

Avril 2012



LES PHTALATES : SOURCES D'EXPOSITION ET IMPREGNATION HUMAINE

Données scientifiques
2011



148 rue du faubourg Saint-Denis
75010 PARIS
09 51 59 08 35

res.contact@free.fr

<http://reseau-environnement-sante.fr>

SOMMAIRE

| | |
|---|-----|
| Description générale | 3 |
| Tableau 1 : Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et industriel | 3 |
| Réglementation | 4 |
| Classification européenne | 4 |
| Tableau 2 et 3 : Classification réglementaire - explication | 4 |
| Tableau 4 : Classification des phtalates en tant que CMR (critères CLP et DSD) | 5 |
| Jouets et articles de puériculture | 6 |
| Les cosmétiques | 6 |
| Le matériel médical | 6 |
| Les matériaux de contact alimentaire | 6-7 |
| Proposition réglementaire du Danemark | 7 |
| Aperçu des effets délétères observés chez l'humain (2011) | 8 |
| Synthèse des connaissances avant 2011 | 8 |
| Tableau 5 : Effets sanitaires chez le nourrisson et l'enfant (d'après les travaux de S.Swan, 2008) | 8 |
| Tableau 6 Meeker et al. : Effets sanitaires chez l'adulte (d'après les travaux de S.Swan, 2008) | 9 |
| Sources d'exposition | 9 |
| Contamination par les médicaments et le matériel médical | 9 |
| Aliments, poussière intérieure, cosmétiques, jouets et articles de puériculture, produits ménagers | 10 |
| Tableau 7 : Dose journalière d'exposition en mg/kg/jour | 11 |
| Quelques données sur la pollution environnementale en Europe | 12 |
| Graphique 1 : Nombre d'études sur les sources d'exposition et la contamination environnementale en phtalates (2011) | 12 |
| Imprégnation humaine 2011 | 13 |
| Tableau 8 : Imprégnation en phtalates de la population (échantillons) | 13 |
| Réseau Environnement Santé | 14 |
| Références | 15 |

Description générale

Les phtalates sont des composés chimiques dérivés de l'acide phtalique dont la production mondiale est de 3 millions de tonnes par an, dont près de 100 000 tonnes pour la France. Ils sont couramment utilisés depuis les années 1950, comme plastifiants pour assouplir les plastiques, principalement de type PVC. On les trouve dans les produits pour automobile, les revêtements pour les planchers et les murs, les isolants pour câbles et fils souples, le matériel médical, les médicaments, les peintures, les laques, les encres d'imprimeries, les céramiques, les emballages alimentaires, les fournitures scolaires comme les gommages, les sex toys.

Les cosmétiques sont le deuxième domaine d'application des phtalates où ils sont notamment incorporés comme agents fixateurs afin d'augmenter le pouvoir de pénétration d'un produit sur la peau ou d'empêcher le vernis de craquer.

Les données exposées ci-après montrent que :

- la réglementation en vigueur régissant l'utilisation des phtalates est inadaptée,
- les prématurés sont les plus exposés,
- la quasi-totalité de la population mondiale est imprégnée en phtalates,
- Les sources d'exposition sont multiples (médicaments, cosmétiques, alimentation, poussière intérieure...)

Tableau 1 : Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et industriel

| CATEGORIE DE PHTALATES | ABREVIATION | EXEMPLES D'UTILISATION |
|-------------------------------------|-------------|---|
| Phtalate de benzylbutyle | BBP | Fragrances, fixatifs pour cheveux, adhésifs et colles, produits pour l'automobile, revêtement de sol en vinyle |
| Phtalate de dibutyle | DBP | Fragrances, déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, encres pour imprimante, insecticides, produits pharmaceutiques... |
| Phtalate de diéthyle | DEP | Fragrances, déodorants, gels et mousses pour les cheveux, shampooings, savons, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, lotions pour le corps |
| Phtalate de di-2-éthylhexyle | DEHP | Fragrances, produits flexibles en PVC (rideau de douche, tuyau d'arrosage, couche, revêtements de sols et toitures, contenant pour la nourriture, film d'emballage alimentaire, sac pour unités de sang, cathéter, tubulure pour soluté, gants, etc.) |
| Phtalate de di-isononyle | DINP | Produits flexibles en plastiques (utilisé pour remplacer le DEHP dans : les jouets, revêtements de sol, gants, produits d'emballage alimentaires, pailles à breuvage, tuyaux d'arrosage) encres, pigments, peintures, colles,... |
| Phtalate de di-cyclohexyle | DCHP | Laboratoires de recherche |
| Phtalate de di-n-octyle | DNOP | Produits flexibles à base de plastique (revêtements de sols, tuyaux d'arrosage, jouets, gants, chaussures, produits d'emballage alimentaire,...) |
| Phtalate de diméthyle | DMP | Déodorants |

(Source : Communiqué de veille toxicologique, Institut National de Santé Publique du Québec, 2004)

Classification européenne

La réglementation concernant le classement des substances chimiques est issue de la directive 67/548/CEE. Le classement est publié sous la forme d'une Adaptation au Progrès Technique par la mise à jour de l'annexe I de la directive 67/548/CEE, remplacée depuis le 20 janvier 2009 par le règlement (CE) n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

Le présent règlement complète le système REACH pour l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques. Il a pour objectif d'adapter le système de classification de l'UE au système général harmonisé (SGH) des Nations unies et prévoit la mise en place d'un inventaire des classifications et des étiquetages des substances, ainsi que la mise en conformité des étiquettes et des fiches de données sécurité avec le SGH avant le 1er décembre 2010 pour les substances et le 1er juin 2015 pour les mélanges.

L'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) effectue les propositions de classement à la Commission européenne. Le classement est publié sous la forme d'une Adaptation au Progrès Technique par la mise à jour de l'annexe VI du règlement 1272/2008.

