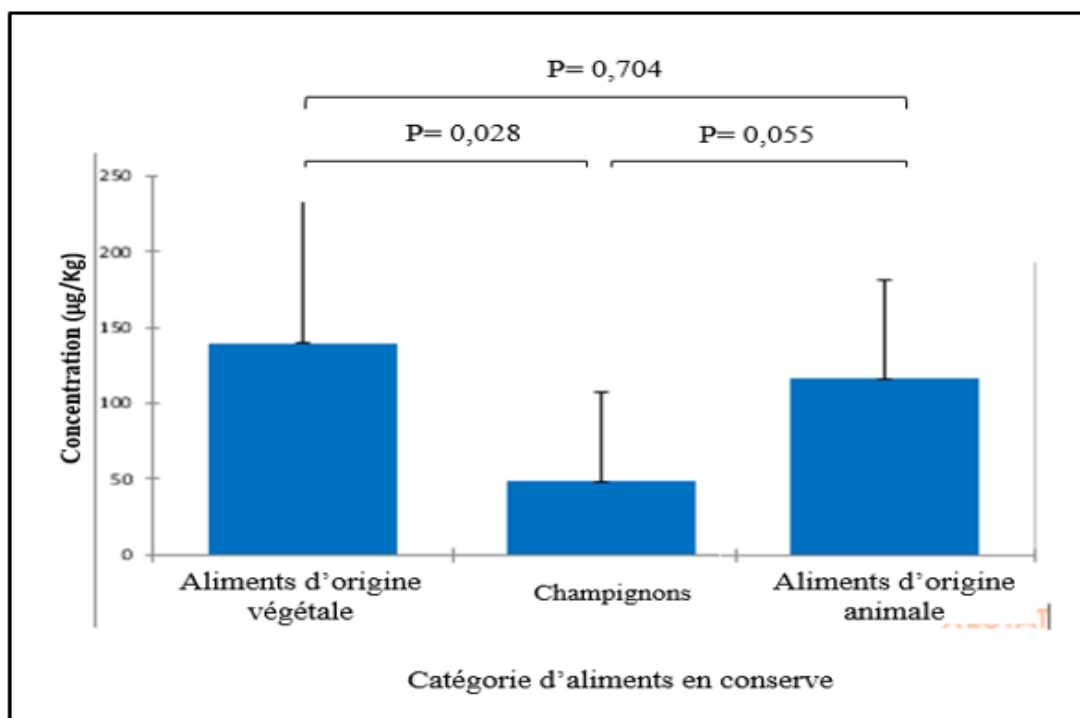
### II.2.3.2.2. Comparaison entre les différentes catégories d'aliment

Afin de pouvoir réaliser le test statistique, les fruits et légumes ont été regroupés dans une seule catégorie appelée « Aliments d'origine végétale », tandis que les viandes et les poissons ont été regroupés dans une seule catégorie appelée « Aliments d'origine animale ». Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 32 et ceux du test de Kruskal-Wallis et de Dunn dans la figure 43.

**Tableau 32** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les différentes catégories d'aliments.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Aliments d'origine végétale	22	10,02	319,64	139,49	97,01
Champignons	5	0	144,855	48,512	58,84
Aliments d'origine animale	18	0	218,825	111,33	62

La valeur de  $p$  du test de Kruskal-Wallis = 0,085 ( $> 0,05$ ) indique qu'il n'y a pas de différence significative dans la comparaison des distributions des concentrations de BPA entre les différentes catégories d'aliments : aliments d'origine végétale, champignons et aliments d'origine animale. En revanche, le test de comparaisons multiples par paires de Dunn révèle une différence significative entre les moyennes des teneurs en BPA des aliments d'origine végétale et des champignons ( $p = 0,008$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les autres groupes, à savoir les aliments d'origine végétale et les aliments d'origine animale ( $p = 0,704$ ), ainsi qu'entre les aliments d'origine animale et les champignons ( $p = 0,055$ ) (Figure 43).



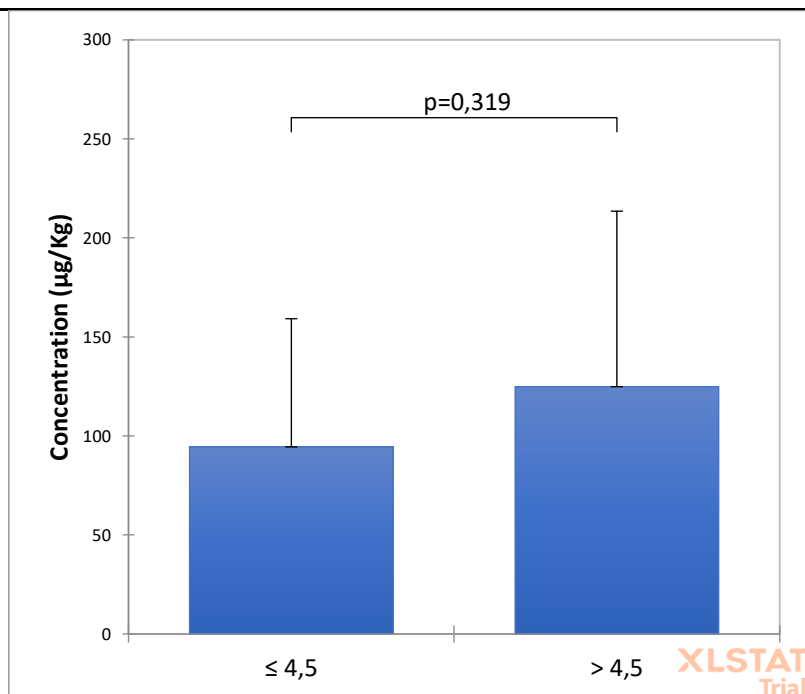
**Figure 43 :** Distribution des concentrations de BPA en fonction de la catégorie d'aliment.

### II.2.3.2.3. Comparaison entre les aliments en conserve avec un $\text{pH} \leq 4,5$ et les aliments en conserve avec un $\text{pH} > 4,5$

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 33, et ceux du test t de Student dans la figure 44.

**Tableau 33 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments avec  $\text{pH} \leq 4,5$  et les aliments avec  $\text{pH} > 4,5$ .

pH	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
$\leq 4,5$	10	10,02	197,42	94,45	64,74
$> 4,5$	35	0,00	319,64	124,88	88,61



**Figure 44 :** Distribution des concentrations de BPA en fonction du pH de l'aliment.

La valeur de  $p$  est de 0,319 est supérieure à 0,05, ce qui indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments ayant un  $\text{pH} \leq 4,5$  et ceux ayant un  $\text{pH} > 4,5$  (Figure 44). Ces résultats contrastent avec ceux obtenus par Schecter *et al.*, qui ont rapporté une différence significative de concentration de BPA entre les aliments ayant un pH de 6 et ceux ayant un pH de 7 ( $p < 0,01$ ) (196).

L'absence de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments ayant un  $\text{pH} \leq 4,5$  et ceux ayant un  $\text{pH} > 4,5$ , malgré l'existence d'une

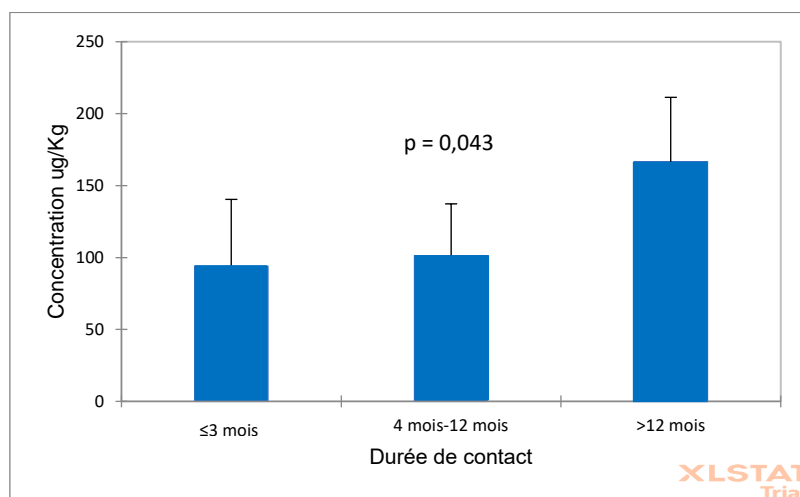
corrélation linéaire significative entre le pH et la concentration de BPA, nécessite une investigation plus poussée. Ce résultat pourrait être due au hasard ou à d'autres facteurs non disponibles, tels que la qualité de la résine époxy, les conditions de stérilisation et de stockage, ou encore les pratiques de recyclage des boîtes.

#### II.2.3.2.4. Comparaison entre les aliments en conserve en fonction de la durée de contact

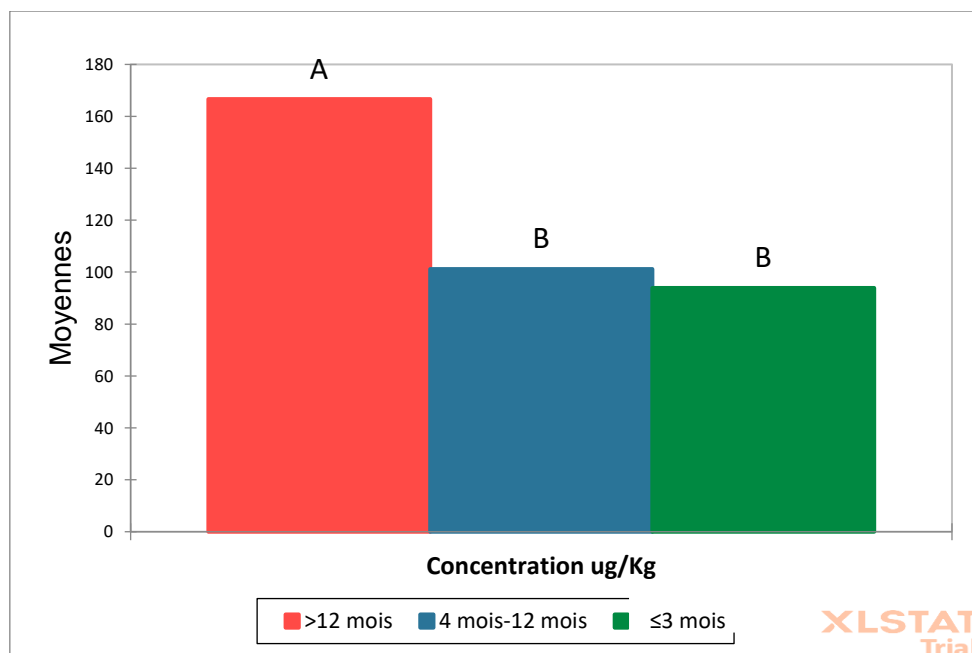
Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 34, ceux du test ANOVA dans la figure 45 et ceux du teste de Fisher dans la figure 46.

**Tableau 34** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments en fonction de la durée de contact.

Durée de contact	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
$\leq 3$ mois	12	0,000	250,279	93,835	95,663
4 mois-12 mois	20	0,000	247,581	101,190	73,147
>12 mois	13	61,446	319,645	166,595	74,303



**Figure 45** : Distribution des concentrations de BPA en fonction de la durée de contact (test ANOVA).



**Figure 46 :** Distribution des concentrations de BPA en fonction de la durée de contact (test de Fisher).

La valeur  $p$  du test ANOVA est égale à 0,043 ( $<0,05$ ) donc il y'a une différence significative dans la comparaison de distribution des concentrations de BPA entre les différentes durées de contact : inférieure ou égale à 3 mois , entre 4 et 12 mois et plus de 12 mois (Figure 45), cependant selon le test de comparaisons multiples par paires de Fisher une différence significative est notée entre le groupe de plus de 12 mois et les deux autres groupes (inférieure ou égale à 3 mois et entre 4 et 12 mois), tandis qu'aucune différence significative n'est notée entre les deux groupes ; inférieure ou égale à 3 mois et entre 4 et 12 mois (Figure 46 ). Ce test confirme les conclusions du test de corrélation de Pearson, où nous avons constaté une corrélation significative entre la concentration de BPA et la durée de contact.

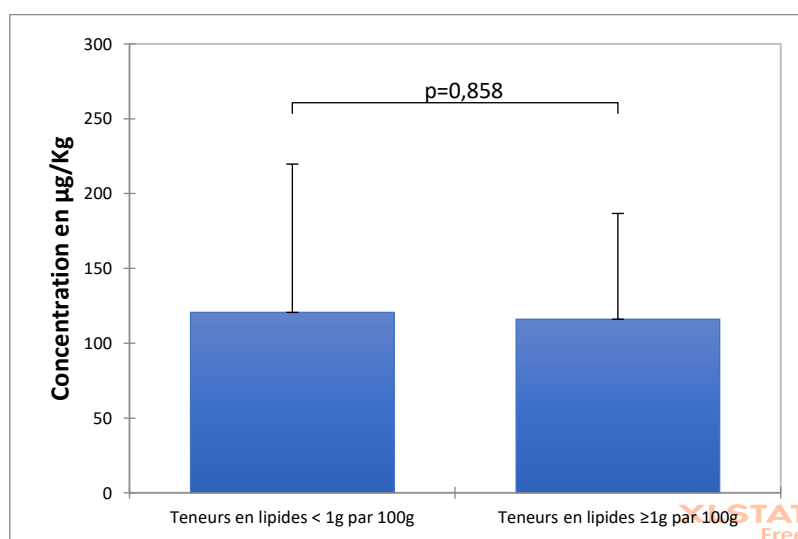
À la lumière des résultats de ce test, il semble que des périodes de stockage dépassant 12 mois entraînent une augmentation significative de la migration du BPA à partir de la résine époxy vers les aliments et par conséquent une augmentation de la teneur des aliments en conserve en BPA. Sharafi *et al.*, ont rapporté des résultats comparables, notant une différence significative dans les moyennes des concentrations de BPA selon les différentes durées de stockage ( $p<0,006$ ). De plus, ils ont démontré qu'une prolongation du temps de stockage de 6 à 12 mois entraînait une augmentation significative de la concentration de BPA dans les aliments en conserve (194).

### II.2.3.2.5. Comparaison entre les aliments en conserve en fonction de la teneur en lipides

Une analyse statistique comparative a été effectuée entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments contenant une teneur inférieure à 1 g de lipides et ceux avec une teneur supérieure ou égale à 1 g. Les résultats des statistiques descriptives sont rapportés sur le tableau 35, tandis que ceux du test t de Student sont représentés graphiquement (Figure 47).

**Tableau 35** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments en fonction de la teneur en lipides.

Teneurs en lipides	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
< 1g par 100g	21	0,000	319,64	120,57	99,14
$\geq 1\text{g}$ par 100g	24	0,000	250,27	115,98	70,74



**Figure 47** : Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en lipides de l'aliment.

Le résultat indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments contenant une quantité inférieure à 1 g de lipides et ceux contenant une quantité égale ou supérieure à 1 g ( $p = 0,858$ ). Ce résultat est cohérent avec l'étude de corrélation qui a révélé l'absence de relation significative entre la concentration de BPA et la teneur en lipides des aliments en conserve.

