

RISQUES LIES AUX PHTALATES

ARTICLES PARUS D'OCTOBRE 2012 A MARS 2013 DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

Réseau Environnement Santé

148 rue du Faubourg Saint-Denis 75010 PARIS

CONTENU

Section 1: FAITS MARQUANTS
Section 2 : ANALYSE GÉNÉRALE3
Etudes chez l'homme
Etudes chez l'animal4
Contamination / Exposition environnementale5
Imprégnation animale - écosystèmes6
Nouvelles méthodes analytiques - biotechnologie - dépollution
Revue générale sur le BPA7
Autres articles
Section 3: ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE8
Etudes chez l'homme
I. Etudes épidémiologiques8
II. Etudes d'impact
III. Etudes in vitro
TV. Diditioning
Etudes chez l'animal
I. Etudes expérimentales in vivo
II. Etudes in vitro
III. Etudes in vivo et in vitro
Contamination / Exposition environnementale21
Imprégnation animale - écosystèmes24
Nouvelles méthodes analytiques - biotechnologie - dépollution25
Revues générales sur les phtalates27
Autres articles
Section 4: ARTICLES NON COMMENTES

Section 1 : FAITS MARQUANTS

Chez l'animal, l'exposition in utéro au DEHP entraîne à l'âge adulte des effets cardiovasculaires (baisse de la pression artérielle systolique et diastolique) et comportementaux chez les mâles.

D'autre part, deux études montrent que l'exposition in utero au DEHP ou à un mélange de plastifiants (BPA, DEHP, DBP) induit des effets transgénérationnels. Dans le premier cas, des troubles de la reproduction se transmettent sur 4 générations chez la souris ; dans le deuxième cas, certaines maladies de l'adulte (anomalies pubertaires, maladies des testicules, obésité et maladies de l'ovaire) peuvent être transmises sur trois générations chez le rat.

In vitro, le DBP perturbe l'expression des gènes impliqués dans le cycle cellulaire et les voies apoptotiques des follicules antraux ovariens.

Une étude portant sur l'imprégnation des fourmis montre que leur cuticule absorbe les phtalates atmosphériques, faisant d'elles des bio-indicateurs de pollution, et qu'elles sont largement contaminées aux phtalates.

Section 2 : ANALYSE GÉNÉRALE

A. ETUDES CHEZ L'HOMME

• Etudes épidémiologiques

(Cliquer sur les phrases de synthèse ci-dessous pour voir l'article correspondant)

- > Selon des données issues d'une enquête NHANES (2003-2008) il n'y a pas d'association significative entre l'exposition aux parabènes, bisphénol A, phtalates totaux etc. et l'âge de la ménarche.
- ➤ L'asthme était associé avec les quartiles de concentrations urinaires les plus élevés en MCOP et MCNP, les métabolites respectifs du DINP et du DIDP, chez 623 enfants norvégiens âgés de 10 ans entre 2001 et 2004.
- Les niveaux de métabolites de phtalates (ΣDEHP) urinaires sont associés à une diminution de la fonction pulmonaire chez les gens âgés et à des polymorphismes génétiques situés sur certains gènes du métabolisme oxydatif.
- ➤ Les concentrations urinaires en métabolites de phtalates (MnBP, MBeP, MCPP) sont associées de manière significative aux troubles de l'audition chez une cohorte de 50 ans et +.
- ➤ Il existe une association entre la race/ethnicité, les concentrations urinaires en phtalates de faible poids moléculaire et l'obésité infantile chez un échantillon représentatif d'enfants et adolescents américains (NHANES 2003-2008).

• Etudes d'impact :

- ➤ L'exposition d'enfants à des concentrations élevées de DEHP et/ou DINP induit une modification des fonctions endocriniennes (diminution TSH, œstradiol et T3 sériques) partiellement rétablies après l'arrêt de l'exposition.
- Les concentrations urinaires en métabolites de phtalates chez 259 enfants chinois étaient associées avec l'IMC et le tour de taille, notamment pour le MEHP (métabolite du DEHP) et le MEP (métabolite du DEP).

Etudes in vitro :

- Le MEHP augmente les niveaux d'ARNm du récepteur nucléaire LXRα et des membres des protéines SREBP, ce qui dérègle potentiellement la synthèse des lipides et du cholestérol dans les gonades fœtales humaines.
- ➤ L'exposition au MEHP (métabolite du DEHP) stimule des réactions de stress oxydatif dans les cellules placentaires humaines à des concentrations correspondant aux concentrations les plus élevées mesurées antérieurement dans le cordon ombilical humain ou le sérum maternel.
- Présentation d'une analyse cinétique du métabolisme du DEHP et de son métabolite le MEHP dans l'intestin et le foie chez l'humain et le rat.