La classification CMR (cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction) prévoit trois niveaux de risque par agent :

Tableau 2 et 3 : Classification réglementaire - explication

| COMPARATIF DE LA CLASSIFICATION DES SUBSTANCES CMR PAR CATEGORIES / DATE | | |
|--|---|---|
| | Directive 67/548 CE (France : arrêté du 20 avril 2004, annexe 1) | Règlement CLP * (obligatoire à partir du 01/12/2010 pour les substances et du 01/06/2015 pour les mélanges) |
| Avéré pour l'homme | 1 | 1A |
| Avéré pour l'animal et suspecté pour l'homme | 2 | 1B |
| Suspect-Doute en l'absence d'informations sérieuses disponibles | 3 | 2 |

* (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures ; règlement, basé sur les recommandations internationales du SGH)

| CLASSIFICATION REGLEMENTAIRE (REGLEMENT CLP 1272/2008) | | | |
|--|--|--|---|
| | Agents cancérogènes | Agents mutagènes | Agents toxiques pour la reproduction |
| Catégorie 1A | Substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est avéré | Capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains avérée | Toxicité pour la reproduction humaine avérée |
| Catégorie 1B | Potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé (données animales). | La capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est supposée | Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine. |
| Catégorie 2 | Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme. | Substances préoccupantes qui pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains. | Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine. |

Certains phtalates font l'objet d'un classement comme substance à risque reprotoxique (effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ; effets néfastes sur le développement des descendants). Il s'agit du DEHP, BBP, DIPP, DIBP, DMEP, DnPP et DBP qui sont classés Repr2 selon la directive 67/548/CEE et Repr1B selon le règlement 1272/2008.

Les phrases de risque :

Au travers de l'étiquetage, la réglementation a pour but d'assurer la protection des travailleurs pouvant être exposés à des substances dangereuses. Afin d'identifier un composant selon son niveau de toxicité, des lettres sont utilisées : « T » pour 'Toxique' (étiquetage), « XN » pour 'nocif', « N » pour 'dangereux pour l'environnement' et « R » pour la nature du risque. R est affecté d'un indice numérique qui correspond à une phrase de risque. Ainsi, au niveau reprotoxicité, on peut retenir 5 phrases :

- **R60** : Peut altérer la fertilité.
- **R61** : Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- **R62** : Risque possible d'altération de la fertilité.
- **R63** : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- **R64** : Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

Au niveau des **dangers pour l'environnement**, deux phrases sont concernées :

- **R50** : Très toxique pour les organismes aquatiques.
- **R53** : Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

Enfin, au niveau des **dangers pour la santé**, une phrase est mentionnée :

- **R22** : Nocif en cas d'ingestion.

Tableau 4 : Classification des phtalates en tant que CMR (critères CLP et DSD)

| CLASSIFICATION ET ETIQUETAGE HARMONISES EUROPEEN DES PHTALATES COMME SUBSTANCES CHIMIQUES CMR (CRITERES CLP) | | | CLASSIFICATION ET ETIQUETAGE HARMONISES EUROPEEN DES PHTALATES (CRITERES DE DSD *) |
|---|--|--|--|
| Identification chimique internationale | Numéros CAS | Classification Code(s) des classes et catégories de danger | Classification |
| bis(2-methoxyethyl) phthalate (DMEP) | 117-82-8 | Repr. 1B | Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 |
| bis(2-ethylhexyl) phthalate; di-(2-ethylhexyl) phthalate; (DEHP) | 117-81-7 | Repr. 1B | Repr. Cat. 2; R60-61 |
| dibutyl phthalate (DBP) | 84-74-2 | Repr. 1B Aquatic Acute 1 | Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50 |
| - n-pentyl-isopentylphthalate; [1] (nPiPP) - di-n-pentyl phthalate; [2] (DnPP) - diisopentyl phthalate [3] (DIPP) | 84777-06-0 [1] 131-18-0 [2] 605-50-5 [3] | Repr. 1B Aquatic Acute 1 | Repr. Cat. 2; R60-61 N; R50 |
| benzyl butyl phthalate (BBP) | 85-68-7 | Repr. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1 | Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50-53 |
| diisobutyl phthalate (DIBP) | 84-69-5 | Repr. 1B | Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 |
| diallyl phthalate (DAP) | 131-17-9 | Acute Tox. 4 (*) Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1 | Xn; R22 N; R50-53 |

* DSD : Directive Substances Dangereuses ; système européen d'étiquetage basé sur la directive 67/548/CEE. Il s'effacera progressivement au profit du nouveau système CLP.

Jouets et articles de puériculture

En 1999, la Commission européenne a interdit temporairement l'utilisation de certains phtalates (DINP, DEHP, DBP, DIDP, DNOP, BBP) dans les jouets et articles de puériculture susceptibles d'être portés à la bouche par les enfants de moins de trois ans en raison de leurs effets potentiels sur la santé humaine. Actuellement, les phtalates sont autorisés dans certaines proportions par la Directive 2005/84/CE du Parlement Européen et sa déclinaison en loi française par Décret n° 2006-1361 du 9/11/2006, consolidée le 16/01/2007 qui stipule que :

- le DEHP, le DBP et le BBP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparation à des concentrations supérieures à 0,1% en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture ;
- le DINP, le DIDP et le DnOP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparation à des concentrations supérieures à 0,1% en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture qui peuvent être mis en bouche par les enfants.

Les jouets ou articles de puériculture dépassant ces teneurs sont interdits.

Les cosmétiques

Le Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques remplace la Directive « cosmétiques » et stipule que le phtalate de dibutyle (DBP), le DEHP et le phtalate de bis(2-méthoxyéthyle) (DMEP) sont inscrits dans la « liste des substances interdites dans les cosmétiques ».

Le matériel médical

Les phtalates (principalement le DEHP) sont présents dans de nombreux dispositifs médicaux. Certains phtalates (ex : DEHP, DBP, BBP) sont connus pour leur toxicité et sont classés avec les produits cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 2, selon la directive 67/548/CEE.

La directive européenne 2007/47/CE, entrée en vigueur le 21 mars 2010 et modifiant la directive européenne 93/42/CEE relative à la mise sur le marché des dispositifs médicaux, impose de nouvelles exigences pour les fabricants de certains dispositifs médicaux incluant des phtalates, classés CMR 1 ou 2. Cette disposition comprend deux volets. Le premier volet porte sur le renforcement de l'étiquetage pour lequel un symbole spécifique indiquant la présence de phtalates a été créé. Le second volet porte sur l'obligation de justifier l'intérêt de la présence de ces substances, dès lors que le dispositif est destiné à être utilisé vers des populations à risque. Ces dispositions ont alors ouvert le marché à des dispositifs où, par exemple, le DEHP est remplacé par d'autres plastifiants.