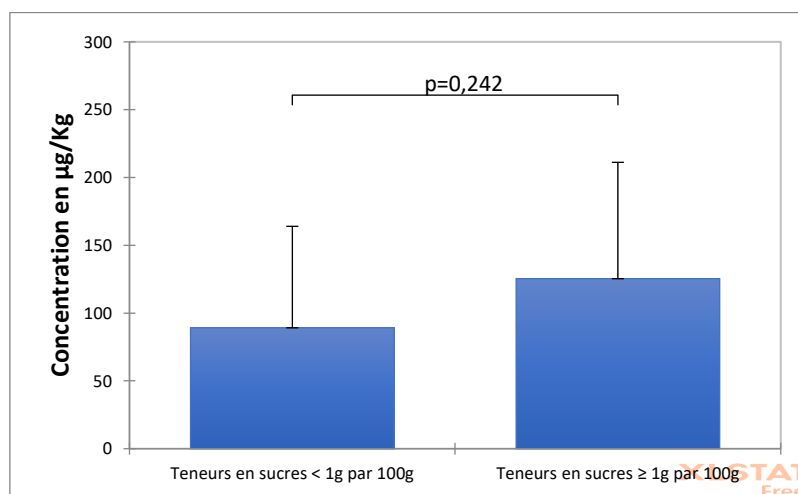


### II.2.3.2.6. Comparaison entre les aliments en conserve en fonction de la teneur en sucres

Une analyse statistique comparative a été effectuée entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments contenant une teneur inférieure à 1 g de sucres et ceux avec une teneur supérieure ou égale à 1 g. Les résultats des statistiques descriptives sont rapportés sur le tableau 36, tandis que ceux du test de Mann-Whitney sont représentés graphiquement (Figure 48).

**Tableau 36 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments en fonction de la teneur en sucres.

Teneurs en sucres	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
< 1g par 100g	9	10,02	231,08	89,12	74,84
$\geq$ 1g par 100g	36	0,00	319,64	125,37	85,80



**Figure 48 :** Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en sucres de l'aliment.

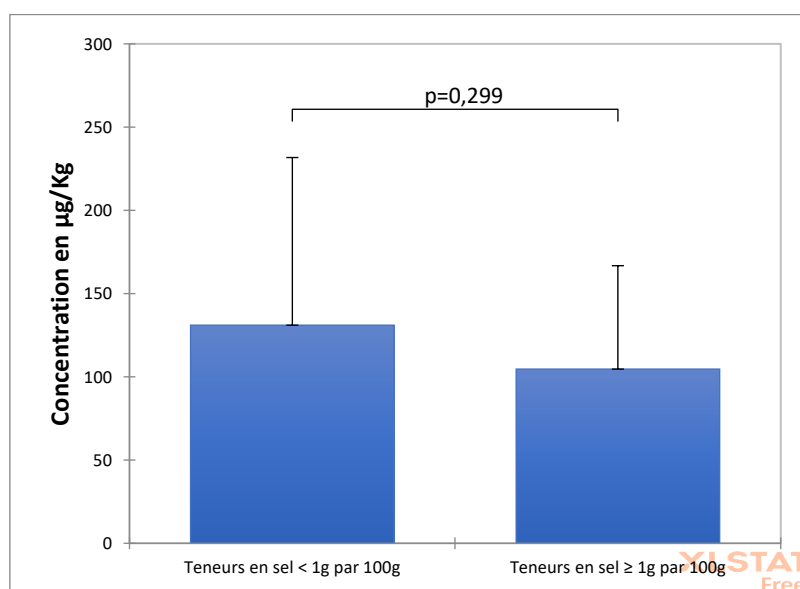
Le résultat démontre l'absence de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments renfermant moins de 1 g de sucres et ceux contenant une quantité égale ou supérieure à 1 g ( $p = 0,242$ ). Cette constatation est en accord avec l'analyse de corrélation qui a démontré l'absence de lien significatif entre la concentration de BPA et la teneur en sucres des aliments en conserve.

### II.2.3.2.7. Comparaison entre les aliments en conserve en fonction de la teneur en sels

Une analyse statistique comparative a été réalisée entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments contenant moins de 1 g de sels et ceux contenant une quantité égale ou supérieure à 1 g. Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 37, tandis que les résultats du test t de Student sont illustrés graphiquement (Figure 49).

**Tableau 37** : Statistiques descriptives des concentrations de BPA en  $\mu\text{g/Kg}$  dans les aliments en fonction de la teneur en sels.

Teneurs en sels	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
< 1g par 100g	23	0,000	319,64	131,01	100,70
$\geq$ 1g par 100g	22	0,000	218,82	104,64	62,10



**Figure 49** : Distribution des concentrations de BPA en fonction de la teneur en sels de l'aliment.

Le résultat montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans les aliments contenant moins de 1 g de sels et ceux renfermant une quantité égale ou supérieure à 1 g ( $p = 0,299$ ). Cette conclusion concorde avec l'analyse de corrélation, qui a révélé l'absence de lien significatif entre la concentration en BPA et la teneur en sels des aliments en conserve.

**II.2.3.2.8. Récapitulatif des résultats de l'étude comparative****Tableau 38 :** Etude comparative des moyennes des concentrations de BPA en rapport avec les variables nutritionnelles.

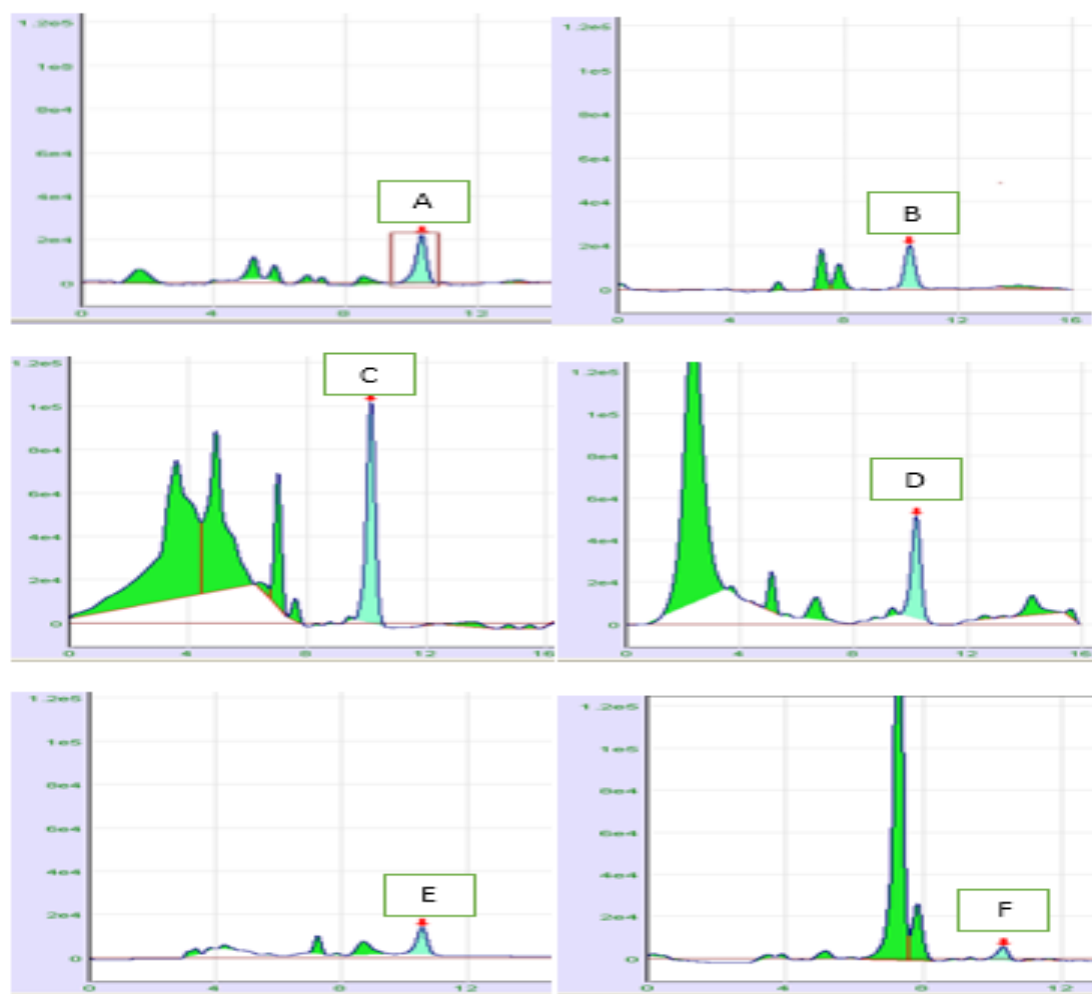
	<b>Groupes</b>	<b>Test statistique</b>	<b>p</b>	<b>Signification</b>
<b>Transformation d'aliment</b>	Transformé et non transformé	t de Student	0,245	Pas de différence significative
<b>Catégorie d'aliment</b>	Aliments d'origine végétale, champignons et aliments d'origine animale	Kruskal-Wallis	0,085	Pas de différence significative
<b>pH</b>	pH $\leq$ 4,5 pH $>$ 4,5	t de Student	0,319	Pas de différence significative
<b>Durée de contact</b>	$\leq$ 3 mois, 4 mois-12 mois et $>$ 12 mois	ANOVA	0,043	<b>Différence significative</b>
<b>Teneurs en lipides</b>	$<$ 1/100g et $\geq$ 1g/100g	t de Student	0,858	Pas de différence significative
<b>Teneurs en sucres</b>	$<$ 1g/100g et $\geq$ 1g/100g	Mann-Whitney	0,242	Pas de différence significative
<b>Teneurs en Sels</b>	$<$ 1g/100g, $\geq$ 1g/100g	t de Student	0,299	Pas de différence significative

Niveau de signification  $\leq$  0,05.

### II.3. Quantification du BPA dans les simulants d'aliments

Nous avons analysé 60 échantillons de simulants d'aliments. L'identification et la quantification du BPA ont été réalisées respectivement en utilisant le temps de rétention ( $T_R$ ) et l'aire de pic (figure 50). Les résultats quantitatifs sont présentés sous forme de moyenne accompagnée de l'écart-type (moyenne  $\pm$  ET). Pour les échantillons dépassant la concentration maximale de la plage de linéarité, les analyses ont été effectuées après une dilution appropriée.

Le BPA a été détecté dans tous les échantillons, avec des concentrations variant de 0,44  $\mu\text{g/L}$  à 61,89  $\mu\text{g/L}$ .



**Figure 50 :** Chromatogrammes de BPA extraits des simulants d'aliments et resolubilisés dans l'ACN.

A= Extrait à partir de l'eau distillée ( $T_R=10,31$  min) ; B= Extrait à partir de l'huile végétale ( $T_R=10,28$  min) ; C= Extrait à partir de l'acide acétique à 3% ( $T_R=10,14$  min) ; D= Extrait à partir de NaCl ( $T_R=10,55$  min) ; F= Extrait à partir de glucose ( $T_R=10,30$  min).

### II.3.1. Teneurs en BPA dans les simulants d'aliments

Les niveaux de migration du BPA dans les simulants d'aliments respectent généralement la limite de migration actuelle de l'EU (50 µg/L). Cependant, deux échantillons contenant de l'acide acétique à 3% et deux échantillons contenant du NaCl à 10% ont présenté des concentrations supérieures à cette norme, mesurées à 61,89 et 50,32 µg/L, ainsi qu'à 58,58 et 59,48 µg/L respectivement.

#### II.3.1.1. Eau distillée

La concentration moyenne de BPA dans l'eau distillée est de  $2,09 \pm 0,52$  µg/L. Les teneurs en BPA par échantillon d'eau distillée sont rapportées dans le tableau 39.

**Tableau 39 :** Concentration de BPA dans les échantillons d'eau distillée.

Eau distillée	Concentration de BPA en µg/L
1	2,90
2	1,29
3	2,03
4	2,20
5	2,26
6	1,91
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$2,09 \pm 0,52$

Tous les échantillons d'eau distillée présentent des niveaux de migration inférieurs à la limite de migration fixée par l'EU.

**II.3.1.2. Simulant d'aliments gras**

La concentration moyenne de BPA dans l'huile végétale est de  $18,11 \pm 6,95 \mu\text{g/L}$ . Les teneurs en BPA par échantillon d'huile végétale sont rapportées dans le tableau 40.

**Tableau 40 :** Concentration de BPA dans les échantillons de l'huile végétale.

Huile végétale	Concentration de BPA en $\mu\text{g/L}$
1	20,03
2	18,36
3	24,73
4	22,33
5	18,40
6	4,84
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$18,11 \pm 6,95$

Tous les échantillons de l'huile végétale présentent des niveaux de migration inférieurs à la limite de migration fixée par l'EU.

**II.3.1.3. Simulant d'aliments hydrophiles avec  $\text{pH} \leq 4,5$** 

La concentration moyenne de BPA dans l'acide acétique à 3% est de  $47,62 \pm 8,81 \mu\text{g/L}$ . Les teneurs en BPA par échantillon d'acide acétique à 3% sont rapportées dans le tableau 41.

**Tableau 41 :** Concentration de BPA dans les échantillons d'acide acétique à 3%.

Acide acétique à 3%	Concentration de BPA en $\mu\text{g/L}$
1	35,14
2	61,89
3	45,32
4	50,32
5	49,19
6	43,87
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$47,62 \pm 8,81$

Quatre échantillons d'acide acétique à 3% montrent des niveaux de migration inférieurs à la limite fixée par l'EU, tandis que deux échantillons (N° 2 et N°4) la dépassent.

**II.3.1.4. Simulant d'aliments hydrophiles avec un pH > 4,5**

La concentration moyenne de BPA dans l'éthanol à 10 % est de  $38,08 \pm 2,68 \mu\text{g/L}$ . Les teneurs en BPA par échantillons d'éthanol à 10 % sont rapportées dans le tableau 42.

**Tableau 42 :** Concentration de BPA dans les échantillons d'éthanol à 10 %.

Éthanol à 10 %.	Concentration de BPA en $\mu\text{g/L}$
1	32,78
2	39,57
3	37,92
4	39,08
5	39,78
6	39,42
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$38,08 \pm 2,68$

Tous les échantillons de l'éthanol à 10 % présentent des niveaux de migration inférieurs à la limite de migration fixée par l'EU.

**II.3.1.5. Simulant d'aliments salés**

Les concentrations moyennes de BPA dans le NaCl à 1%, 5% et 10% sont respectivement de  $18,81 \pm 2,53 \mu\text{g/L}$ ,  $33,9 \pm 2,25 \mu\text{g/L}$  et  $48,59 \pm 8,43 \mu\text{g/L}$ . Les teneurs en BPA par échantillon de NaCl sont rapportées dans le tableau 43.

**Tableau 43 :** Concentration de BPA dans les échantillons de NaCl.

Échantillons	Concentration en $\mu\text{g/L}$		
	NaCl à 1%	NaCl à 5%	NaCl à 10%
1	18,51	34,59	46,51
2	18,31	34,33	40,53
3	16,91	34,57	58,58
4	17,28	37,21	59,48
5	23,83	30,84	45,59
6	18,07	31,87	40,89
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$18,81 \pm 2,53$	$33,9 \pm 2,25$	$48,59 \pm 8,43$

Tous les échantillons de NaCl à 1% et de NaCl à 5% présentent des niveaux de migration qui restent inférieurs à la limite établie par l'EU. En revanche, pour le NaCl à 10%, deux échantillons (N°3 et N°4) dépassent cette limite. Le NaCl à une concentration de 10% a présenté le niveau de migration le plus élevé de BPA, suivi par le NaCl à 5% et enfin le NaCl à 1%.

#### II.3.1.6. Simulant d'aliments sucrés

Les concentrations moyennes de BPA dans le glucose à 5%, 10% et 20% sont respectivement de  $1,48 \pm 0,63 \mu\text{g/L}$ ,  $10,95 \pm 0,81 \mu\text{g/L}$  et  $19,54 \pm 5,24 \mu\text{g/L}$ . Les teneurs en BPA par échantillon de glucose sont rapportées dans le tableau 44.