• Biomonitoring:

> L'utilisation par les femmes de produits de soins personnels, notamment de parfums et produits parfumés, est positivement associée à des concentrations urinaires plus élevées en métabolites de phtalates, dont le MEP.

- ➤ Etude du métabolisme du DINCH(®), un substitut aux phtalates, chez trois hommes volontaires. Il est éliminé dans les urines sous la forme de métabolites primaires et secondaires oxydés.
- > Présence de plusieurs phtalates et de DEHA chez de jeunes enfants allemands sans que la DJA ne soit atteinte. La source principale d'absorption du DEHP est l'alimentation.
- ➤ Il existe une différence d'un ordre de grandeur entre l'exposition aux phtalates d'une population de référence italienne et les données américaines pour le MEP notamment, ce qui démontre l'importance d'effectuer des mesures d'imprégnation dans des zones géographiques définies.
- Les femmes enceintes françaises sont exposées de manière significative aux phtalates, et notamment aux DiBP, DnBP, DEP et le DEHP. Les métabolites du DINP, BBzP, DnOP et DHCP ont aussi été détectés.
- L'exposition de la population allemande au DEHP via l'alimentation, estimée dans cette étude, ne donne pas lieu à inquiétude si l'exposition est basée sur le seul DEHP et se produit dans la population adulte.
- ➤ Présence de perturbateurs endocriniens (PFC, BPA, phtalates) dans plus de 90% des échantillons de plasma de la population hongkongaise. Parmi les phtalates détectés, le DEHP était le plus abondant, suivi du DMEP et du DnOP.
- ➤ L'analyse des métabolites urinaires du DEHP chez 258 couples mère-enfant coréens montre que seul le MEHP chez les enfants était significativement corrélé à celui de leur mère et que les enfants ont un taux métabolique relatif plus rapide que celui de leur mère et des adultes.
- ➤ La population canadienne est exposée de manière généralisée et simultanée au DEP, DnBP, BBzP, et DEHP notamment. Certains métabolites de phtalates urinaires étaient plus élevés chez les enfants et les femmes.
- ➤ L'exposition aux phtalates est un événement continu de la vie fœtale à la vie postnatale. Il existe une possibilité de passage transplacentaire des phtalates ainsi que des différences au niveau des voies d'excrétion entre les adultes et les fœtus/nouveau-nés.
- ➤ Les enfants danois et leurs mères sont exposés simultanément à plusieurs perturbateurs endocriniens : les phtalates, les phénols (dont le BPA) et les parabènes étaient présents chez 50%, 75% et 90% des participants, respectivement.

B. ETUDES CHEZ L'ANIMAL

• Etudes expérimentales in vivo :

- L'administration de DEHP aggrave l'inflammation péritonéale (neutrophile) induite par l'OVA et augmente la production /libération de molécules liées à l'inflammation et à l'allergie.
- L'exposition de souris juvéniles à une dose élevée de DEHP jusqu'à l'âge adulte peut induire une réponse neuro-inflammatoire en modulant les biomarqueurs neuroimmunes dans l'hypothalamus des souris allergiques.
- L'exposition embryonnaire au DEHP perturbe l'organisation des cellules germinales testiculaires et la fonction des cellules souches spermatogéniales de façon transgénérationnelle (4 générations).
- L'exposition de rats in utero au DEHP induit des effets cardio-vasculaires et comportementaux chez la descendance mâle adulte (diminution de la pression artérielle et baisse de l'activité).
- L'exposition de rates gestantes à un mélange de composés dérivés du plastique (BPA, DEHP, DBP) peut favoriser la transmission épigénétique des maladies de l'adulte chez les trois générations suivantes.
- L'exposition de rates gestantes à 0, 500, 750 ou 1000mg/kg pc/j de DEHP /8 jours induit un hypospadias chez la descendance avec une incidence et une sévérité liées à la dose.
- La toxicité subchronique combinée du BPA et du DBP est synergique ou additive chez le rat mâle.

- > L'exposition maternelle à certains xénobiotiques comme le DBP ou le diethylstilbestrol peut influer sur le développement de la population de cellules interstitielles du testicule chez la descendance mâle.
- L'exposition de rates gestantes au DTDP n'est pas toxique pour le développement fœtal jusqu'à 1 g/kg/jour. L'exposition au DUDP montre des effets sur le fœtus à 0,5 et 1 g/kg/jour.
- L'administration de DEHP (750mg/kg/7j) augmente la différenciation des cellules souches en cellules de Leydig progénitrices chez le rat.
- L'action anti-androgène du DEHP pourrait être un des mécanismes à l'origine d'un comportement anxiogène induit par l'exposition périnatale au DEHP chez les rats mâles âgés de 60 jours.
- ➤ L'exposition in utero de rats au DBP induit d'importantes altérations morphologiques liées à l'âge dans le réticulum endoplasmique lisse des cellules de Leydig du testicule lorsque ces animaux atteignent la puberté.
- ➤ Le DBP s'accumule dans les tissus sous-cutanés tels que les glandes sudoripares et les follicules pileux, dans les viscères, riches en graisses, telles que le foie, les reins et il pourrait pénétrer les testicules. Il est métabolisé en 2 à 3 jours.
- L'exposition in utero de rates à un mélange de 5 phtalates (BBP, DBP, DEHP, DiBP, DPeP) induit des malformations de l'appareil génital féminin semblables aux caractéristiques du syndrome MRKH.
- > L'exposition d'embryons de poisson en développement à quatre phtalates montre, entre autres, que le stress oxydatif est le mécanisme principal de la toxicité du DEHP et du DEP.