Les matériaux de contact alimentaire

La Directive européenne 2007/19/EC de la commission du 30 mars 2007 modifie la directive 2002/72/CE concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires. Elle fixe des Limites de Migration Spécifiques inférieures au taux de migration globale.

Parmi les phtalates concernés, on trouve :

- des **mélanges** : phtalate de n-décyle n-octyle (50%p/p), phtalate de di-n-décyle (25% p/p) et phtalate de d-n-octyle (25% p/p) ; LMS = 5mg/kg (1),
- le **phtalate de benzyle butyle [BBP]** (matériaux et objets réutilisables ; matériaux et objets à usage unique en contact avec des aliments non gras à l'exception des préparations pour nourrissons ;

Auxiliaire technologique à des concentrations $\leq 0,1\%$ dans le produit final ; LMS = 30mg/kg simulant de denrée alimentaire),

- le **Phtalate de di-2-éthyl-hexyle [DEHP]** (matériaux et objets réutilisables en contact avec des aliments non gras ; Auxiliaire technologique à des concentrations $\leq 0,1\%$ dans le produit final ; LMS = 1,5mg/kg simulant de denrée alimentaire),
- Le **Phtalate de dibutyle [DBP]** (matériaux et objets réutilisables en contact avec des aliments non gras ; Auxiliaire technologique à des concentrations $\leq 0,05\%$ dans le produit final ; LMS = 0,3mg/kg)

Proposition réglementaire du Danemark

En 2011, le Danemark a soumis une proposition à l'ECHA (l'Agence européenne des produits chimiques) visant à restreindre l'utilisation de quatre phtalates (DEHP BBP DBP et DIBP). Cette restriction concerne les articles utilisés en intérieur ou qui entrent en contact avec la peau et les muqueuses et qui présentent une concentration en phtalate(s) supérieure à 0,1% en masse de matière plastifiée. Le motif invoqué repose sur le fait que ces phtalates sont classés reprotoxiques 1B en vertu du règlement CLP et que leur exposition combinée présente un risque. Cette proposition est toujours à l'étude.

Il y a tout lieu de penser que la réglementation en vigueur est inadaptée et ne protège pas les populations les plus à risque.

Par exemple, le DEP (DiEthylPhtalate) dont le métabolite est le MEP (phtalate de monoéthyle) est associé à des effets chez l'homme, notamment la féminisation du jeune garçon après exposition maternelle, or le DEP est pour l'industrie un produit sans toxicité sur la base des seules données animales. Le DEP est encore très utilisé dans les cosmétiques et les médicaments.

Un autre exemple, celui des substituts : Zhang et al. (2011) ont mis en évidence chez l'animal que le phtalate de dibenzyle (DBzP), utilisé comme une alternative possible aux phtalates dont l'utilisation est interdite ou restreinte, est plus toxique que le BBP et ne devrait donc pas être utilisé comme plastifiant alternatif...

Mais le plus évident et le plus inacceptable est l'incohérence de la réglementation européenne.

- Comment peut-on préconiser l'interdiction de l'exposition de l'enfant à 6 phtalates via les jouets et articles de puériculture (DINP, DEHP, DBP, DIDP, DNOP, BBP) et ne rien faire contre la contamination de la femme enceinte qui contamine ainsi son enfant par ces mêmes phtalates, pendant la grossesse puis ensuite pendant la lactation, ce qui se traduit par une féminisation et un risque accru de malformation génitale chez le jeune garçon ?
- Comment peut-on continuer à utiliser dans les dispositifs médicaux un phtalate comme le DEHP classé toxique pour la reproduction, et exposer ainsi des populations fragiles comme les insuffisants rénaux ou les prématurés à des taux pouvant être 1000 fois plus élevés que ceux de la population moyenne ?

La France devrait prendre des initiatives en ce sens comme elle a su le faire pour le Bisphénol A.

APERÇU DES EFFETS DELETERES OBSERVES CHEZ L'HUMAIN (2011)

En 2011, 98% des études montrent que les phtalates induisent des effets délétères chez l'homme (25 études) et l'animal (20 études). (Cf. *Bulletin de veille scientifique sur les phtalates du RES*)¹. Ces travaux montrent que certains phtalates, parmi lesquels le DEHP, MEP, DBP et le DEP, ont des effets néfastes sur la reproduction. Sont notamment mentionnés des troubles de la fertilité et une baisse de la qualité spermatique. Les études chez l'animal indiquent que le DIBP, DIHP, DHP et DINP sont aussi impliqués dans les troubles de la reproduction.

D'autres travaux rapportent que l'exposition aux phtalates pourrait favoriser la survenue de cancers. Sont également mentionnés des troubles du métabolisme glucido-lipidique (diabète, obésité), des pathologies cardiovasculaires (athérosclérose), des troubles du développement (altération de la croissance foetale, micropénis, cryptorchidie ...), un risque de fausse-couche accru ainsi que des réactions allergiques, des troubles respiratoire et des réactions inflammatoires.

En 2012, de nouvelles études mettent en évidence les effets chez l'humain avec :

- DEHP : retard à la puberté chez les filles les plus imprégnées (Frederiksen, Danemark), association entre avortement spontané et imprégnation (Toft, Danemark), inhibition de la formation des hormones stéroïdiennes dans le testicule humain aux concentrations environnementales (Desdoits-Hethimonnier, France).
- DEP et somme des phtalates : obésité infantile (Teitelbaum, USA).