**Tableau 44 :** Concentration de BPA dans les échantillons de glucose.

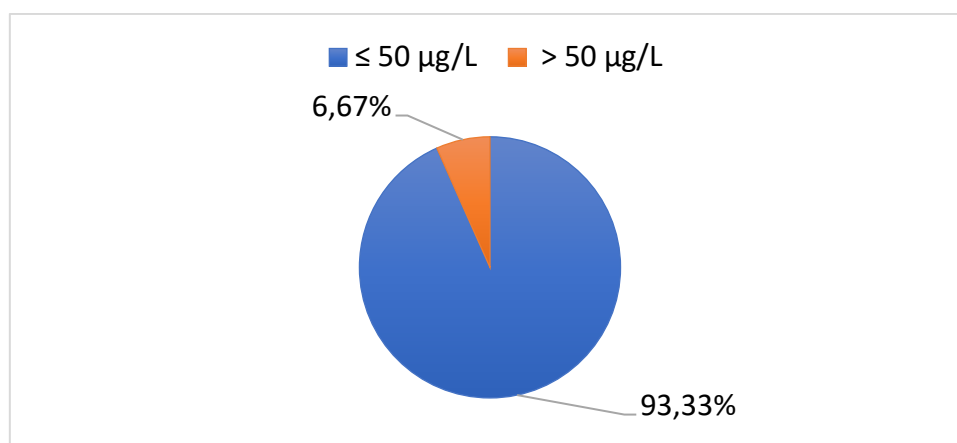
Echantillons	Concentration en $\mu\text{g/Kg}$		
	Glucose à 5%	Glucose à 10%	Glucose à 20%
1	0,96	11,96	17,25
2	0,44	11,55	30,22
3	1,95	11,02	17,21
4	1,98	10,92	18,09
5	1,84	10,7	17,15
6	1,74	9,58	17,33
Moyenne $\pm$ Ecart-type	$1,48 \pm 0,63$	$10,95 \pm 0,81$	$19,54 \pm 5,24$

Tous les échantillons de glucose à 5%, glucose à 10% et glucose à 20% présentent des niveaux de migration inférieurs à la limite établie par l'EU. Le glucose à une concentration de 20% a présenté le niveau de migration le plus élevé de BPA, suivi par le glucose à 10% et enfin le glucose à 5%.



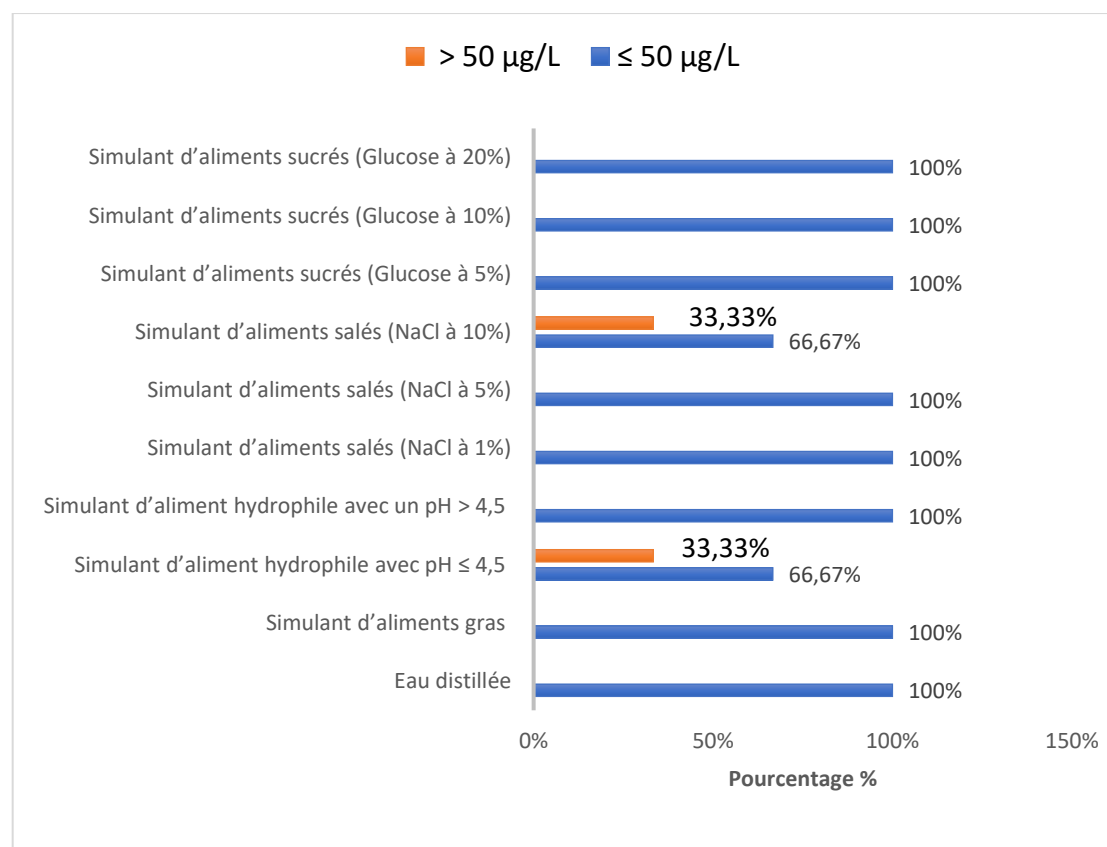
**II.3.1.7. Conformité des niveaux de migration du BPA aux normes internationales**

La quasi-totalité des échantillons de simulants d'aliments analysés, soit 93,33%, respectent la limite de migration de BPA de 50 µg/L imposée par la réglementation européenne, tandis que 6,67% des échantillons de simulants d'aliments présentent des niveaux de migration supérieurs à cette norme. Ceci souligne l'importance de surveiller attentivement la qualité des boîtes de conserve disponible sur le marché algérien (Figure 51).



**Figure 51 :** Conformité des niveaux de migration du BPA aux normes internationales.

Les échantillons d'eau distillée, de simulant d'aliments gras, de simulant d'aliments hydrophiles avec un  $\text{pH} > 4,5$ , de simulant d'aliments salés (contenant du NaCl à 1% et 5%), ainsi que de simulant d'aliments sucrés (contenant du glucose à 5%, 10% et 20%), sont en conformité avec les normes de migration établies par la réglementation européenne. Cependant, dans le cas des échantillons provenant du simulant d'aliments hydrophiles avec un  $\text{pH} \leq 4,5$  et du simulant d'aliments salés (contenant du NaCl à 10%), 33,33% des échantillons dépassent cette limite (Figure 52).



**Figure 52 :** Conformité des niveaux de migration du BPA dans les différents simulants d'aliments aux normes internationales.

### II.3.1.8. Récapitulatif des niveaux de migration du BPA dans les simulants d'aliments

**Tableau 45 :** Niveaux de migration du BPA dans les simulants d'aliments.

Simulant	Niveau de migration en $\mu\text{g/L}$ (Moyenne $\pm$ Ecart-type)
Eau distillée	$2,09 \pm 0,52$
Simulant d'aliments gras	$18,11 \pm 6,95$
Simulant d'aliments hydrophiles avec $\text{pH} \leq 4,5$	$47,62 \pm 8,81$
Simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} > 4,5$	$38,08 \pm 2,68$
Simulant d'aliments salés (NaCl à 1%)	$18,81 \pm 2,53$
Simulant d'aliments salés (NaCl à 5%)	$33,9 \pm 2,25$
Simulant d'aliments salés (NaCl à 10%)	$48,59 \pm 8,43$
Simulant d'aliments sucrés (Glucose à 5%)	$1,48 \pm 0,63$
Simulant d'aliments sucrés (Glucose à 10%)	$10,95 \pm 0,81$
Simulant d'aliments sucrés (Glucose à 20%)	$19,54 \pm 5,24$

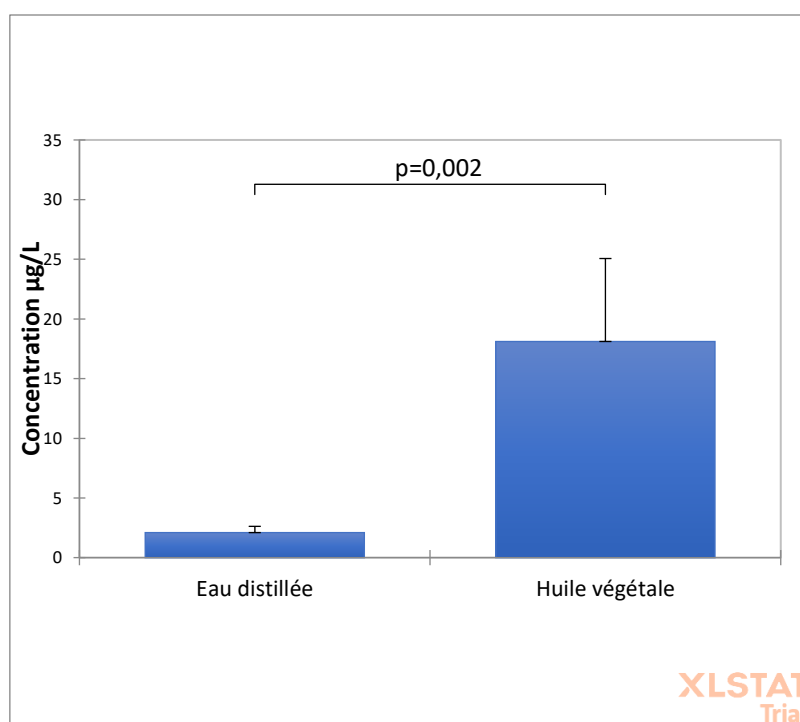
### II.3.2. Étude statistique

#### II.3.2.1. Comparaison entre l'eau distillée et le simulant d'aliment gras

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 46 et ceux du test de Mann-Whitney dans la figure 53.

**Tableau 46 :** Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'huile végétale.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Eau distillée (µg/L)	6	1,29	2,89	2,09	0,52
Huile végétale(µg/L)	6	4,83	24,73	18,11	6,95



**Figure 53 :** Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et l'huile végétale.

Une différence significative a été notée entre les niveaux de migration du BPA dans l'eau distillée et l'huile végétale ( $p = 0,002$ ). Les niveaux de migration du BPA dans l'eau distillée étaient de 2,09 µg/L, tandis qu'ils étaient de 18,11 µg/L dans l'huile végétale. Ce résultat suggère que l'huile végétale peut considérablement augmenter la migration du BPA à partir des boîtes de conserve, confirmant ainsi les conclusions de Fernandez *et al.*, qui ont rapporté que le BPA est un composé lipophile ayant une

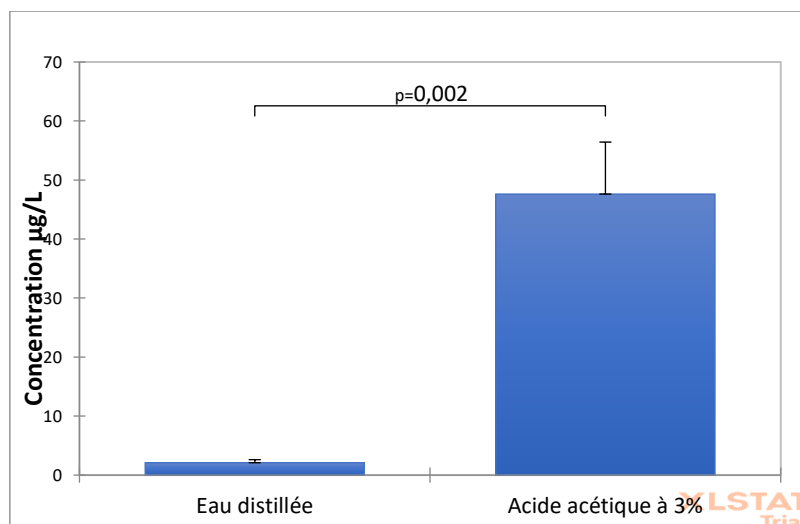
affinité particulière pour les matières grasses (197). De plus, Kang *et al.*, ont rapporté une différence significative entre les niveaux de migration du BPA dans l'eau distillée d'une part, et dans l'huile d'olive, l'huile de soja et l'huile de maïs d'autre part ( $P < 0,001$ ). Les niveaux de migration du BPA après chauffage à 121°C pendant 30 min étaient de 5 µg/L dans l'eau distillée, tandis qu'ils étaient de 16 à 18 µg/L dans les huiles. Malgré les teneurs différentes en acides gras entre ces trois huiles, les niveaux de migration du BPA à partir des boîtes étaient néanmoins similaires pour toutes les huiles (164). Des résultats similaires ont été rapportés par Munguia-Lopez *et al.*, qui ont constaté que les niveaux de BPA dans les aliments augmentaient pendant le stockage, surtout au cours des 40 premiers jours, et que la migration maximale se produisait à 121 °C pendant 90 minutes dans les simulants d'aliments gras (71). Enfin, Lin *et al.*, ont étudié l'évolution de la migration du BPA dans l'huile de soja à 55 °C et ont observé une augmentation de sa concentration avec le temps de stockage, notamment au cours des 30 premiers jours. Cette augmentation de la concentration est causée par la diffusion du BPA vers le milieu huileux en contact avec la résine (198).

### II.3.2.2. Comparaison entre l'eau distillée et le simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} \leq 4,5$

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 47 et ceux du test de Mann-Whitney dans la figure 54.

**Tableau 47 :** Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'acide acétique à 3%.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Eau distillée (µg/L)	6	1,29	2,89	2,09	0,52
Acide acétique à 3% (µg/L)	6	35,14	61,89	47,62	8,81



**Figure 54:** Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et l'acide acétique à 3%.

La valeur de  $p = 0,002$  est inférieure à 0,05, ce qui indique une différence significative entre la concentration de BPA dans l'eau distillée et dans l'acide acétique à 3%. Les niveaux de migration du BPA dans l'eau distillée étaient de 2,09 µg/L, tandis qu'ils étaient de 47,62 µg/L dans l'acide acétique à 3%. Ce résultat indique que l'acide acétique à 3% pourrait augmenter considérablement la migration du BPA à partir des boîtes de conserve. Des résultats légèrement supérieurs à ceux observés dans la présente étude ont été rapportés par Munguia-Lopez *et al.*, où les niveaux de migration du BPA dans l'acide acétique à 3% étaient de 65,45 µg/L après chauffage à 121 °C pendant 90 minutes (59).

Par ailleurs, Stojanovic *et al.*, ont obtenu des résultats nettement inférieurs à ceux obtenus dans notre étude. Les niveaux de migration étaient de 12 µg/L après chauffage à 121 °C pendant 90 minutes et stockage à 60 °C pendant 10 jours. Sachant que la concentration du BPA était inférieure au seuil de quantification avant le début de l'expérience (199).

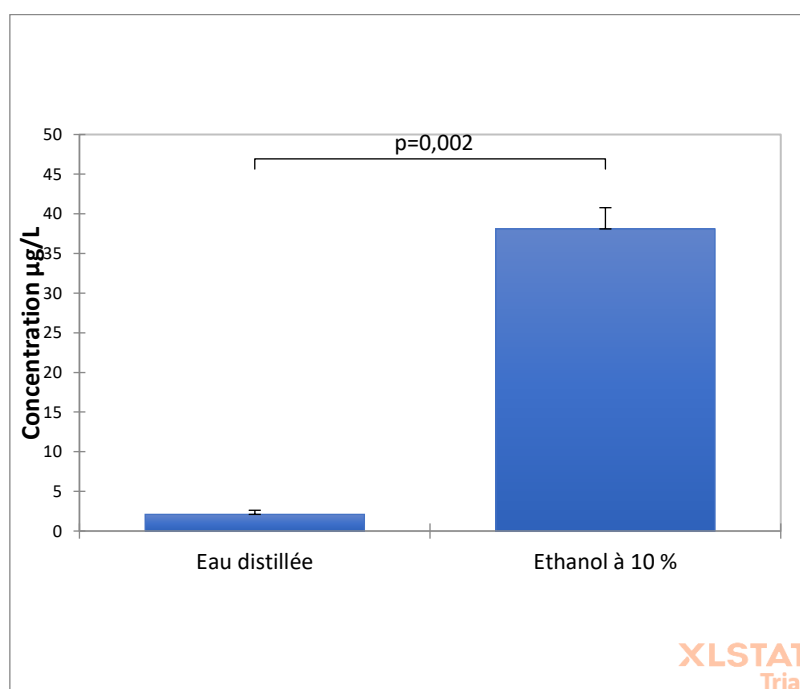
Cette différence des niveaux de migration du BPA pourrait être due à la qualité de la résine époxy ou aux méthodes d'extraction et de quantification du BPA dans les simulants d'aliments.