• <u>Etudes expérimentales in vitro</u>:

- ➤ Le DBP cible les follicules antraux, modifie l'expression du cycle cellulaire et des facteurs apoptotiques, provoque l'arrêt du cycle cellulaire, diminue E(2) et déclenche l'atrésie, en fonction de la dose.
- L'étude de l'implication des neurones sensoriels dans la sensibilisation cutanée aux allergènes montre que les esters de phtalates activent le récepteur de potentiel transitoire (TRP) A1 et TRP V1 de manière sélective.
- L'exposition de macrophages de l'exsudat péritonéal de souris au DPB induit des effets immunogènes ainsi qu'une diminution de présentation de l'antigène in vitro.
- Présentation d'une analyse cinétique du métabolisme du DEHP et de son métabolite le MEHP dans l'intestin et le foie chez l'humain et le rat.
- L'exposition de cellules germinales et de cellules somatiques de testicules de poulet au MEHP induit des modifications structurelles des tubes séminifères, une réduction de la prolifération cellulaire et de la population de cellules germinales ainsi qu'une augmentation de l'apoptose des cellules germinales et somatiques.

• Etudes in vivo et in vitro:

- ➤ L'exposition à une faible dose de DEHP in vitro réduit la capacité de fécondation des spermatozoïdes ainsi que le potentiel de développement embryonnaire. In vivo, le DEHP induit des risques mutagènes dans l'organe reproducteur mâle de la souris.
- ➤ L'exposition périnatale au DEHP pourrait augmenter l'incidence de l'obésité chez la descendance et pourrait agir comme un facteur de stress chimique potentiel de l'obésité et des troubles associés.

C. CONTAMINATION / EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Le DEHP est libéré de manière continue par plusieurs marques de tubes trachéaux immergés dans l'eau dans des conditions de laboratoire. Les concentrations de DEHP pourraient être plus élevées in vivo.

- > Certains médicaments peuvent s'avérer être une source importante d'exposition au DBP et au DEP chez les femmes en âge de procréer.
- La contamination alimentaire peut être une source importante d'exposition au DEHP et au BPA. L'estimation de l'apport journalier en DEHP chez les enfants dépassait la dose de référence de l'EPA et la DJA de l'EFSA.
- ➤ Les phtalates sont largement présents dans les aliments aux USA, les concentrations de DEHP étant les plus élevées dans tous les aliments, sauf dans le bœuf. L'exposition cumulative aux phtalates est préoccupante.
- L'exposition humaine aux phtalates à Paris se fait principalement par la voie digestive (92%). L'apport via les voies respiratoires est dominé par le DEP. L'apport total est dominé par le DEHP.
- > Il existe une contamination des produits laitiers par les phtalates en Belgique, principalement par le DiBP, DnBP, BzBP et DEHP, à plusieurs niveaux de la chaîne de traitement du lait.
- ➤ Les repas tout prêts emballés dans des contenants en PET et destinés aux patients des hôpitaux italiens sont contaminés par le DBP et le DEHP dans l'heure qui suit la mise en contact des aliments avec l'emballage.
- L'exposition aux phtalates de haut poids moléculaire (DEHP, DiNP et DiDP) est liée à l'alimentation, alors que des voies non-alimentaires semblent expliquer l'exposition aux phtalates de faible poids moléculaire (DMP, DEP, BBzP, DnBP et DiBP).
- ➤ Cette étude, financée par Danone, n'a pas trouvé de contamination des eaux minérales Evian et Volvic contenues dans des bouteilles en PET par des composés organiques.
- ➤ Il existe une différence d'un ordre de grandeur entre l'exposition aux phtalates d'une population de référence italienne et les données américaines, notamment pour le MEP. L'utilisation de contenants en plastique pour stocker les aliments gras est une voie d'exposition aux phtalates.

D. IMPREGNATION ANIMALE - ECOSYSTEMES

Biomonitoring animal

➤ La cuticule des fourmis absorbe les phtalates atmosphériques, ce qui fait d'elles des bio-indicateurs de la pollution aux phtalates. Les fourmis de diverses provenances étaient contaminées à des niveaux similaires, à l'exception de celles issues d'endroits vierges dont les niveaux de contamination étaient plus faibles.