Synthèse des connaissances avant 2011

EFFETS SANITAIRES CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT (D'APRES LES TRAVAUX DE S.SWAN, 2008)

Health outcomes in infants and children associated with phthalate concentrations in biological or environmental samples.³ Adapted from Swan (2008). Abbreviations: BBzP, butyl benzyl phthalate; DBP, dibutyl phthalate; DEHP, di(2-ethylhexyl) phthalate; MMP, mono-methyl phthalate; MCP, mono-(3-carboxypropyl) phthalate; MEHP, mono-(2-ethylhexyl) phthalate; MEOHP, mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate; MEHHP, mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate; MEP, mono-ethyl phthalate; MBP, mono-butyl phthalate; MBzP, mono-benzyl phthalate; MiNP, mono-isononyl phthalate.

| system | timing of exposure | sex | outcome | phthalate or metabolite (measured in urine unless otherwise noted) | references |
|---------------------------------|--|------------------|----------------------------------|--|--|
| reproductive | pre-natal | males/females | shorter gestational age at birth | MEHP (in cord blood) | Latini et al. (2003) |
| | pre-natal (mean age 12.6 months at exam) | males | shorter anogenital distance | MEHP, MEOHP, MEHHP, MEP, MBP | Swan (2008) |
| | | | reduced penile size | MEHP | |
| | | | incomplete testicular descent | MEHP, MEHHP, MEOHP | |
| | lactation (mean age 3 months) | males | increased SHBG | MEP, MBP | Main (2006b) |
| increased LH/free T | | | MMP, MEP, MBP | | |
| increased LH | | | MiNP | | |
| early childhood | females | decreased free T | MBP | | |
| respiratory, allergy and asthma | childhood | males/females | premature thelarche | DEHP (in serum) | Colon et al. (2000) |
| | | | rhinitis and eczema | BBzP (in house dust) | Bornehag et al. (2004) |
| | | | asthma | DEHP (in house dust) | Bornehag et al. (2004) |
| | | | wheezing, rhinitis and eczema | DEHP (in house dust) | Kolarik (2008) |

*Associations significant at $p < 0.05$.

Tableau 5 *Source* : Meeker et al. : *Phthalates and other additives in plastics: human exposure and associated health outcomes 2009*

EFFETS SANITAIRES CHEZ L'ADULTE (D'APRES LES TRAVAUX DE S.SWAN, 2008)

Health outcomes in adults associated with phthalate concentrations in biological samples.^a Adapted from [Swan \(2008\)](#). Abbreviations are the same as given in [table 3](#).

| system | sex | outcome | phthalate or metabolite (measured in urine unless otherwise noted) | references |
|---------------------------------|-------|--|--|---|
| reproductive | males | increased sperm DNA damage | MEP, MEHP | Hauser et al. (2007) |
| | | increased sperm DNA damage | MEP | Duty et al. (2003b) |
| | | decreased sperm motility | MBP | Duty et al. (2003a) ; Hauser et al. (2006) |
| | | decreased sperm concentration | MBP, MBzP | Duty et al. (2003a) ; Hauser et al. (2006) ^b |
| | males | decreased sperm motility | DBP and DEHP in semen samples | Zhang (2006) |
| | males | decreased free T and increased LH/free T | MBP | Pan et al. (2006) |
| | males | decreased FSH | MBzP | Duty et al. (2005b) ^c |
| respiratory, allergy and asthma | males | decreased motility, reduced LH | MEP | Jonsson et al. (2005) |
| | | decreased pulmonary function | MEP, MBP | Hoppin et al. (2004) |
| metabolic | males | increased waist circumference | MBzP, MEHHP, MEOHP, MEP | Stahlhut et al. (2007) |
| | | altered thyroid hormone levels (decreased T3 and T4) | MBP, MBzP, MEP | |
| thyroid | males | | MEHP | Meeker et al. (2007b) |

^aAssociations significant at $p < 0.05$.

^bIn [Hauser et al. \(2006\)](#), p -value for MBzP association was 0.13.

^cIn [Duty et al. \(2005b\)](#), p -value for association between MEHP and testosterone was 0.10.

Tableau 6 *Source* : [Meeker et al.](#) : *Phthalates and other additives in plastics: human exposure and associated health outcomes 2009*

SOURCES D'EXPOSITION

Contamination par les médicaments et le matériel médical

En 2011, plusieurs études font état d'une possible contamination en phtalates via les dispositifs médicaux. L'étude Elfe l'a mis en évidence chez les femmes enceintes lors de l'accouchement. Cela a aussi été démontré chez les nourrissons prématurés nourris par voie parentérale chez lesquels on constate une augmentation du stress oxydatif ([Kambia N et al. 2011](#)).

D'autres chercheurs ont trouvé la présence de DEHP et autres phtalates dans les solutions pour perfusions contenues dans des poches de PVC souples ([Strac et al. \(2011\)](#)).

L'affaire de dopage du cycliste Alberto Contador vient parfaitement illustrer ces données scientifiques. Ce sont en effet des concentrations urinaires significatives en métabolites du DEHP qui ont contribué à le confondre, attestant qu'une perfusion antérieure à son contrôle positif en substance dopante lui avait été administrée.

D'autre part, l'étude de Kelley et al. (2011) a montré que de nombreux produits pharmaceutiques médicamenteux, délivrés avec ou sans ordonnance, ainsi que des compléments alimentaires, utilisent des

L'étude de Calafat et al. ("*Exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate among premature neonates in a neonatal intensive care unit*", 2004) apporte la preuve que tous les nouveau-nés prématurés admis en unité néonatale de soins intensifs sont exposés à des concentrations de DEHP plus élevées que la population générale.

La Food and Drug Administration américaine a publié fin mars 2012 un projet d'orientation demandant aux compagnies pharmaceutiques de **cesser d'utiliser le DEHP et le DBP comme excipients dans les médicaments et les substances biologiques**. Elle reconnaît que l'exposition à ces deux phtalates via les produits pharmaceutiques fait courir un risque potentiel de toxicité pour le développement et la reproduction.

phtalates (DBP ou DEP) comme excipients dans leurs formes posologiques orales. [Voir le tableau des médicaments US et canadiens concernés](#) ²

En 2011, les médias se sont fait l'écho que l'Augmentin, un antibiotique pédiatrique de la firme pharmaceutique Britannique GlaxoSmithKline, contenait deux fois la limite autorisée en phtalate de diisodécyle (DIDP) à Hong Kong.