### II.3.2.3. Comparaison entre l'eau distillée et le simulant d'aliments hydrophiles avec un pH > 4,5

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 48 et ceux du test de Mann-Whitney dans la figure 55.

**Tableau 48** : Statistiques descriptives des teneurs en BPA dans l'eau distillée et l'éthanol à 10 %.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Eau distillée (µg/L)	6	1,29	2,89	2,09	0,52
Ethanol à 10 % (µg/L)	6	32,77	39,77	38,09	2,68



**Figure 55** : Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et l'éthanol à 10%.

Une différence significative a été observée dans les niveaux de migration du BPA entre l'eau distillée et le simulant d'aliment avec un pH >4,5 ( $p = 0,002$ ). Les niveaux de migration du BPA dans l'eau distillée étaient de 2,09 µg/L, tandis qu'ils étaient de 38,09 µg/L dans l'éthanol à 10%. Ce constat suggère que l'éthanol à 10% pourrait augmenter considérablement la migration du BPA à partir des boîtes de conserve, ce qui confirme les conclusions de Stojanovic *et al.*, dont les résultats étaient nettement inférieurs à ceux

obtenus dans notre étude. Les niveaux de migration étaient de 14 µg/L après exposition à une température de 121 °C pendant 90 minutes suivi d'un stockage à 60 °C pendant 10 jours. Il convient de noter que la concentration initiale de BPA était de 8 µg/L avant le début de l'expérience (199).

Il existe des divergences d'opinions sur l'utilisation de l'éthanol comme simulant d'aliments, en raison de la très forte solubilité du BPA dans ce simulant. Effectivement, Paseiro *et al.*, ont conclu que le test de migration utilisant une concentration d'éthanol de 50 %, pendant 10 jours à 40 °C, n'a pas pu prédire avec exactitude la migration du BPA lors d'un stockage à long terme. Ils ont également souligné la nécessité de modifier les protocoles de migration afin de prendre en compte le stockage prolongé des aliments en conserve (200). De plus, Starker *et al.*, ont constaté que les tests de migration utilisant une concentration d'éthanol de 20 %, effectués pendant 10 jours à 40 °C et pendant 10 jours à 60 °C, sur-estiment considérablement la migration effective du BPA dans les boissons à la fin de leur durée de conservation. Cette sur-estimation est causée par l'éthanol, qui provoque le gonflement du revêtement époxy des canettes (201).

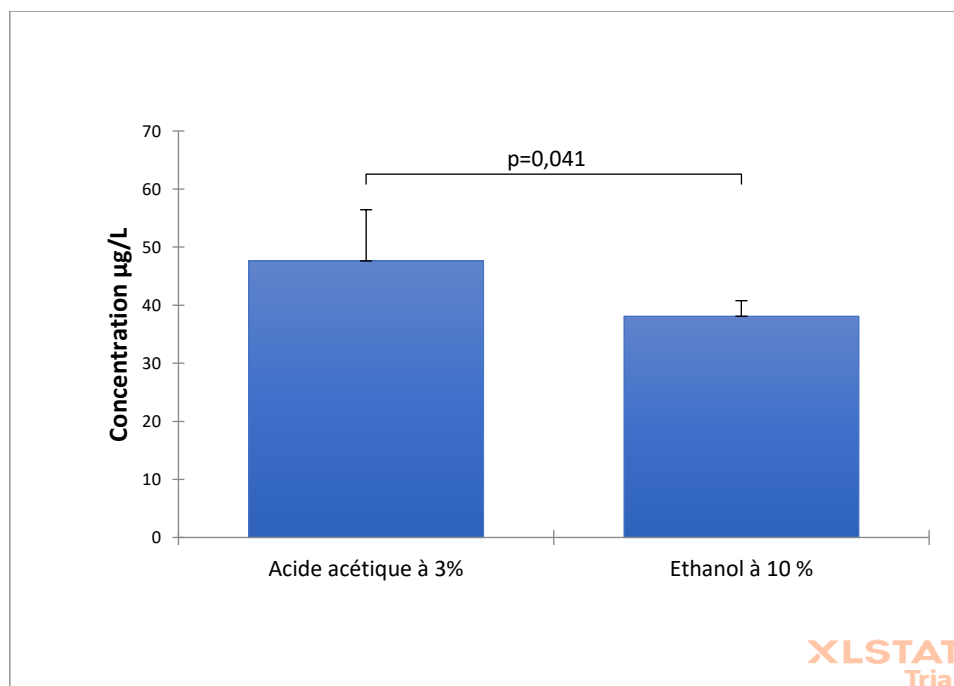
#### II.3.2.4. Comparaison entre le simulant d'aliments hydrophiles avec un pH ≤ 4,5 et le simulant d'aliments hydrophiles avec un pH > 4,5

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 49 et ceux du test de Mann-Whitney dans la figure 56.

**Tableau 49 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'acide acétique à 3% et l'éthanol à 10 %.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Acide acétique à 3% (µg/L)	6	35,14	61,89	47,62	8,81
Ethanol à 10 % (µg/L)	6	32,77	39,7	38,09	2,68





**Figure 56 :** Distribution des concentrations de BPA dans le simulant d'aliments avec un  $\text{pH} \leq 4,5$  et le simulant d'aliments avec un  $\text{pH} > 4,5$ .

Une différence significative a été constatée entre les niveaux de migration du BPA dans l'acide acétique à 3% et l'éthanol à 10 % ( $p = 0,041$ ). Les niveaux de migration du BPA dans l'acide acétique à 3% étaient de 47,62 µg/L, tandis qu'ils étaient de 38,09 µg/L dans l'éthanol à 10 %. Par conséquent, on peut conclure qu'un pH bas des aliments favorise plus la migration du BPA à partir du revêtement intérieur des boîtes de conserve.

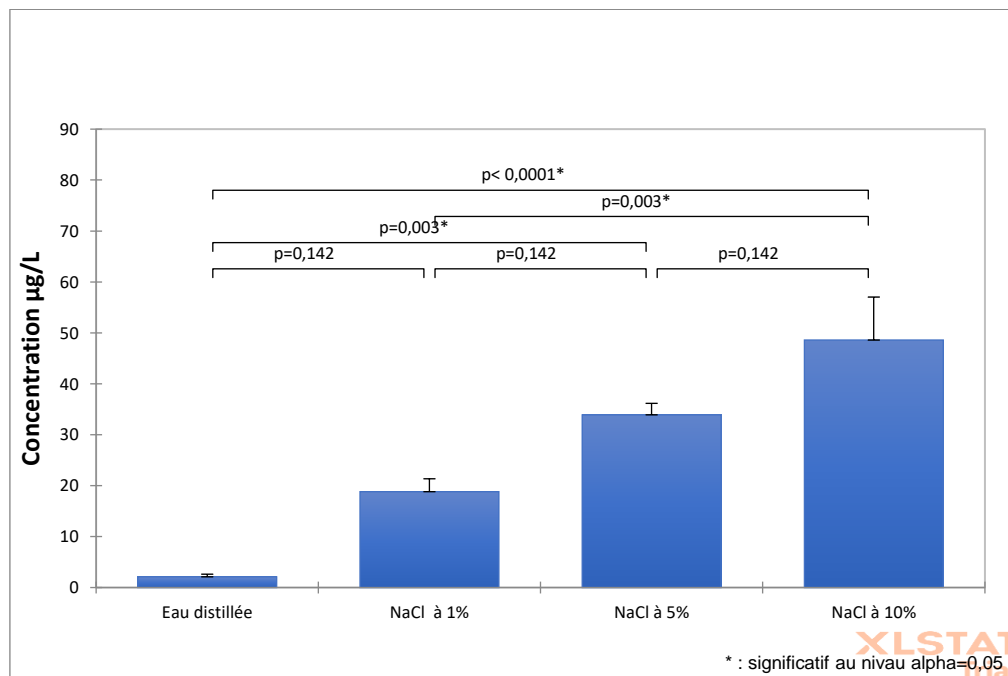
### II.3.2.5. Comparaison entre l'eau distillée et le simulant d'aliments salés

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 50 et ceux du test de Kruskal-Wallis et de Dunn dans la figure 57.

**Tableau 50 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le NaCl.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Eau distillée (µg/L)	6	1,29	2,89	2,09	0,52
NaCl à 1% (µg/L)	6	16,91	23,82	18,81	2,53
NaCl à 5% (µg/L)	6	30,84	37,20	33,90	2,25
NaCl à 10% (µg/L)	6	40,52	59,4	48,59	8,43

Selon le test de Kruskal-Wallis, la valeur de  $p = 0,0001 (< 0,05)$  donc il y'a une différence significative dans la comparaison de distribution des concentrations de BPA entre les échantillons de NaCl à 1%, 5% et 10%.



**Figure 57 :** Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le simulant d'aliments salés.

Selon le test de comparaisons multiples par paires de Dunn, des différences significatives sont observées entre les moyennes des concentrations de BPA dans l'eau distillée et dans le NaCl à 5% ( $p = 0,003$ ), entre l'eau distillée et le NaCl à 10% ( $p = 0,0001$ ), ainsi qu'entre le NaCl à 1% et le NaCl à 10% ( $p = 0,003$ ), tandis qu'aucune différence significative n'est notée entre l'eau distillée et le NaCl à 1% ( $p = 0,142$ ), entre le NaCl à 1% et le NaCl à 5% ( $p = 0,142$ ) et entre le NaCl à 5% et le NaCl à 10% ( $p = 0,142$ ) (Figure 57).

En général, il est possible de conclure que des concentrations élevées de chlorure de sodium (10%) peuvent considérablement augmenter la migration du BPA à partir des boîtes de conserve. En outre, des concentrations plus faibles (entre 1 et 5 %) n'influencent pas la migration du BPA à partir de la résine époxy. Une étude menée par Kang *et al.*, a abouti à des conclusions similaires, les concentrations de BPA dans les boîtes de conserve contenant du chlorure de sodium à 5 et 10 % étaient supérieures à 10 µg/L, et les niveaux de migration du BPA dans les boîtes contenant des solutions de chlorure de sodium étaient nettement plus élevés que ceux des boîtes contenant de l'eau distillée ( $P < 0,001$ ) (164). De plus, une corrélation significativement positive a été constatée par Sungur *et al.*, entre les teneurs en BPA des aliments en conserve et leurs teneurs en chlorure de sodium (180).

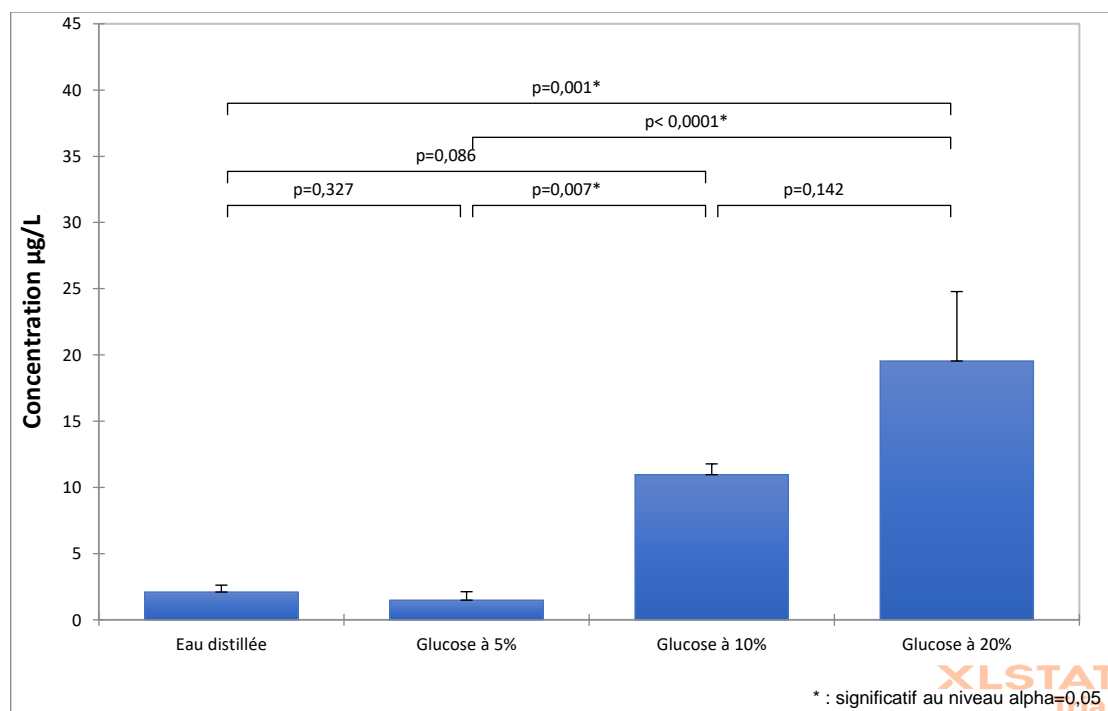
#### II.3.2.6. Comparaison entre l'eau distillée et le simulant d'aliments sucrés

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 51 et ceux du test de Kruskal-Wallis et de Dunn dans la figure 58.

**Tableau 51 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le glucose.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Eau distillée (µg/L)	6	1,29	2,89	2,09	0,52
Glucose à 5% (µg/L)	6	0,43	1,98	1,48	0,63
Glucose à 10% (µg/L)	6	9,58	11,96	10,95	0,81
Glucose à 20% (µg/L)	6	17,15	30,22	19,54	5,24

Selon le test de Kruskal-Wallis, la valeur de  $p = 0,0001 (<0,05)$  donc il y'a une différence significative dans la distribution des concentrations de BPA entre les échantillons de glucose à 5% à 10% et à 20%.



**Figure 58 :** Distribution des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le simulant d'aliments sucrés.

Selon le test de comparaisons multiples par paires de Dunn, une différence significative est observée entre les moyennes des concentrations de BPA dans l'eau distillée et le glucose à 20% ( $p = 0,001$ ), entre le glucose à 5% et le glucose à 10% ( $p = 0,007$ ), et entre le glucose à 5% et le glucose à 20% ( $p < 0,0001$ ). Cependant, aucune différence significative n'est relevée entre l'eau distillée et le glucose à 5% ( $p = 0,327$ ), entre l'eau distillée et le glucose à 10% ( $p = 0,086$ ), et entre le glucose à 10% et le glucose à 20% ( $p = 0,327$ ). De plus le glucose à 5% a présenté une concentration plus faible en BPA que celle retrouvée dans l'eau distillée.

En général, on peut conclure que le glucose peut considérablement accroître la migration du BPA à partir des boîtes de conserve lorsqu'il est présent à des concentrations élevées (10 à 20%). En revanche, des concentrations faibles en glucose (5%) n'influencent pas les niveaux de migration de BPA dans les aliments en conserve.