Aliments, poussière intérieure, cosmétiques, jouets et articles de puériculture, produits ménagers

L'exposition environnementale aux phtalates peut provenir du contact direct avec l'air, l'eau ou encore la nourriture. La libération des phtalates dans ces divers médias est possible en raison de faible lien covalent de ces composés aux polymères.

Selon le *Department of Health and Human Services* américain (2003), l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates demeure la principale source d'exposition pour la population générale. Des traces de phtalates ont été trouvées dans de nombreux aliments, principalement dans les aliments gras (*CPSC, Overview of phthalates toxicity*, avril 2010). Une étude portant sur la modification du régime alimentaire a d'ailleurs confirmé l'importance de l'alimentation dans l'imprégnation humaine en phtalates (*Ji K et al. 2010*).

La présence de phtalates (DBP et DMP) a été détectée dans les **produits laitiers** en Chine. La quantité de DBP était à plus de 100µg/kg (Li et al. 2011)

Deux études ont détecté la présence de phtalates (DEP, DMP, DBP, BBP, DEHP) dans l'**eau embouteillée** en plastique (Amiridou et al. et Al-Saleh et al. 2011). Les niveaux retrouvés dépendent de la température ambiante lors du lieu de stockage.

Le BBzP, le DBP et ses métabolites (MBP et MHEP) ainsi que le DEHP sont présents dans la **poussière domestique** et peuvent être absorbés par inhalation, ingestion ou par voie cutanée. Cette dernière représente un vecteur de contamination non négligeable, pour les enfants notamment (*Kim HH et al. ; Guo et al. 2011*). La présence de **revêtement de sol** en PVC, liée à l'asthme chez l'enfant, contribue de manière importante à la distillation de phtalates dans les poussières intérieures (Larsson et al. 2011).

En 2011, l'association *Friends of the Earth Germany* (BUND) a fait analyser la poussière de nombreuses écoles maternelles allemandes et a trouvé qu'elles contenaient des niveaux de substances chimiques dangereuses trois fois plus élevés que chez un ménage moyen, ce qui représente un risque sérieux pour la santé des enfants. Sur les 60 maternelles qui s'étaient portées volontaires pour les tests, les deux tiers ont montré des niveaux élevés de phtalates (DEHP et DINP).³

En ce qui concerne les cosmétiques, une étude canadienne a détecté la présence de plusieurs phtalates dans les **produits cosmétiques et de soins corporels** (lotions, crèmes, shampooings...), incluant les produits de soins pour bébé (Konieckiet al. 2011). Romero Franco et al. (2011) ont montré que l'utilisation de certains produits de soins corporels contribue à la charge de l'organisme en phtalates. Enfin, les parfums et eaux de Cologne vendus dans le commerce ne respectent pas tous la réglementation européenne relative à la présence de phtalates (Sanchez-Prado et al. 2011).

En 2012, Dodson et al. (Silent Spring Institute) ont analysé 213 produits de consommation courante (cosmétiques, produits de soin corporels, **nettoyants ménagers**, écrans solaires, produits en vinyle) chez lesquels ils ont détecté 55 perturbateurs endocriniens parmi lesquels le DEHP à des taux supérieurs à 10% dans les produits en vinyle. Les autres produits contaminés sont essentiellement les **produits parfumés**, (**parfums**, **purificateurs d'air**, **feuilles pour sèche-linge**) et les **crèmes solaires**. Ils indiquent que la plupart des substances détectées ne sont pas mentionnées sur les étiquettes.

En 2010, l'association américaine *Women's Voices for the Earth* a publié un rapport intitulé « *What's that smell ?* » qui met en avant les dangers des parfums couramment utilisés dans les **produits ménagers**. Selon les auteurs, le danger réside dans l'utilisation de phtalates et de muscs synthétiques dans les fragrances. L'étude confirme également que leur présence ne serait pas mentionnée sur les étiquettes par les fabricants.⁴

Les enfants sont aussi régulièrement exposés aux phtalates. Health Canada (Canada Gazette, 2009) a analysé 100 jouets en 2007 et a trouvé que 54 d'entre eux contenaient des phtalates à des taux supérieurs à 0,1% (61% contenaient du DEHP, 21,9% contenaient du DINP et 0,08% contenaient du DBP).

L'étude de Johnson et al. (2011) montre la présence d'un ou plusieurs phtalates dans tous les **jouets et articles de puériculture** destinés au marché indien.

D'autre part, en 2010, un rapport publié par un consortium de 140 associations, *European Environmental Bureau* (EEB), indiquait que des concentrations importantes en phtalates étaient présentes dans des dizaines d'articles utilisés par les enfants en vente dans les grandes surfaces.⁵

Enfin, des chercheurs coréens ont mis en évidence que **l'exposition des enfants aux phtalates** se fait par ingestion (poussière, mains contaminées à la bouche) ou par voie cutanée. Ce mode d'exposition est le plus important après l'exposition via l'alimentation (Kim et al. 2011).

Tableau 7 : Dose journalière d'exposition en mg/kg/jour

| Scénarios d'exposition | BBP | | DBP | | DEHP | | DIDP | | DINP | |
|--|-----------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| | enfants ⁵⁰ | adultes | enfants | adultes | enfants | adultes | enfants | adultes | enfants | adultes |
| Aliments en contact avec les phtalates | 0,83.10 ⁻³ | 0,3.10 ⁻³ | | 27.10 ⁻³ | | | 0,5.10 ⁻³ | 0,1.10 ⁻³ | 0,5.10 ⁻³ | 0,1.10 ⁻³ |
| aliments pour enfants | 0,187.10 ⁻³ | | | | 10.10 ⁻³ | | 1,8.10 ⁻³ | | 1,8.10 ⁻³ | |
| Vernis à ongles | | | | 2.10 ⁻⁹ | | | | | | |
| Adhésifs | | | | 3,43.10 ⁻⁴ | | | | | | |
| Equipement et jouets pour enfants | 0,95.10 ⁻³ | | 0,81.10 ⁻³ | | 209.10 ⁻³ | | 201.10 ⁻³ | | 201.10 ⁻³ | |
| Air intérieur | 8,3.10 ⁻⁵ | 3,2.10 ⁻⁵ | | | 22,4.10 ⁻³ | 4,4.10 ⁻³ | 21,3.10 ⁻³ | 4,2.10 ⁻³ | 42,6.10 ⁻³ | 8,3.10 ⁻³ |
| Intérieurs voitures | | | | | 2.10 ⁻³ | 0,9.10 ⁻³ | 1,9.10 ⁻³ | 0,8.10 ⁻³ | 3,9.10 ⁻³ | 1,7.10 ⁻³ |
| vêtements | | | | | | 6,7.10 ⁻³ | | 0,7.10 ⁻³ | | 0,7.10 ⁻³ |
| Traitement médical ⁵¹ | | | | | 1700.10 ⁻³ | 3100.10 ⁻³ | | | | |
| Environnement local | 4,59.10 ⁻³ | 4,59.10 ⁻³ | | 92,5.10 ⁻³ | 85.10 ⁻³ | 15,9.10 ⁻³ | 170.10 ⁻³ | 13,5.10 ⁻³ | 156.10 ⁻³ | 14.10 ⁻³ |
| Environnement régional | 0,22.10 ⁻³ | 0,22.10 ⁻³ | | 3,59.10 ⁻⁴ | 18.10 ⁻³ | 1,73.10 ⁻³ | 13.10 ⁻³ | 2.10 ⁻³ | 6,5.10 ⁻³ | 1.10 ⁻³ |
| Total (local) | 6,64.10⁻³ | 4,92.10⁻³ | | 0,12 | 0,33 | 0,03 | 0,40 | 0,02 | 0,41 | 0,02 |
| Total (régional) | 2,26.10⁻³ | 0,55. 10⁻³ | | 0,028 | 0,26 | 0,01 | 0,24 | 0,01 | 0,26 | 0,01 |
| Métabolites urinaires | 18,2.10⁻³ | 3,5.10⁻³ | | | | 7,1.10⁻³ | | | | |

Estimation de la dose journalière d'exposition aux phtalates chez l'adulte et l'enfant pour divers scénarios d'exposition (données extraites des différents rapports de la Commission européenne « Risk Assessment Report » et reprises dans le rapport « Estimation des expositions multisources liées à une substance : Les phtalates »)

⁵⁰ Exposition chez les jeunes enfants de 0 à 2 ans

⁵¹ Valeur non prise en compte dans le calcul de la dose journalière totale (maxima observés 3100 = hémodialyse des adultes et 2700 = transfusion chez les prématurés)

Quelques données sur la pollution environnementale en Europe

Les principales voies d'apport des phtalates dans l'environnement sont les émissions dans l'air et les pertes par lessivage à partir de certaines applications. Parmi les sources de rejet dans l'air, on peut noter les émissions au cours de la fabrication et de l'utilisation de phtalates et celles qui sont dues à la combustion incomplète des matières plastiques. Ils se retrouvent ensuite dans les eaux, les sols et les sédiments.

En 2011, une équipe de chercheurs français a trouvé une forte contamination des écoulements d'eaux pluviales issues de bassins versants par 55 substances prioritaires en région parisienne, parmi lesquelles on retrouve les phtalates. Le rejet d'eaux pluviales fortement polluées et non traitées peut avoir un impact sur les eaux réceptrices et contribuer à la contamination des sédiments de la Seine. (Zgheib et al.).

Fin 2010, la Coordination Santé Environnement du Pays Basque a fait analyser des prélèvements d'eau de mer provenant de l'Adour, en amont de Bayonne, et d'une plage de la Côte Basque. Les résultats ont montré une contamination des eaux côtières par des dérivés de produits pétroliers, des métaux lourds, des pesticides et surtout des phtalates.⁶

En Espagne, les eaux côtières de la Communauté Valencienne sont polluées par 36 polluants dont 26 prioritaires. Parmi eux, les phtalates font partie des composés chimiques ayant montré une fréquence d'occurrence de plus de 20%.

En Suède, Björklund et al. (2011) ont trouvé que la neige urbaine est polluée aux phtalates de haut poids moléculaire ainsi qu'aux HAP, 4-nonylphénol et 4-t-octylphénol.

Graphique 1 : Nombre d'études sur les sources d'exposition et la contamination environnementale en phtalates (2011)