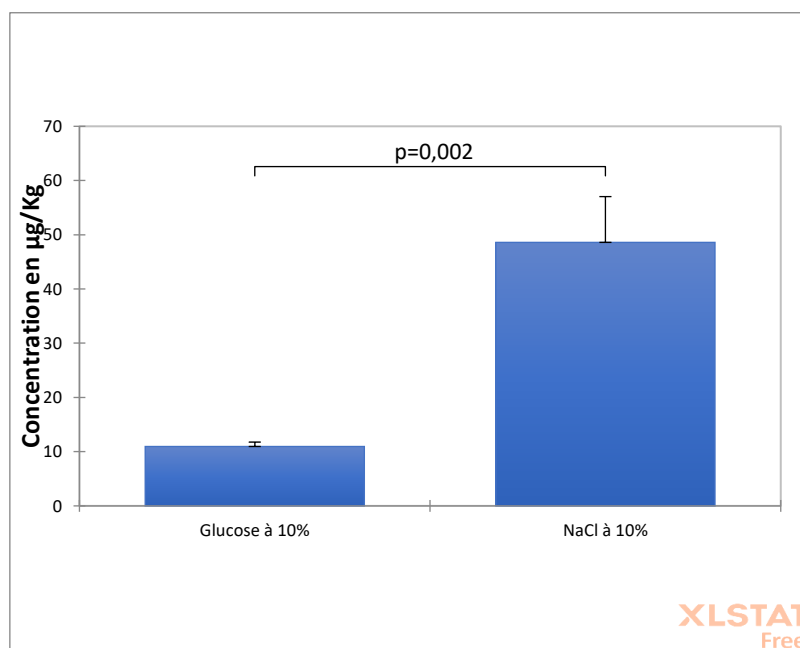
Des conclusions similaires ont été rapportées par Kang *et al.*, qui ont observé que les niveaux de migration de BPA dans le glucose à 5%, le glucose à 10% et le glucose à 20% étaient de 7 à 8 µg/L, tandis que dans l'eau distillée ils étaient de 5 µg/L. Ils ont également constaté une différence significative entre les niveaux de migration de BPA entre l'eau distillée et le glucose à 5 et 10 % ( $P < 0,01$ ) ainsi qu'entre l'eau distillée et le glucose à 20% ( $P < 0,05$ ) (164). De plus, Sungur et al. ont rapporté l'existence d'une corrélation positive entre les teneurs en BPA des aliments en conserve et leurs teneurs en glucose (180).

### II.3.2.7. Comparaison entre le simulant d'aliments salés (NaCl à 10 %) et le simulant d'aliments sucrés (Glucose à 10 %)

Les résultats des statistiques descriptives sont présentés dans le tableau 52 et ceux du test de Mann-Whitney dans la figure 59.

**Tableau 52 :** Statistiques descriptives des concentrations de BPA dans le NaCl à 10 % et le glucose à 10 %.

Variable	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Glucose à 10% (µg/L)	6	9,58	11,96	10,95	0,81
NaCl à 10% (µg/L)	6	40,52	59,47	48,59	8,43



**Figure 59 :** Distribution des concentrations de BPA dans le NaCl à 10 % et le glucose à 10 %.

La figure 59 montre une différence significative entre les moyennes des concentrations de BPA dans le NaCl à 10 % et le glucose à 10 % ( $p = 0,002$ ). Il est donc possible de conclure qu'à des concentrations similaires, le NaCl entraîne une migration plus significative du BPA à partir du revêtement intérieur de la boîte que celle provoquée par le glucose.

### II.3.2.8. Récapitulatif des résultats de l'étude comparative

**Tableau 53:** Résultats de l'étude comparatives des moyennes des concentrations de BPA dans les simulants d'aliments.

Groupes	Test statistique	p	Signification
Eau distillée et simulant d'aliments gras	Mann-Whitney	0,002	Différence significative
Eau distillée et simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} \leq 4,5$	Mann-Whitney	0,002	Différence significative
Eau distillée et simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} > 4,5$	Mann-Whitney	0,002	Différence significative
Simulant d'aliments hydrophiles avec un $\text{pH} \leq 4,5$ et $\text{pH} > 4,5$	Mann-Whitney	0,041	Différence significative
Eau distillée et simulant d'aliment salés (NaCl à 1, 5 et 10%)	Kruskal-Wallis	0,0001	Différence significative
Eau distillée et simulant d'aliment sucrés (Glucose à 5, 10 et 20%)	Kruskal-Wallis	0,0001	Différence significative
Simulant d'aliments salés (NaCl à 10 %) et simulant d'aliments sucrés (Glucose à 10 %)	Mann-Whitney	0,002	Différence significative

Niveau de Signification  $\leq 0,05$ .

#### II.4. Discussion générale

L'analyse des teneurs en BPA dans les aliments en conserve vendus en Algérie nous a permis d'estimer le niveau de contamination de ces aliments par ce xénoestrogène. En effet, les aliments ont montré des niveaux moyens très variables entre les différentes catégories d'aliments, allant de 32,45 µg/Kg à 156,39 µg/Kg. Même à l'intérieur de la même catégorie, les teneurs en BPA ont été très variables d'un aliment à un autre. Par exemple, pour les échantillons de thon, les teneurs varient de ND à 189,45 µg/Kg. Cette diversité de résultats peut être expliquée par d'autres facteurs non disponibles, tels que les procédés de fabrication de la résine époxy qui peuvent varier d'un fabricant à un autre, la qualité de la matière première utilisée pour la fabrication de la résine, la température de stockage des boîtes vides avant utilisation, la température et les conditions de stérilisation des aliments pouvant différer d'un fabricant à un autre, sans oublier le niveau de contamination initiale des aliments avant la mise en conserve.

La confrontation des résultats avec la norme européenne de 50 µg/kg d'aliment a révélé que seulement 26,67 % des échantillons présentent des teneurs en BPA inférieures à cette norme. Par ailleurs, l'étude des teneurs en BPA a mis en évidence une contamination considérable de ces produits, avec des niveaux atteignant jusqu'à six fois la limite autorisée par l'EU.

L'étude de corrélation a permis d'établir une relation significative entre les teneurs en BPA d'une part et le pH de l'aliment en conserve et la durée de contact d'autre part. En revanche, pour les teneurs en lipides, en sucres, en protéines et en sels, aucune corrélation significative n'a été observée avec les teneurs en BPA des aliments en conserve. De plus, l'étude comparative des moyennes des concentrations de BPA a confirmé la relation entre la durée de contact et la concentration de BPA dans les aliments en conserve, et a montré que les aliments stockés pendant une durée supérieure à un an présentaient des concentrations nettement supérieures aux aliments stockés pendant une durée inférieure à un an. En revanche, aucune différence entre les moyennes des concentrations de BPA des aliments avec  $\text{pH} > 4,5$  et les aliments avec  $\text{pH} \leq 4,5$  n'a été observée, malgré l'existence d'une corrélation positive entre le pH et les teneurs en BPA des aliments en conserve. Ce résultat contradictoire nécessite des investigations plus poussées afin de comprendre la relation entre ces deux variables. En ce qui concerne la teneur en lipides, en sucres et en sels, les résultats de l'étude

comparative ont été cohérents avec les résultats de l'étude de corrélation et ont confirmé l'absence de relation entre ces variables et les teneurs en BPA des aliments en conserve.

L'étude de migration a été menée afin d'évaluer l'impact de plusieurs paramètres tels que le pH, la teneur en lipides, en sucres et en sels sur la migration du BPA à partir des boîtes de conserve disponibles sur le marché algérien. Les résultats ont montré que les niveaux de migration de BPA dans les simulants d'aliments étaient généralement inférieurs à 50 µg/L, à l'exception de deux échantillons d'acide acétique à 3 % et de deux échantillons de NaCl à 10 %.

Pour les simulants d'aliments lipophiles, hydrophiles avec un  $\text{pH} \leq 4,5$  et hydrophiles avec un  $\text{pH} > 4,5$ , l'analyse statistique a révélé que les trois simulants ont influencé positivement la migration du BPA depuis le revêtement intérieur des boîtes de conserve par rapport au blanc. L'acide acétique à 3 % a provoqué une migration plus élevée que celles provoquées par l'éthanol à 10 % et l'huile végétale. De plus, l'éthanol à 10 % a montré une capacité supérieure à stimuler la libération du BPA à partir de la résine époxy par rapport à l'huile végétale.

Pour ce qui est des simulants d'aliments sucrés et salés, l'étude statistique a révélé que le NaCl et le glucose ont significativement augmenté les niveaux de migration du BPA dans les aliments par rapport au blanc et qu'à concentrations égales (10 %) le NaCl a provoqué des niveaux de migration nettement plus élevés que le glucose.

En résumé, même si les boîtes de conserve, qui sont soumises à l'étude de migration, respectent habituellement la limite de migration spécifique du BPA dans les aliments, la présence combinée de lipides, de sucres, de sels et d'un pH inférieur à 4,5 pour certains aliments peut entraîner des concentrations élevées de BPA dans les aliments en conserve, en particulier lorsqu'ils sont conservés à des températures élevées pendant une longue période.

## II.5. Limites de l'étude

Pour garantir une interprétation précise et complète de nos résultats sur les teneurs en BPA dans les aliments en conserve, il est important de reconnaître les limites de notre étude. Les principaux facteurs qui peuvent restreindre la généralisation de nos conclusions sont les suivants :

- **Biais de sélection** : L'utilisation d'un échantillonnage non aléatoire à commodité peut introduire un biais de sélection.



- **Taille de l'échantillon :** Bien que 45 échantillons puissent fournir des données préliminaires, une taille d'échantillon plus grande pourrait générer des résultats plus robustes et plus généralisables.
- **Variabilité des échantillons :** Les processus de fabrication, les conditions de stockage, ainsi que la qualité de la matière première utilisée pour la fabrication des résines époxy phénoliques n'ont pas été pris en considération dans notre étude.

## II.6. Recommandations

À la lumière des résultats de ce travail et des risques que représente le BPA pour la santé individuelle et collective, nous avons élaboré quelques recommandations pour réduire l'exposition de la population algérienne.

- Recommandations destinées aux autorités publiques :
  - Établir une limite de migration spécifique pour le BPA dans les aliments en contact avec les résines époxy et les plastiques polycarbonates.
  - Interdire l'utilisation des plastiques polycarbonates et des résine époxy à base de BPA dans les emballages des préparations pour les nourrissons et les enfants en bas âge.
  - Maîtriser la gestion des déchets contenant du BPA et interdire le rejet ainsi que l'incinération anarchique de ces matériaux dans l'environnement.
  - Créer des centres agréés pour contrôler les niveaux de BPA dans les aliments.
  - Encourager les industriels à utiliser des alternatives moins toxiques et à fournir toutes les informations nutritionnelles sur l'emballage, notamment le pH.
  - Promouvoir l'utilisation de flacons en verre pour les aliments acides et riches en matières grasses.
  - Limiter la durée de conservation des aliments en conserve à un an à partir de la date de fabrication.
  - Sensibiliser le grand public aux risques que représente le BPA pour la santé, notamment pour les enfants et les femmes enceintes, et fournir des informations permettant de réduire l'exposition de la population générale à ce contaminant.
- Recommandations destinées aux citoyens :
  - Consommer les aliments frais autant que possible.
  - Opter pour les emballages sans BPA.
  - Éviter le chauffage des aliments en conserve dans leurs emballages d'origine, dans le cas d'un stockage prolongé des aliments en conserve, transférer leur contenu dans des récipients en verre ou en plastique sans BPA.
  - Éviter d'acheter des aliments en conserve dont la date de fabrication dépasse les 12 mois.

# **CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES**

## CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Le BPA est un monomère utilisé dans la fabrication des plastiques polycarbonate et des résines époxy, il est présent dans de très nombreux objets du quotidien, notamment les emballages alimentaires. Bien qu'il contribue à une meilleure maîtrise de la chaîne de transport et de stockage des denrées alimentaires, sa capacité à migrer des emballages vers les aliments pose un réel problème pour la santé de l'homme, des animaux et de l'environnement.

La diversité des denrées alimentaires avec lesquelles les matériaux d'emballage à base de BPA, tels que les boîtes de conserve et les bouteilles en plastique polycarbonate, peuvent entrer en contact nécessite un contrôle rigoureux et permanent afin de réduire l'exposition via l'alimentation à ce perturbateur endocrinien et protéger la santé de la population, en particulier les personnes les plus vulnérables. De plus, la mauvaise gestion des déchets contenant du BPA expose l'environnement à un risque élevé de contamination par le BPA, affectant ainsi les animaux et les végétaux.

La recherche et l'évaluation du BPA présent dans les aliments en conserve jouent un rôle crucial dans l'assurance de leur qualité et de leur sécurité. Dans l'Union européenne et aux États-Unis, des organismes gouvernementaux tels que l'EFSA et la FDA établissent et appliquent des normes strictes pour contrôler les niveaux admissibles de BPA dans les aliments en contact avec des matériaux à base de BPA. En revanche, en Algérie, ainsi que dans de nombreux autres pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, les directives réglementaires concernant la présence de BPA dans les aliments sont floues, voire même inexistantes. L'absence de réglementation spécifique concernant les niveaux de BPA dans les aliments en conserve en Algérie soulève des préoccupations concernant la sécurité sanitaire de ces produits. En l'absence de lois claires, les industriels peuvent rencontrer des difficultés pour garantir la qualité de leurs produits, notamment lorsque ces produits sont destinés à l'exportation. En outre, il peut être difficile pour les consommateurs de faire des choix éclairés en ce qui concerne l'alimentation saine.

Nous avons entrepris cette étude dans le but d'évaluer les niveaux de BPA dans les aliments en conserve vendus en Algérie et de déterminer l'impact de différents paramètres tels que le pH, les teneurs en lipides, en chlorure de sodium et en glucose sur la migration du BPA à partir du revêtement intérieur des boîtes vers les aliments.

À la fin de notre travail, tous les objectifs ont été atteints. Les résultats obtenus révèlent une forte présence de BPA dans les aliments en conserve, ainsi que des niveaux relativement élevés dans les simulants d'aliments, en particulier ceux qui sont acides et salés.