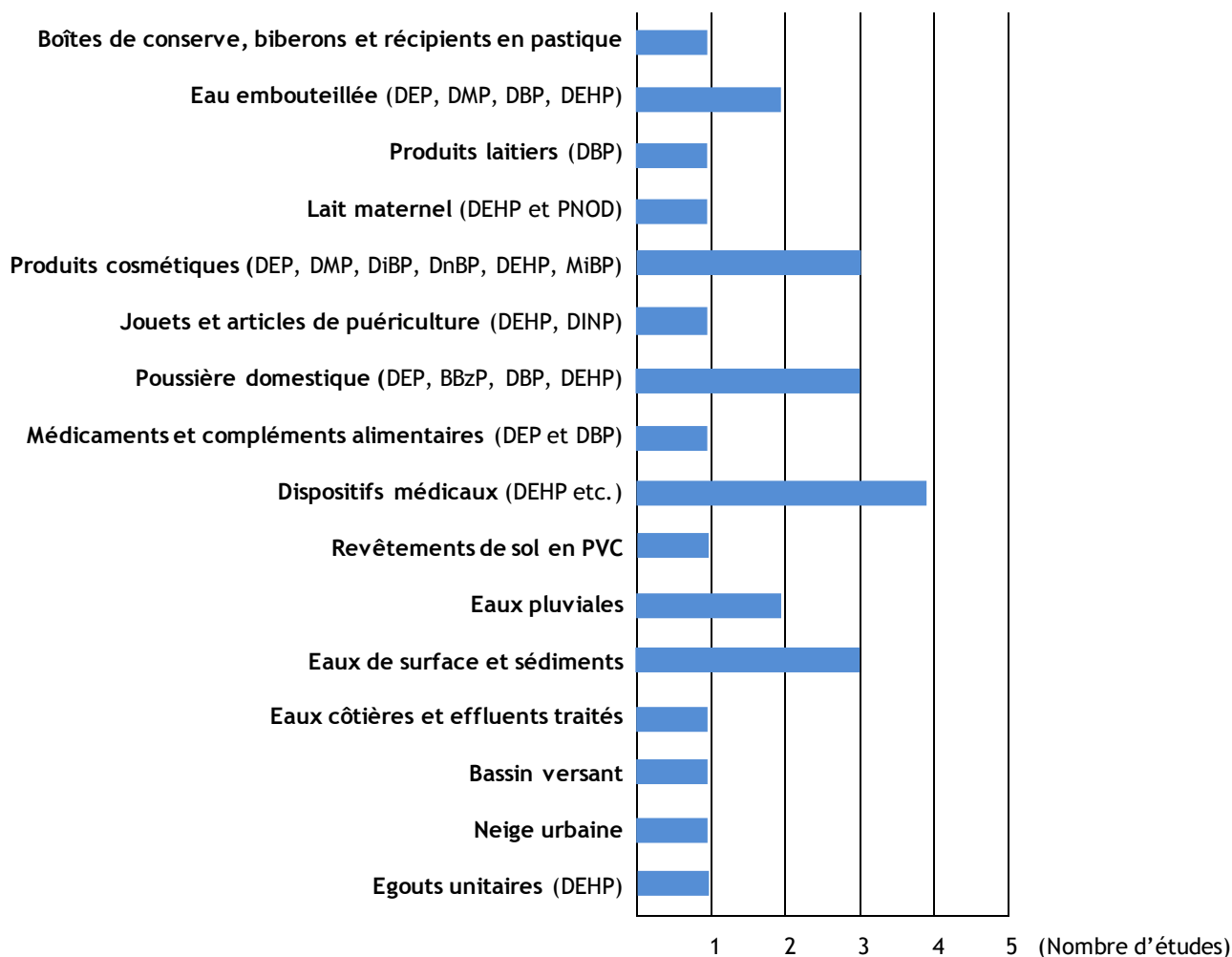
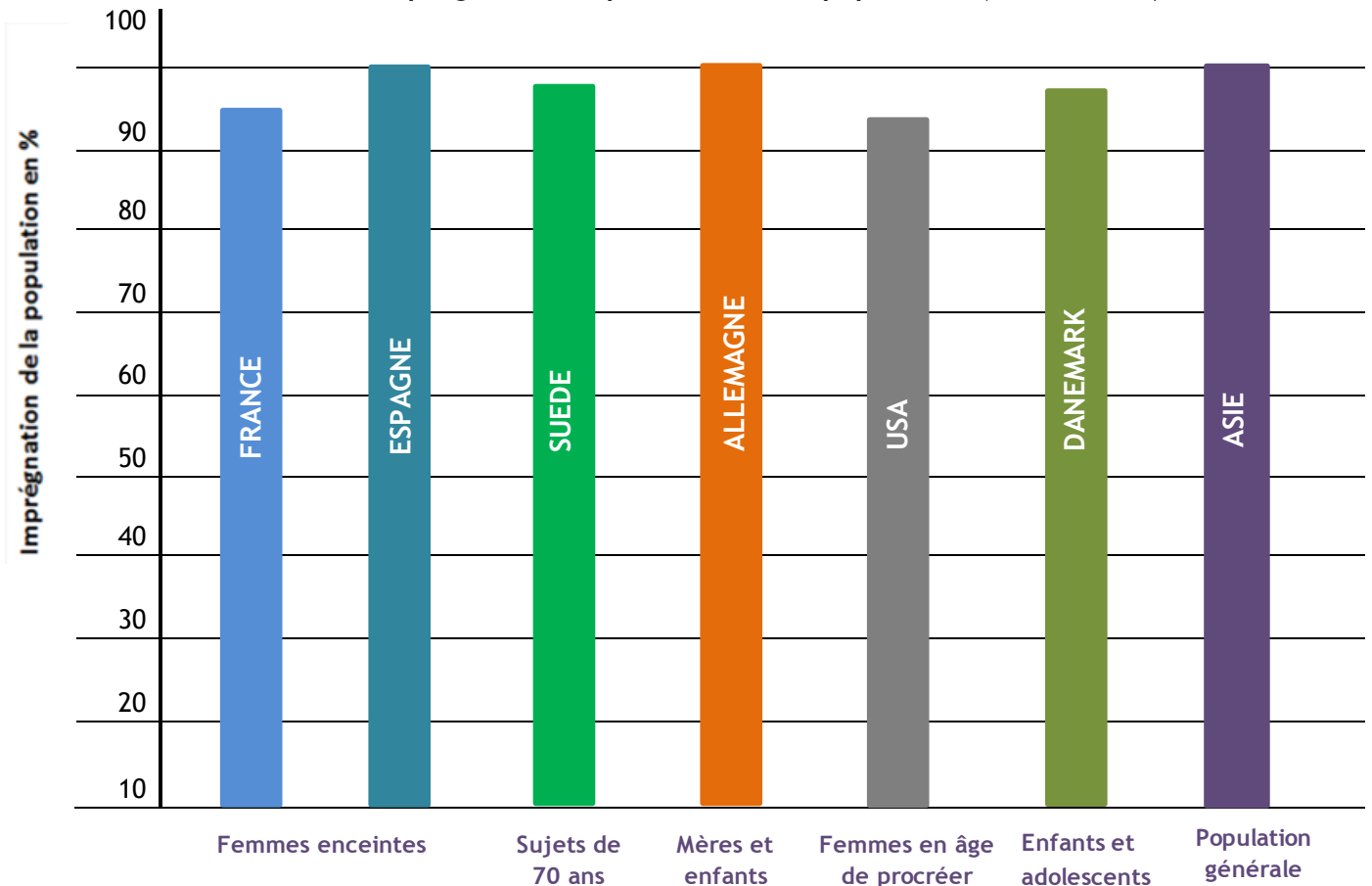


Tableau 8 : Imprégnation en phtalates de la population (échantillons)



En Allemagne des phtalates sont détectés chez tous les enfants à l'école primaire avec une DJA cumulative dépassée pour le DEHP, DnBP et DiBP chez 24% des enfants (Koch et al. 2011).