Même si notre échantillon était restreint, ces résultats permettent d'évaluer les niveaux de contamination de ces denrées alimentaires. Pour une estimation plus précise de l'exposition de la population générale, il serait nécessaire d'élargir l'étude à un échantillon plus grand, incluant des aliments frais et de l'eau. De plus, une évaluation de la contamination environnementale, y compris dans le sol et l'air, serait judicieuse pour évaluer l'étendue de la contamination par ce perturbateur endocrinien. Dans cette perspective, il est impératif d'établir des limites de migration de BPA dans les aliments et de mettre en place des organismes de contrôle et de surveillance de ce produit.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Featherstone S. A Complete Course in Canning and Related Processes: Volume 3 Processing Procedures for Canned Food Products. 14th Edition. Sawston: Woodhead Publishing; 2015.
2. Allard P. bisphenol A. Dans: Gupta RC. Biomarkers in toxicology. 1st Edition. Boston: Academic Press; 2014. p. 459-474.
3. Ineris. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Bisphénol A. 2010. p. 77.
4. Dodds EC, Lawson W. Molecular structure in relation to oestrogenic activity. Compounds without a phenanthrene nucleus. Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences. 1938;125(839):222-232.
5. Vilarinho F, Sendón R, Van der Kellen A, Vaz M, Silva AS. Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging. Trends in food science & technology. 2019;91:33-65.
6. Russo G, Barbato F, Mita DG, Grumetto L. Occurrence of Bisphenol A and its analogues in some foodstuff marketed in Europe. Food and Chemical Toxicology. 2019;131:110575.
7. Règlement (UE) 2018/213 de la commission du 12 février 2018 relatif à l'utilisation du bisphénol A dans les vernis et les revêtements destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et modifiant le règlement (UE) no 10/2011 en ce qui concerne l'utilisation de cette substance dans les matériaux en matière plastique entrant en contact avec des denrées alimentaires, (2018).
8. Fan AM, Chou W-C, Lin P. Toxicity and risk assessment of bisphenol A. Dans: Gupta RC. Reproductive and Developmental Toxicology. 3rd Edition. Boston: Academic Press; 2017. p. 765-795.
9. Lorber M, Schechter A, Paepke O, Shropshire W, Christensen K, Birnbaum L. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. Environment international. 2015;77:55-62.
10. Kitamura S, Suzuki T, Sanoh S, Kohta R, Jinno N, Sugihara K, et al. Comparative study of the endocrine-disrupting activity of bisphenol A and 19 related compounds. Toxicological Sciences. 2005;84(2):249-259.
11. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. Reproductive toxicology. 2013;42:132-155.
12. Krishnan AV, Stathis P, Permuth SF, Tokes L, Feldman D. Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. Endocrinology. 1993;132(6):2279-2286.
13. Dodds EC, Goldberg L, Lawson W, Robinson R. Oestrogenic activity of certain synthetic compounds. Nature. 1938;141(3562):247-248.
14. INRS. Bisphénol A : Fiche toxicologique n°279. 2022. p. 16.
15. Miyagawa S, Sato T, Iguchi T. Bisphenol A. In: Ando H, Ukena K, Nagata S. Handbook of Hormones. 2nd Edition. San Diego: Academic Press; 2021. p. 1003-1004.
16. Xiao C, Wang L, Zhou Q, Huang X. Hazards of bisphenol A (BPA) exposure: A systematic review of plant toxicology studies. Journal of hazardous materials. 2020;384:121488.
17. Almeida S, Raposo A, Almeida-González M, Carrascosa C. Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2018;17(6):1503-1517.
18. Torres-García JL, Ahuactzin-Pérez M, Fernández FJ, Cortés-Espinosa DV. Bisphenol A in the environment and recent advances in biodegradation by fungi. Chemosphere. 2022;303:134940.

19. Markit I. Bisphenol A: Chemical economics handbook. 2022; Disponible sur: <https://www.spglobal.com/commodityinsights/en/ci/products/bisphenol-chemical-economics-handbook.html>.
20. Kyriacos D. Polycarbonates. Dans: Gilbert M. Brydson's Plastics Materials. 8th Edition: Butterworth-Heinemann; 2017. p. 457-485.
21. Gálvez-Ontiveros Y, Moscoso-Ruiz I, Rodrigo L, Aguilera M, Rivas A, Zafra-Gómez A. Presence of parabens and bisphenols in food commonly consumed in Spain. *Foods*. 2021;10(1):92.
22. Badding MA, Vargas JR, Fortney J, Cheng QJ, Ho C-H. Toxicological risk assessment of bisphenol a released from dialyzers under simulated-use and exaggerated extraction conditions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020;118:104787.
23. McCann SR. Plastic in blood and wine. *Bone Marrow Transplantation*. 2021;56(4):762-764.
24. May C. Epoxy resins: chemistry and technology. New York: Routledge; 2018.
25. Nicolais L, Borzacchiello A, Lee SM. Wiley encyclopedia of composites. 2nd Edition: Wiley Online Library; 2012. 3444 p.
26. Jin F-L, Li X, Park S-J. Synthesis and application of epoxy resins: A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2015;29:1-11.
27. Jin FL, Park SJ. Thermal properties and toughness performance of hyperbranched-polyimide-modified epoxy resins. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2006;44(23):3348-3356.
28. Jin F-L, Ma C-J, Park S-J. Thermal and mechanical interfacial properties of epoxy composites based on functionalized carbon nanotubes. *Materials Science and Engineering: A*. 2011;528(29):8517-8522.
29. Hao Y, Liu F, Han E-H. Protection of epoxy coatings containing polyaniline modified ultra-short glass fibers. *Progress in Organic Coatings*. 2013;76(4):571-580.
30. Prolongo SG, Meliton BG, Del Rosario G, Ureña A. New alignment procedure of magnetite–CNT hybrid nanofillers on epoxy bulk resin with permanent magnets. *Composites Part B: Engineering*. 2013;46:166-172.
31. Katariya MN, Jana AK, Parikh PA. Corrosion inhibition effectiveness of zeolite ZSM-5 coating on mild steel against various organic acids and its antimicrobial activity. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2013;19(1):286-291.
32. INRS. Ether diglycidique du bisphénol A. Fiche toxicologique n°323. 2020. p. 20.
33. Kim WB, Joshi UA, Lee JS. Making polycarbonates without employing phosgene: An overview on catalytic chemistry of intermediate and precursor syntheses for polycarbonate. *Industrial & engineering chemistry research*. 2004;43(9):1897-1914.
34. INRS. Plastique, risque et analyse thermique: Polycarbonate PC. 2017. p. 4.
35. Graziani NS, Carreras H, Wannaz E. Atmospheric levels of BPA associated with particulate matter in an urban environment. *Heliyon*. 2019;5(4):e01419.
36. Liu J, Zhang L, Lu G, Jiang R, Yan Z, Li Y. Occurrence, toxicity and ecological risk of Bisphenol A analogues in aquatic environment – A review. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2021;208:111481.
37. Canada E. Rapport provisoire d'évaluation préalable pour le Défi concernant le 4,4'-isopropylidènediphénol (bisphénol-A) Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 80-05-7La Voie verte. 2008. p. 192.
38. Wang Q, Chen M, Shan G, Chen P, Cui S, Yi S, et al. Bioaccumulation and biomagnification of emerging bisphenol analogues in aquatic organisms from Taihu Lake, China. *Science of the Total Environment*. 2017;598:814-820.



39. Ji M-K, Kabra AN, Choi J, Hwang J-H, Kim JR, Abou-Shanab RA, et al. Biodegradation of bisphenol A by the freshwater microalgae *Chlamydomonas mexicana* and *Chlorella vulgaris*. *Ecological engineering*. 2014;73:260-269.
40. Zhu Q, Jia J, Wang Y, Zhang K, Zhang H, Liao C, et al. Spatial distribution of parabens, triclocarban, triclosan, bisphenols, and tetrabromobisphenol A and its alternatives in municipal sewage sludges in China. *Science of the Total Environment*. 2019;679:61-69.
41. Corrales J, Kristofco LA, Steele WB, Yates BS, Breed CS, Williams ES, et al. Global assessment of bisphenol A in the environment: review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. Dose-response. 2015;13(3):1559325815598308.
42. EFSA Panel on Food Contact Materials E, Flavourings, Aids P. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*. 2015;13(1):3978.
43. EFSA Panel on Food Contact Materials E, Aids P, Lambré C, Barat Baviera JM, Bolognesi C, Chesson A, et al. Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*. 2023;21(4):e06857.
44. Leung Y-K. A Silent Threat: Exploring the Impact of Endocrine Disruption on Human Health. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(12):9790.
45. Règlement (UE) n° 10/2011 de la commission du 14/01/11 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires, (2011).
46. Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation, (2010).
47. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2,2-BIS(4-HYDROXYPHENYL)PROPANE. *UFSA JOURNAL*. 2006:75.
48. Kadasala NR, Narayanan B, Liu Y. International trade regulations on BPA: Global health and economic implications. *Asian Development Policy Review*. 2016;4(4):134-142.
49. Tarafdar A, Sirohi R, Balakumaran PA, Reshmy R, Madhavan A, Sindhu R, et al. The hazardous threat of Bisphenol A: Toxicity, detection and remediation. *Journal of hazardous materials*. 2022;423:127097.
50. République Algérienne Démocratique et Populaire. Arrêté interministériel du 6 Chaoual 1437 correspondant au 11 juillet 2016 portant adoption du règlement technique fixant les exigences de sécurité des articles de puériculture., 68 ( 2016).
51. Corbel T. Mécanismes toxicocinétiques impliqués dans l'exposition foetale au bisphénol A. Toulouse: Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2013.
52. Kawamura Y, Inoue K, Nakazawa H, Yamada T, Maitani T. Cause of bisphenol A migration from cans for drinks and assessment of improved cans. *Shokuhin eiseigaku zasshi Journal of the Food Hygienic Society of Japan*. 2001;42(1):13-17.
53. Munguia-Lopez EM, Soto-Valdez H. Effect of heat processing and storage time on migration of bisphenol A (BPA) and bisphenol A– diglycidyl ether (BADGE) to aqueous food simulant from Mexican can coatings. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2001;49(8):3666-3671.
54. Cao X-L, Corriveau J, Popovic S. Migration of bisphenol A from can coatings to liquid infant formula during storage at room temperature. *Journal of food protection*. 2009;72(12):2571-2574.
55. Biles J, McNeal T, Begley T, Hollifield H. Determination of bisphenol-A in reusable polycarbonate food-contact plastics and migration to food-simulating liquids. *Journal of agricultural and food chemistry*. 1997;45(9):3541-3544.

56. Benhamada M, Bouzid D, Boyron O, Taam M. The relationship between the aging of polycarbonate characterized by SEC and the release of bisphenol A quantified by HPLC–UV. *European Food Research and Technology*. 2016;242:227-232.
57. Biedermann-Brem S, Grob K, Fjeldal P. Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios. *European Food Research and Technology*. 2008;227:1053-1060.
58. Yonekubo J, Hayakawa K, Sajiki J. Concentrations of bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and their derivatives in canned foods in Japanese markets. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2008;56(6):2041-2047.
59. Munguia-Lopez EM, Peralta E, Gonzalez-Leon A, Vargas-Requena C, Soto-Valdez H. Migration of bisphenol A (BPA) from epoxy can coatings to jalapeno peppers and an acid food simulant. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2002;50(25):7299-7302.
60. Santillana M, Ruiz E, Nieto M, Rodríguez Bernaldo de Quirós A, Sendón R, Cirugeda M, et al. Polycarbonate baby bottles: study of the release of Bisphenol A. *European Food Research and Technology*. 2013;236:883-889.
61. Johnson S, Saxena P, Sahu R. Leaching of bisphenol A from baby bottles. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*. 2015;85:131-135.
62. Khalili Sadrabad E, Hashemi SA, Nadjarzadeh A, Askari E, Akrami Mohajeri F, Ramroudi F. Bisphenol A release from food and beverage containers—A review. *Food science & nutrition*. 2023;11(7):3718 - 3728.
63. Gunatilake SR, Munasinghe VK, Ranaweera R, Mlsna TE, Xia K. Recent advancements in analytical methods for the determination of steroidal estrogen residues in environmental and food matrices. *Analytical Methods*. 2016;8(28):5556-5568.
64. Varelis P, Balafas D. Preparation of 4, 4'-(1-[2H6] methylethylidene) bis-[2, 3, 5, 6-2H4] phenol and its application to the measurement of bisphenol A in beverages by stable isotope dilution mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2000;883(1-2):163-170.
65. Goodson A, Summerfield W, Cooper I. Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods. *Food Additives & Contaminants*. 2002;19(8):796-802.
66. Ballesteros-Gómez A, Rubio S, Pérez-Bendito D. Analytical methods for the determination of bisphenol A in food. *Journal of Chromatography A*. 2009;1216(3):449-69.
67. Cao X-L. A review recent development on analytical methods for determination of bisphenol a in food and biological samples. *Journal of liquid chromatography & related technologies*. 2012;35(19):2795-2829.
68. Sun C, Leong LP, Barlow PJ, Chan SH, Bloodworth BC. Single laboratory validation of a method for the determination of Bisphenol A, Bisphenol A diglycidyl ether and its derivatives in canned foods by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 2006;1129(1):145-148.
69. Liu Y, Wang S, Wang L. Development of rapid determination of 18 phthalate esters in edible vegetable oils by gas chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2013;61(6):1160-1164.
70. Lopez-Cervantes J, Paseiro-Losada P. Determination of bisphenol A in, and its migration from, PVC stretch film used for food packaging. *Food Additives & Contaminants*. 2003;20(6):596-606.
71. Munguia-Lopez E, Gerardo-Lugo S, Peralta E, Bolumen S, Soto-Valdez H. Migration of bisphenol A (BPA) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food additives and contaminants*. 2005;22(9):892-898.

72. Casajuana N, Lacorte S. New methodology for the determination of phthalate esters, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and nonylphenol in commercial whole milk samples. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004;52(12):3702-3707.
73. Kuo H-W, Ding W-H. Trace determination of bisphenol A and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2004;1027(1-2):67-74.
74. Xu D-P, Zou Z-F, Li S, Li H-B, Chen Y-H, Xu X-R. Toxicity, Occurrence and Analytical Method of Bisphenol A. *International Journal of Food Nutrition and Safety*. 2013;4(1):1-16.
75. Braunrath R, Podlipna D, Padlesak S, Cichna-Markl M. Determination of bisphenol A in canned foods by immunoaffinity chromatography, HPLC, and fluorescence detection. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005;53(23):8911-8917.
76. Li Y, Zhang S, Song C, You J. Determination of bisphenol A and alkylphenols in soft drinks by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Food Analytical Methods*. 2013;6:1284-1290.
77. Vilarinho F, Lestido-Cardama A, Sendón R, Rodríguez Bernaldo de Quirós A, Vaz MdF, Sanches-Silva A. HPLC with fluorescence detection for determination of bisphenol A in canned vegetables: Optimization, validation and application to samples from Portuguese and Spanish markets. *Coatings*. 2020;10(7):624.
78. Xing J, Zhang S, Zhang M, Hou J. A critical review of presence, removal and potential impacts of endocrine disruptors bisphenol A. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2022;254:109275.
79. Lei K, Pan H-Y, Zhu Y, Chen W, Lin C-Y. Pollution characteristics and mixture risk prediction of phenolic environmental estrogens in rivers of the Beijing–Tianjin–Hebei urban agglomeration, China. *Science of the Total Environment*. 2021;787:147646.
80. Xue J, Kannan K. Mass flows and removal of eight bisphenol analogs, bisphenol A diglycidyl ether and its derivatives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. *Science of the Total Environment*. 2019;648:442-449.
81. Stachel B, Ehrhorn U, Heemken O-P, Lepom P, Reincke H, Sawal G, et al. Xenoestrogens in the River Elbe and its tributaries. *Environmental Pollution*. 2003;124(3):497-507.
82. Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Lam J, Lam PK, Moon H-B, et al. Bisphenol A and other bisphenol analogues including BPS and BPF in surface water samples from Japan, China, Korea and India. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2015;122:565-572.
83. Farounbi AI, Ngqwala NP. Occurrence of selected endocrine disrupting compounds in the eastern cape province of South Africa. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020;27(14):17268-17279.
84. Shehab ZN, Jamil NR, Aris AZ. Occurrence, environmental implications and risk assessment of Bisphenol A in association with colloidal particles in an urban tropical river in Malaysia. *Scientific reports*. 2020;10(1):20360.
85. Safakhah N, Ghanemi K, Nikpour Y, Batvandi Z. Occurrence, distribution, and risk assessment of bisphenol A in the surface sediments of Musa estuary and its tributaries in the northern end of the Persian Gulf, Iran. *Marine pollution bulletin*. 2020;156:111241.
86. Fu P, Kawamura K. Ubiquity of bisphenol A in the atmosphere. *Environmental Pollution*. 2010;158(10):3138-3143.

87. Salgueiro-González N, Lopez de Alda M, Muniategui-Lorenzo S, Prada-Rodríguez D, Barceló D. Determination of 13 estrogenic endocrine disrupting compounds in atmospheric particulate matter by pressurised liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2013;405:8913-8923.
88. Duong HT, Kadokami K, Trinh HT, Phan TQ, Le GT, Nguyen DT, et al. Target screening analysis of 970 semi-volatile organic compounds adsorbed on atmospheric particulate matter in Hanoi, Vietnam. *Chemosphere*. 2019;219:784-795.
89. Ferrey ML, Hamilton MC, Backe WJ, Anderson KE. Pharmaceuticals and other anthropogenic chemicals in atmospheric particulates and precipitation. *Science of the Total Environment*. 2018;612:1488-1497.
90. Kouidhi W, Thannimalay L, Soon CS, Ali Mohd M. Occupational exposure to bisphenol A (BPA) in a plastic injection molding factory in Malaysia. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2017;30(5):743-750.
91. Hines CJ, Jackson MV, Christianson AL, Clark JC, Arnold JE, Pretty JR, et al. Air, hand wipe, and surface wipe sampling for Bisphenol A (BPA) among workers in industries that manufacture and use BPA in the United States. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2017;14(11):882-897.
92. Vasiljevic T, Harner T. Bisphenol A and its analogues in outdoor and indoor air: Properties, sources and global levels. *Science of the Total Environment*. 2021;789:148013.
93. Liao C, Kannan K. A survey of alkylphenols, bisphenols, and triclosan in personal care products from China and the United States. *Archives of environmental contamination and toxicology*. 2014;67:50-59.
94. Lu S, Yu Y, Ren L, Zhang X, Liu G, Yu Y. Estimation of intake and uptake of bisphenols and triclosan from personal care products by dermal contact. *Science of the Total Environment*. 2018;621:1389-1396.
95. Gao C-J, Kannan K. Phthalates, bisphenols, parabens, and triclocarban in feminine hygiene products from the United States and their implications for human exposure. *Environment international*. 2020;136:105465.
96. Heinälä M, Ylinen K, Tuomi T, Santonen T, Porras SP. Assessment of occupational exposure to bisphenol A in five different production companies in Finland. *Annals of work exposures and health*. 2017;61(1):44-55.
97. Björnsdotter MK, de Boer J, Ballesteros-Gómez A. Bisphenol A and replacements in thermal paper: A review. *Chemosphere*. 2017;182:691-706.
98. Wang X, Nag R, Brunton NP, Siddique MAB, Harrison SM, Monahan FJ, et al. Human health risk assessment of bisphenol A (BPA) through meat products. *Environmental research*. 2022;213:113734.
99. Bemrah N, Jean J, Rivière G, Sanaa M, Leconte S, Bachelot M, et al. Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women. *Food and Chemical Toxicology*. 2014;72:90-7.
100. Gorecki S, Bemrah N, Roudot A-C, Marchioni E, Le Bizec B, Faivre F, et al. Human health risks related to the consumption of foodstuffs of animal origin contaminated by bisphenol A. *Food and Chemical Toxicology*. 2017;110:333-339.
101. González N, Cunha SC, Ferreira R, Fernandes JO, Marquès M, Nadal M, et al. Concentrations of nine bisphenol analogues in food purchased from Catalonia (Spain): Comparison of canned and non-canned foodstuffs. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;136:110992.

102. Ni L, Zhong J, Chi H, Lin N, Liu Z. Recent Advances in Sources, Migration, Public Health, and Surveillance of Bisphenol A and Its Structural Analogs in Canned Foods. *Foods*. 2023;12(10):1989.
103. Thomson B, Grounds P. Bisphenol A in canned foods in New Zealand: an exposure assessment. *Food additives and contaminants*. 2005;22(1):65-72.
104. Cao X-L, Corriveau J, Popovic S. Bisphenol A in canned food products from Canadian markets. *Journal of food protection*. 2010;73(6):1085-1089.
105. van Leeuwen SP, Bovee TF, Awchi M, Klijnstra MD, Hamers AR, Hoogenboom RL, et al. BPA, BADGE and analogues: A new multi-analyte LC-ESI-MS/MS method for their determination and their in vitro (anti) estrogenic and (anti) androgenic properties. *Chemosphere*. 2019;221:246-253.
106. Adeyi AA, Babalola BA. Bisphenol-A (BPA) in Foods commonly consumed in Southwest Nigeria and its Human Health Risk. *Scientific reports*. 2019;9(1):17458.
107. Cao P, Zhong H-n, Qiu K, Li D, Wu G, Sui H-x, et al. Exposure to bisphenol A and its substitutes, bisphenol F and bisphenol S from canned foods and beverages on Chinese market. *Food Control*. 2021;120:107502.
108. Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon J-P, Goeyens L, Lecomte P, et al. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food and Chemical Toxicology*. 2012;50(10):3725-3740.
109. Hines CJ, Jackson MV, Deddens JA, Clark JC, Ye X, Christianson AL, et al. Urinary bisphenol A (BPA) concentrations among workers in industries that manufacture and use BPA in the USA. *Annals of work exposures and health*. 2017;61(2):164-182.
110. Thayer KA, Doerge DR, Hunt D, Schurman SH, Twaddle NC, Churchwell MI, et al. Pharmacokinetics of bisphenol A in humans following a single oral administration. *Environment international*. 2015;83:107-115.
111. Teeguarden JG, Twaddle NC, Churchwell MI, Yang X, Fisher JW, Seryak LM, et al. 24-hour human urine and serum profiles of bisphenol A: Evidence against sublingual absorption following ingestion in soup. *Toxicology and applied pharmacology*. 2015;288(2):131-142.
112. Sasso AF, Pirow R, Andra SS, Church R, Nachman RM, Linke S, et al. Pharmacokinetics of bisphenol A in humans following dermal administration. *Environment international*. 2020;144:106031.
113. Collet SH, Picard-Hagen N, Lacroix MZ, Puel S, Viguié C, Bousquet-Melou A, et al. Allometric scaling for predicting human clearance of bisphenol A. *Toxicology and applied pharmacology*. 2015;284(3):323-329.
114. Csanády G, Oberste-Frielinghaus H, Semder B, Baur C, Schneider K, Filser J. Distribution and unspecific protein binding of the xenoestrogens bisphenol A and daidzein. *Archives of toxicology*. 2002;76:299-305.
115. Déchaud H, Ravard C, Claustrat F, de la Perrière AB, Pugeat M. Xenoestrogen interaction with human sex hormone-binding globulin (hSHBG) 1. *Steroids*. 1999;64(5):328-334.
116. Gramec Skledar D, Peterlin Mašič L. Bisphenol A and its analogs: Do their metabolites have endocrine activity? *Environmental toxicology and pharmacology*. 2016;47:182-199.
117. Ramírez V, Gálvez-Ontiveros Y, Porrás-Quesada P, Martínez-Gonzalez LJ, Rivas A, Álvarez-Cubero MJ. Metabolic pathways, alterations in miRNAs expression and effects of genetic polymorphisms of bisphenol a analogues: A systematic review. *Environmental research*. 2021;197:111062.

118. Provencher G, Bérubé R, Dumas P, Bienvenu J-F, Gaudreau É, Bélanger P, et al. Determination of bisphenol A, triclosan and their metabolites in human urine using isotope-dilution liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2014;1348:97-104.
119. Okuda K, Takiguchi M, Yoshihara Si. In vivo estrogenic potential of 4-methyl-2, 4-bis (4-hydroxyphenyl) pent-1-ene, an active metabolite of bisphenol A, in uterus of ovariectomized rat. *Toxicology letters*. 2010;197(1):7-11.
120. Nakamura S, Tezuka Y, Ushiyama A, Kawashima C, Kitagawara Y, Takahashi K, et al. Ipso substitution of bisphenol A catalyzed by microsomal cytochrome P450 and enhancement of estrogenic activity. *Toxicology letters*. 2011;203(1):92-95.
121. Wiśniowska B, Linke S, Polak S, Bielecka Z, Luch A, Pirow R. Data on ADME parameters of bisphenol A and its metabolites for use in physiologically based pharmacokinetic modelling. *Data in brief*. 2023;48:109101.
122. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(16):5761.
123. Tyl R, Myers C, Marr M, Thomas B, Keimowitz A, Brine D, et al. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. *Toxicological Sciences*. 2002;68(1):121-146.
124. Oguazu CE, Ezeonu FC, Ubaoji KI, Anajekwu B. Bisphenol A exerts a transient perturbation of liver function in wistar albino rats at acute and sub-chronic exposure doses. *Journal of Pharmacological Science and Bioscientific Research*. 2015;5(3):274-278.
125. Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Sloan CS, Castillo NP, Veselica MM, et al. Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD-1 (Swiss) mice. *Toxicological Sciences*. 2008;104(2):362-384.
126. Ke Z-H, Pan J-X, Jin L-Y, Xu H-Y, Yu T-T, Ullah K, et al. Bisphenol A exposure may induce hepatic lipid accumulation via reprogramming the DNA methylation patterns of genes involved in lipid metabolism. *Scientific reports*. 2016;6(1):31331.
127. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and human chronic diseases: current evidences, possible mechanisms, and future perspectives. *Environment international*. 2014;64:83-90.
128. Li D-K, Zhou Z, Miao M, He Y, Wang J, Ferber J, et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertility and Sterility*. 2011;95(2):625-30.e4.
129. Zhou Q, Miao M, Ran M, Ding L, Bai L, Wu T, et al. Serum bisphenol-A concentration and sex hormone levels in men. *Fertility and Sterility*. 2013;100(2):478-482.
130. Ehrlich S, Williams PL, Missmer SA, Flaws JA, Berry KF, Calafat AM, et al. Urinary bisphenol A concentrations and implantation failure among women undergoing in vitro fertilization. *Environmental health perspectives*. 2012;120(7):978-983.
131. Bloom MS, Vom Saal FS, Kim D, Taylor JA, Lamb JD, Fujimoto VY. Serum unconjugated bisphenol A concentrations in men may influence embryo quality indicators during in vitro fertilization. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2011;32(2):319-323.
132. Tarantino G, Valentino R, Somma CD, D'Esposito V, Passaretti F, Pizza G, et al. Bisphenol A in polycystic ovary syndrome and its association with liver–spleen axis. *Clinical endocrinology*. 2013;78(3):447-453.
133. Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Sasaki H, Tanaka T, Tsugane S. Urinary bisphenol-A concentration in infertile Japanese women and its association with

- endometriosis: A cross-sectional study. *Environmental health and preventive medicine*. 2007;12(6):258-264.
134. Miao M, Yuan W, Zhu G, He X, Li D-K. In utero exposure to bisphenol-A and its effect on birth weight of offspring. *Reproductive toxicology*. 2011;32(1):64-68.
135. Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM, et al. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environmental health perspectives*. 2009;117(12):1945-1952.
136. Perera F, Vishnevsky J, Herbstman JB, Calafat AM, Xiong W, Rauh V, et al. Prenatal bisphenol a exposure and child behavior in an inner-city cohort. *Environmental health perspectives*. 2012;120(8):1190-1194.
137. Miao M, Yuan W, He Y, Zhou Z, Wang J, Gao E, et al. In utero exposure to bisphenol-A and anogenital distance of male offspring. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2011;91(10):867-872.
138. Fenichel P, Dechaux H, Harthe C, Gal J, Ferrari P, Pacini P, et al. Unconjugated bisphenol A cord blood levels in boys with descended or undescended testes. *Human reproduction*. 2012;27(4):983-990.
139. Melzer D, Osborne NJ, Henley WE, Cipelli R, Young A, Money C, et al. Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Circulation*. 2012;125(12):1482-1490.
140. Olsen L, Lind L, Lind PM. Associations between circulating levels of bisphenol A and phthalate metabolites and coronary risk in the elderly. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2012;80:179-183.
141. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *Jama*. 2008;300(11):1303-1310.
142. Silver MK, O'Neill MS, Sowers MR, Park SK. Urinary bisphenol A and type-2 diabetes in US adults: data from NHANES 2003-2008. *PloS one*. 2011;6(10):e26868.
143. Wang F, Hua J, Chen M, Xia Y, Zhang Q, Zhao R, et al. High urinary bisphenol A concentrations in workers and possible laboratory abnormalities. *Occupational and environmental medicine*. 2012;69(9):679-684.
144. Chevrier J, Gunier RB, Bradman A, Holland NT, Calafat AM, Eskenazi B, et al. Maternal urinary bisphenol a during pregnancy and maternal and neonatal thyroid function in the CHAMACOS study. *Environmental health perspectives*. 2013;121(1):138-144.
145. Brucker-Davis F, Ferrari P, Boda-Buccino M, Wagner-Mahler K, Pacini P, Gal J, et al. Cord blood thyroid tests in boys born with and without cryptorchidism: correlations with birth parameters and in utero xenobiotics exposure. *Thyroid*. 2011;21(10):1133-1141.
146. Xu J, Huang G, Guo TL. Developmental Bisphenol A Exposure Modulates Immune-Related Diseases. *Toxics*. 2016;4(4):23.
147. Hess-Wilson JK, Webb SL, Daly HK, Leung Y-K, Boldison J, Comstock CE, et al. Unique bisphenol A transcriptome in prostate cancer: Novel effects on ER $\beta$  expression that correspond to androgen receptor mutation status. *Environmental health perspectives*. 2007;115(11):1646-1653.
148. Morgan M, Deoraj A, Felty Q, Yoo C, Roy D. Association between exposure to estrogenic endocrine disruptors-polychlorinated biphenyls, phthalates, and bisphenol A and gynecologic cancers-cervical, ovarian, uterine cancers. *Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis*. 2016;7(6):1000275.

149. Prueitt RL, Hixon ML, Fan T, Olgun NS, Piatos P, Zhou J, et al. Systematic review of the potential carcinogenicity of bisphenol A in humans. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2023;142:105414.
150. Manzoor MF, Tariq T, Fatima B, Sahar A, Tariq F, Munir S, et al. An insight into bisphenol A, food exposure and its adverse effects on health: A review. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:1047827.
151. Chen D, Kannan K, Tan H, Zheng Z, Feng Y-L, Wu Y, et al. Bisphenol analogues other than BPA: environmental occurrence, human exposure, and toxicity: a review. *Environmental science & technology*. 2016;50(11):5438-5453.
152. Pelch K, Wignall JA, Goldstone AE, Ross PK, Blain RB, Shapiro AJ, et al. A scoping review of the health and toxicological activity of bisphenol A (BPA) structural analogues and functional alternatives. *Toxicology*. 2019;424:152235.
153. Liao C, Liu F, Moon H-B, Yamashita N, Yun S, Kannan K. Bisphenol analogues in sediments from industrialized areas in the United States, Japan, and Korea: spatial and temporal distributions. *Environmental science & technology*. 2012;46(21):11558-11565.
154. Song S, Song M, Zeng L, Wang T, Liu R, Ruan T, et al. Occurrence and profiles of bisphenol analogues in municipal sewage sludge in China. *Environmental Pollution*. 2014;186:14-19.
155. Grumetto L, Montesano D, Seccia S, Albrizio S, Barbato F. Determination of bisphenol A and bisphenol B residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2008;56(22):10633-10637.
156. Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2013;61(19):4655-4662.
157. Viñas P, Campillo N, Martínez-Castillo N, Hernández-Córdoba M. Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometric determination of bisphenol A, bisphenol S and biphenol migrated from food cans. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2010;397:115-125.
158. Asimakopoulos AG, Xue J, De Carvalho BP, Iyer A, Abualnaja KO, Yaghmoor SS, et al. Urinary biomarkers of exposure to 57 xenobiotics and its association with oxidative stress in a population in Jeddah, Saudi Arabia. *Environmental research*. 2016;150:573-581.
159. Yang Y, Shi Y, Chen D, Chen H, Liu X. Bisphenol A and its analogues in paired urine and house dust from South China and implications for children's exposure. *Chemosphere*. 2022;294:133701.
160. Jurewicz J, Majewska J, Berg A, Owczarek K, Zajdel R, Kaleta D, et al. Serum bisphenol A analogues in women diagnosed with the polycystic ovary syndrome—is there an association? *Environmental Pollution*. 2021;272:115962.
161. Rochester JR, Bolden AL. Bisphenol S and F: a systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental health perspectives*. 2015;123(7):643-650.
162. Sendra M, Štampar M, Fras K, Novoa B, Figueras A, Žegura B. Adverse (geno) toxic effects of bisphenol A and its analogues in hepatic 3D cell model. *Environment international*. 2023;171:107721.
163. Sekaran U, Bougie R. *Research Methods for Business: A Skill-Building Approach*. 7th Edition. West Sussex: John Wiley & Sons, Inc; 2016. 448 p.