L'exposition professionnelle au DINP et DIDP est importante pour les ouvriers travaillant au contact de plastisols (Koch et al. 2011).

Göen et al. (2011) ont trouvé que l'exposition humaine aux phtalates dont la réglementation a restreint l'utilisation (DnBP, DEHP, et BzBP) a diminué alors que l'exposition à leurs substituts a augmenté (DINP).

Toujours en Allemagne, 18 métabolites de phtalates sur 21 ont été détectés dans l'excrétion urinaire de **104 mères et de leurs enfants** en âge d'être scolarisés, les niveaux les plus élevés étant ceux du DIBP et du DEHP.

En Suède, des niveaux sériques de métabolites de phtalates et de BPA ont été détectés chez presque tous les sujets étudiés (1016), âgés de 70 ans (Olsen et al. 2011).

En France, les métabolites du DEHP ont été détectés dans 95% des échantillons d'urine des **femmes enceintes** (étude ELFE).

Au Danemark, les enfants Danois sont exposés à plusieurs phtalates

La quasi-totalité de la population est exposée aux phtalates selon différentes voies d'exposition : orale, cutanée, parentérale et par inhalation. Les données disponibles en France montrent que **95% des femmes enceintes** sont imprégnées en DEHP.

La sous-population la plus à risque, à savoir les **prématurés**, sont tous exposés au DEHP via les dispositifs médicaux. L'utilisation de **produits de soins corporels** (lotions, shampoings etc.) contribue à la charge de l'organisme en phtalates, y compris chez les **bébés**.

simultanément avec des niveaux plus élevés pour le Phtalate de dibutyle (DBP[i+n]) et le DEHP (action anti-androgénique) (Frederiksen et al. 2011).

En Espagne, l'exposition aux phtalates et aux phénols est importante dans un groupe de **femmes enceintes** et de jeunes enfants, deux populations à risque, ceci variant avec la catégorie sociale (Casas et al. 2011).

Aux USA, les métabolites du phtalate de monoéthyle, de monobutyle, de monobenzyle et de mono-2-éthylhexyle ont été détectés dans 94% des échantillons d'urine de **10 femmes en âge de procréer** (Marcus et al. 2011). Sexton et al. (2011) ont également trouvé que l'exposition des **enfants défavorisés** à divers polluants chimiques se situe dans la fourchette haute des valeurs de référence nationales en la matière.

Au Mexique, Romero Franco et al. (2011) montrent que l'utilisation de certains produits de soins corporels contribue à la charge de l'organisme en phtalates

En Asie, l'exposition de la population aux phtalates est généralisée (China, India, Japan, Korea, Kuwait, Malaysia, et Vietnam). Au Koweït, le niveau d'exposition au DEHP dépasse les taux de référence de l'EPA (Guo et al. 2011). D'autres travaux réalisés par les mêmes auteurs montrent que la population chinoise est imprégnée en phtalates, notamment les phtalates de mono-n-butyle (mBP) et de mono-2-isobutyle (miBP) et que trente-neuf pour cent des échantillons dépassent la DJA de 10µg/kg pc/j, proposée par l'EFSA pour le DBP.

En Egypte, l'exposition aux phtalates a également lieu dans les pays en développement, comme le montrent des analyses effectuées chez des jeunes filles égyptiennes (Colacino et al).

RESEAU ENVIRONNEMENT SANTE

Le Réseau Environnement Santé (RES) a été créé en 2009 pour mettre les questions d'environnement et de santé au cœur des politiques publiques.

Il regroupe 4 groupes d'associations : ONG, scientifiques, professionnels de santé et malades.

A contre-courant des conservatismes, nous agissons pour une meilleure prise en compte du principe de précaution sur une base scientifique solide, qui s'appuie sur des études validées et indépendantes des intérêts privés.

La 1ère campagne lancée par le RES a abouti, tout d'abord à l'interdiction dans les biberons puis dans tous les contenants alimentaires du Bisphénol A, une molécule employée par l'industrie chimique malgré les nombreux risques sanitaires associés : cancer, diabète, obésité, troubles de la reproduction et du système nerveux. Comme l'illustre cette campagne, le RES cherche à mettre dans le débat public les connaissances scientifiques disponibles et faire en sorte que les acteurs institutionnels et économiques mettent en œuvre le principe de précaution pour établir les réglementations et transformer les procédés industriels.

Plus d'informations sur www.reseau-environnement-sante.fr

Règlementation :

- AFSSAPS : « *Recommandations portant sur les phtalates dans les dispositifs médicaux.* »
- CNRS /Prévention du risque chimique <http://www.prc.cnrs-gif.fr/spip/spip.php?article69>
- Europa.eu : http://europa.eu/legislation_summaries/consumers/product_labelling_and_packaging/ev0013_fr.htm
- Règlement (CE) no 790/2009 de la Commission du 10 août 2009 :
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:235:0001:0439:FR:PDF>
- <http://www.cram-alsace-moselle.fr/Prevent/chimha/CMRchap04.htm>
- <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM294086.pdf>
- Directive 2007/19/CE de la commission du 30 mars 2007
- Guide pratique sur les phtalates : <http://www.euro-pharmat.com/upload/phtalates191109.pdf>

Veille scientifique et médiatique :

- ¹ - Veille scientifique 2011 : <http://reseau-environnement-sante.fr/category/ressources/veille-scientifique/phtalates-2/>
Rapport ECOD : http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2012/03/Rapport_ECOD_VF1.pdf
- ² <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM294086.pdf>
- ³ BIG RETAILERS CAUGHT BREACHING EU CHEMICALS LAW : <http://www.eeb.org/index.cfm/news-events/news/big-retailers-caught-breaching-eu-chemicals-law/>
- ⁴ <http://www.womensvoices.org/science/reports/whats-that-smell/>
- ⁵ http://www.bund.net/ueber_uns/bund_in_english/
- ⁶ <http://www.sudouest.fr/2010/12/31/cri-d-alerte-a-la-pollution-chimique-dans-les-eaux-de-baignade-279250-4018.php>