164. Kang J-H, Kito K, Kondo F. Factors influencing the migration of bisphenol A from cans. *Journal of food protection*. 2003;66(8):1444-1447.
165. Russo G, Barbato F, Grumetto L. Monitoring of bisphenol A and bisphenol S in thermal paper receipts from the Italian market and estimated transdermal human intake: A pilot study. *Science of the Total Environment*. 2017;599:68-75.
166. Fasano E, Esposito F, Scognamiglio G, Di Francesco F, Montuori P, Amodio Cocchieri R, et al. Bisphenol A contamination in soft drinks as a risk for children's health in Italy. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2015;32(7):1207-1214.
167. Grumetto L, Gennari O, Montesano D, Ferracane R, Ritieni A, Albrizio S, et al. Determination of five bisphenols in commercial milk samples by liquid chromatography coupled to fluorescence detection. *Journal of food protection*. 2013;76(9):1590-1596.
168. Russo G, Barbato F, Grumetto L. Development and validation of a LC-FD method for the simultaneous determination of eight bisphenols in soft drinks. *Food Analytical Methods*. 2016;9:2732-2740.
169. Schiano ME, Sodano F, Magli E, Corvino A, Fiorino F, Rimoli MG, et al. Quantitative determination of BPA, BPB, BPF and BPS levels in canned legumes from Italian market. *Food Chemistry*. 2023;416:135642.
170. PubChem Compound Summary for CID 7180, Benzyl 4-hydroxybenzoate. [database on the Internet]. 2024. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzyl-4-hydroxybenzoate>.
171. Garofolo F. Bioanalytical method validation. Dans: Chan CC. *Analytical method validation and instrument performance verification*. New Jersey: Jhon Wiley and Sons, Inc; 2004. p. 105-138.
172. Lee Y. Method validation for HPLC analysis of related substances in pharmaceutical drug products. Dans: Chan CC. *Analytical method validation and instrument performance verification*. New Jersey: Jhon Wiley and Sons, Inc; 2004. p. 27-49.
173. ICH. VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES: TEXT AND METHODOLOGY Q2(R1). HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE; 2005. p. 13.
174. SANCO. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. Dans: DIRECTORATE-GENERAL ECHCP. *Safety of the food chain Chemicals, contaminants, pesticides*; 2013. p. 42.
175. Hornung RW, Reed LD. Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values. *Applied occupational and environmental hygiene*. 1990;5(1):46-51.
176. Shaaban H, Mostafa A, Alqarni AM, Almohamed Y, Abualrahi D, Hussein D, et al. Simultaneous determination of bisphenol A and its analogues in foodstuff using UPLC-MS/MS and assessment of their health risk in adult population. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2022;110:104549.
177. Osman MA, Mahmoud GI, Elgammal MH, Hasan RS. Studying of bisphenol A levels in some canned food, feed and baby bottles in Egyptian markets. *Fresenius Environ Bull*. 2018;27:9374-9381.
178. Staniszewska M, Falkowska L, Grabowski P, Kwaśniak J, Mudrak-Cegiołka S, Reindl AR, et al. Bisphenol A, 4-tert-octylphenol, and 4-nonylphenol in the Gulf of Gdańsk (Southern Baltic). *Archives of environmental contamination and toxicology*. 2014;67:335-347.

179. Goodson A, Robin H, Summerfield W, Cooper I. Migration of bisphenol A from can coatings—effects of damage, storage conditions and heating. *Food additives and contaminants*. 2004;21(10):1015-1026.
180. Sungur Ş, Köroğlu M, Özkan A. Determination of bisphenol a migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chemistry*. 2014;142:87-91.
181. Tzatzarakis MN, Karzi V, Vakonaki E, Goumenou M, Kavvalakis M, Stivaktakis P, et al. Bisphenol A in soft drinks and canned foods and data evaluation. *Food Additives & Contaminants: Part B*. 2017;10(2):85-90.
182. Joiakim A, Kaplan D, Putt DA, Santos JM, Friedrich K, Kim SH, et al. Bisphenol A (BPA) in liquid portions of canned foods obtained from domestic and Asian markets in the United States. *Environmental Disease*. 2019;4(1):6-11.
183. Lim DS, Kwack SJ, Kim K-B, Kim HS, Lee BM. Risk assessment of bisphenol A migrated from canned foods in Korea. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2009;72(21-22):1327-1335.
184. Cunha S, Fernandes J. Assessment of bisphenol A and bisphenol B in canned vegetables and fruits by gas chromatography–mass spectrometry after QuEChERS and dispersive liquid–liquid microextraction. *Food Control*. 2013;33(2):549-555.
185. Sajiki J, Miyamoto F, Fukata H, Mori C, Yonekubo J, Hayakawa K. Bisphenol A (BPA) and its source in foods in Japanese markets. *Food additives and contaminants*. 2007;24(1):103-112.
186. Geens T, Apelbaum TZ, Goeyens L, Neels H, Covaci A. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food additives and contaminants*. 2010;27(11):1627-1637.
187. Kawamura Y, Etoh M, Hirakawa Y, Abe Y, Mutsuga M. Bisphenol A in domestic and imported canned foods in Japan. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2014;31(2):330-40.
188. Cunha S, Inácio T, Almada M, Ferreira R, Fernandes J. Gas chromatography–mass spectrometry analysis of nine bisphenols in canned meat products and human risk estimation. *Food research international*. 2020;135:109293.
189. Fattore M, Russo G, Barbato F, Grumetto L, Albrizio S. Monitoring of bisphenols in canned tuna from Italian markets. *Food and Chemical Toxicology*. 2015;83:68-75.
190. Al Ghou L, Abiad MG, Jammoul A, Matta J, El Darra N. Zinc, aluminium, tin and Bis-phenol a in canned tuna fish commercialized in Lebanon and its human health risk assessment. *Heliyon*. 2020;6(9):e04995.
191. Cunha SC, Alves RN, Fernandes JO, Casal S, Marques A. First approach to assess the bioaccessibility of bisphenol A in canned seafood. *Food Chemistry*. 2017;232:501-507.
192. Yoshida T, Horie M, Hoshino Y, Nakazawa H. Determination of bisphenol A in canned vegetables and fruit by high performance liquid chromatography. *Food Additives & Contaminants*. 2001;18(1):69-75.
193. Noonan GO, Ackerman LK, Begley TH. Concentration of bisphenol A in highly consumed canned foods on the US market. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2011;59(13):7178-7185.
194. Sharafi K, Kiani A, Massahi T, Biglari H, Ebrahimzadeh G, Jaafari J, et al. Bisphenol a (BPA) emitted from food cans: an evaluation of the effects of dry heating, boiling, storage period, and food type on migration and its potential impact on human health. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2023;103(1):1-14.

195. Brotons JA, Olea-Serrano MF, Villalobos M, Pedraza V, Olea N. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environmental health perspectives*. 1995;103(6):608-612.
196. Schecter A, Malik N, Haffner D, Smith S, Harris TR, Paepke O, et al. Bisphenol a (BPA) in US food. *Environmental science & technology*. 2010;44(24):9425-9430.
197. Fernandez M, Arrebola J, Taoufiki J, Navalon A, Ballesteros O, Pulgar R, et al. Bisphenol-A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. *Reproductive toxicology*. 2007;24(2):259-264.
198. Lin N, Zou Y, Zhang H. Kinetic migration studies of bisphenol-A-related compounds from can coatings into food simulant and oily foods. *European Food Research and Technology*. 2013;237:1009-1019.
199. Stojanović B, Radović L, Natić D, Dodevska M, Vraštanović-Pavičević G, Balaban M, et al. Migration of bisphenol a into food simulants and meat rations during initial time of storage. *Packaging Technology and Science*. 2020;33(2):75-82.
200. Paseiro-Cerrato R, DeVries J, Begley TH. Evaluation of short-term and long-term migration testing from can coatings into food simulants: Epoxy and acrylic-phenolic coatings. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2017;65(12):2594-2602.
201. Stärker C, Welle F. Migration of bisphenol A from can coatings into beverages at the end of shelf life compared to regulated test conditions. *Beverages*. 2019;5(1):3.

## **RÉSUMÉ :**

**Introduction :** La présence généralisée et la toxicité des perturbateurs endocriniens, notamment le Bisphénol A (BPA), posent un sérieux problème de santé publique. Les recherches actuelles sur le BPA affirment que l'alimentation, en particulier les aliments en conserve, est la principale source d'exposition de la population générale à ce xénoestrogène. En Algérie, la contamination des aliments en conserve par le BPA demeure largement méconnue.

**Objectifs :** Cette étude a pour objectifs d'évaluer les niveaux de contamination des aliments en conserve par le BPA, de vérifier la conformité de ces aliments avec des normes internationales et d'étudier l'impact de plusieurs paramètres tels que le pH et la teneur en lipides, en sucres et en sels sur la migration du BPA dans les simulants d'aliments à partir des boîtes de conserve disponibles sur le marché algérien.

**Méthodes :** L'étude expérimentale a porté sur 45 échantillons d'aliments en conserve couvrant différentes catégories d'aliment, ainsi que 60 échantillons de simulants d'aliments, en utilisant la chromatographie liquide haute performance couplée à la détection de fluorescence (RP-HPLC/FD).

**Résultats et discussion :** Les résultats des analyses ont révélé des niveaux de contamination très variables selon la catégorie d'aliments en conserve. Le BPA était présent dans 95,56% des échantillons analysés, avec des niveaux allant de moins de la limite de quantification ( $< \text{LOQ}$ ) à 319,64  $\mu\text{g/kg}$ . Les niveaux de BPA allaient de 24,48 à 319,64  $\mu\text{g/kg}$  pour les légumes et les fruits, de non détectable (ND) à 144,85  $\mu\text{g/kg}$  pour les champignons et de ND à 218,82  $\mu\text{g/kg}$  pour les viandes et les poissons. Seuls 26,67 % des échantillons présentaient des niveaux de BPA inférieurs à la norme européenne de 50  $\mu\text{g/kg}$ . Pour les simulants alimentaires, les résultats ont montré des niveaux de migration du BPA relativement élevés, allant de 0,44 à 61,89  $\mu\text{g/kg}$ , mais généralement inférieurs à la norme européenne.

**Conclusion :** L'exposition alimentaire au BPA représente un risque avéré pour la santé, et il est impératif d'établir des limites de migration de ce composé dans les aliments en conserve commercialisés en Algérie, ainsi que de mettre en place des organismes de contrôle et de surveillance adéquats.

**Mots clés :** Bisphénol A; perturbateur endocrinien; aliments en conserve; simulants d'aliments; RP-HPLC/FD.

## **ABSTRACT :**

**Introduction :** The widespread presence and toxicity of endocrine disruptors, particularly Bisphenol A (BPA), pose a serious public health problem. Current research on BPA shows that food, particularly canned food, is the main source of exposure to this xenostrogen for the general population. In Algeria, BPA contamination of foodstuffs remains largely unknown.

**Objectives :** The aims of this study are to assess the levels of contamination of canned foods by BPA, to verify the compliance of these foods with international standards and to study the impact of several parameters such as pH, lipid, sugar and salt content on the migration of BPA in food simulants from cans available on the Algerian market.

**Methods :** The experimental study included 45 samples of canned foods covering various food categories, as well as 60 food simulant samples, using high-performance liquid chromatography coupled with fluorescence detection (RP-HPLC/FD).

**Results :** The results of the analyses revealed highly variable levels of contamination depending on the category of canned food. BPA was present in 95.56% of the samples analysed, with levels ranging from below the limit of quantification (< LOQ) to 319.64 µg/kg. BPA levels ranged from 24.48 and 319.64 µg/kg for vegetables and fruit, from non-detectable (ND) to 144.85 µg/kg for mushrooms and from ND to 218.82 µg/kg for meat and fish samples. Only 26.67% of samples had BPA levels below the European standard of 50 µg/kg. For food simulants, the results showed relatively high levels of BPA migration, ranging from 0.44 to 61.89 µg/Kg, but generally below the European standard.

**Conclusion :** Dietary exposure to BPA poses a confirmed health risk, emphasizing the need to establish migration limits for this compound in canned foods sold in Algeria, as well as to implement appropriate control and monitoring mechanisms.

**Keywords :** Bisphenol A; endocrine disruptor; canned foods; Food simulants; RP-HPLC/FD.

## ملخص:

**مقدمة:** يشكل وجود وسمية المواد المسببة لاضطرابات الغدد الصماء على نطاق واسع، خاصة البيسفينول أ مشكلة صحية عامة خطيرة. تُظهر الأبحاث الحالية حول البيسفينول أ أن الطعام، وخاصة المعلبات هو المصدر الرئيسي لتعرض عامة السكان لهذا الاستروجين الصناعي. في الجزائر لا تزال مشكلة تلوث المواد الغذائية بالبيسفينول أ غير معروفة إلى حد كبير.

**الأهداف:** كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم مستويات التلوث بمادة البيسفينول أ في الأطعمة المعلبة والتحقق من امتثال هذه المنتجات للمعايير الدولية، بالإضافة لدراسة تأثير عدة عوامل كمعدل الحموضة، نسبة الدهون، السكريات والأملاح على انتقال البيسفينول أ من العلب المسوقة في الجزائر إلى المواد المماثلة للأطعمة.

**الطرق:** شملت الدراسة التجريبية 45 عينة من الأطعمة المعلبة التي تغطي فئات غذائية مختلفة، بالإضافة إلى 60 عينة من المواد المماثلة للأطعمة، باستخدام الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء مقترنة بالكشف عن التألق.

(RP-HPLC/FD)

**النتائج:** كشفت نتائج التحاليل عن وجود مستويات تلوث متفاوتة للغاية تبعاً لفئة الأغذية المعلبة. فقد كان البيسفينول أ موجوداً في 95.56% من العينات التي تم تحليلها، وتراوحت المستويات من أقل من حد القياس الكمي إلى 319.64 ميكروغرام/كغ. من 24.48 و 319.64 ميكروغرام/كغ بالنسبة للخضروات والفاكهة، ومن غير قابل للكشف إلى 144.85 ميكروغرام/كغ بالنسبة للفطر، ومن غير قابل للكشف إلى 218.82 ميكروغرام/كغ بالنسبة لعينات اللحوم والأسماك. كان 26.67% فقط من العينات تحتوي على مستويات بيسفينول أ أقل من المعيار الأوروبي البالغ 50 ميكروغرام/كغ. بالنسبة المواد المماثلة للأطعمة، أظهرت النتائج مستويات عالية نسبياً من انتقال انتقال البيسفينول أ تتراوح بين 0.44 إلى 61.89 ميكروغرام/كغم، ولكنها عموماً أقل من المعيار الأوروبي.

**الخلاصة:** يمثل التعرض الغذائي للبيسفينول أ خطراً مثبتاً على الصحة، ومن الضروري وضع حدود لانتقال هذا المركب إلى الأغذية المعلبة المسوقة في الجزائر، وكذلك إنشاء هيئات مراقبة ورصد مناسبة.

**الكلمات المفتاحية:** بيسفينول أ، اختلال الغدد الصماء، الأغذية المعلبة، المواد المماثلة للأطعمة،

.RP-HPLC/FD