Ecotoxicologie

➤ Le modèle de poisson C. labrosus vivant dans l'estuaire d'Urdaibai en Espagne est exposé aux perturbateurs endocriniens (AP, phtalates, BPA, composés organostanniques) et montre des signes évidents de perturbation endocrinienne.

E. NOUVELLES METHODES ANALYTIQUES - BIOTECHNOLOGIE - DEPOLLUTION

- > Deux nouvelles approches utilisant un anticorps monoclonal spécifique du DBP ont permis de déterminer la distribution et l'accumulation du DBP in vivo.
- La lignée de cellules bêta-pancréatiques INS-1 832/13 n'est pas un outil adéquat pour le dépistage des polluants diabétogènes tels que le BPA ou le DEHP.

- ➤ Il existe une variabilité des niveaux de phtalates urinaires selon le mode de prélèvement qui expose à un risque élevé de mauvaise classification des expositions pour le DEHP et le DINP dans les études sur la population.
- Le meilleur procédé pour traiter l'eau (ultra-pure et naturelle) polluée par le DEP (choisi comme modèle de polluant car hautement soluble dans l'eau) est l'ozonation combinée au charbon activé O(3)/AC.
- Nouvelle méthode d'analyse pour déterminer la présence d'esters d'acide phtalique dans les huiles végétales comestibles.
- ➤ De nouveaux dispositifs médicaux en PVC pourraient être développés en utilisant un traitement par irradiation UV suivi d'un lavage au méthanol et d'une stérilisation aux rayons gamma pour supprimer l'élution du DEHP et du MEHP.

F. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

- Revue qui fait le point sur les nouveaux résultats de recherche qui suggèrent que le DEHP exerce des effets néfastes plus importants qu'on ne le pensait jusqu'ici. Le lien entre l'exposition fœtale aux phtalates et le dysfonctionnement du système endocrinien de l'adulte est abordé.
- ➤ Revue qui traite des efforts pour éliminer le DEHP et le BPA du secteur de la santé et de l'industrie agroalimentaire et discute des options biodégradables et des possibilités de réduction des déchets plastiques.
- Revue qui conclut qu'il y a suffisamment de preuves pour suggérer que les phtalates sont toxiques pour la reproduction et que des concentrations élevées sont nécessaires pour induire ces effets.
- Les particules en suspension peuvent influencer l'émission et le transport des composés organiques semivolatils (COSV), en l'occurrence du DEHP émanant des revêtements de sol en vinyle, dans l'environnement intérieur.
- L'exposition du fœtus et de l'enfant à certains phtalates peut perturber leur développement. Un risque accru de maladies allergiques suite à une exposition au DEHP et au BBzP est rapporté.
- ➤ Le diabète de type 2 ainsi que l'augmentation de la prévalence des maladies environnementales sont en partie dus à l'exposition séquentielle à des niveaux de polluants environnementaux lipophiles et hydrophiles beaucoup plus faibles que ceux jugés toxiques actuellement.
- Cette revue se base sur l'étude de cas du DBP pour développer des recommandations destinées à intégrer des données génomiques dans les futurs tests de toxicité et d'évaluation du risque chimique.

G. AUTRES ARTICLES

La majorité des nouveaux diesters, tels que les succinates, sont écologiques, à la fois de par leurs propriétés plastifiantes (comparables au DEHP) et de par leur potentiel de biodégradation.

Section 3: ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A. ETUDES CHEZ L'HOMME

I. ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

> Trouble du développement - Régulations endocrines

Buttke DE, Sircar K, Martin C. Exposures to Endocrine-Disrupting Chemicals and Age of Menarche in Adolescent Girls in NHANES (2003-2008). Environ Health Perspect. 2012 Nov. Epub 2012 Aug 13. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23124194

En bref:

Cette étude portant sur 440 adolescentes âgées de 12 à 16 ans ayant participé à l'enquête NHANES entre 2003 et 2008 visait à évaluer la relation entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) et l'âge de la ménarche. Les auteurs n'ont pas trouvé d'association significative entre l'exposition aux parabènes, bisphénol A, triclosan, phtalates totaux etc. et l'âge de la ménarche. En revanche, une association inverse a été trouvée entre le 2,5-dichlorophénol (2,5-DCP), la somme des phénols environnementaux (2,5-DCP et 2,4-DCP) et l'âge de la ménarche.

Maladies respiratoires - Asthme

Bertelsen RJ, Carlsen KC, Calafat AM, Hoppin JA, Håland G, Mowinckel P, Carlsen KH, Løvik M. **Urinary biomarkers for phthalates associated with asthma in Norwegian children**. Environ Health Perspect. 2013 Feb. Epub 2012 Nov 15. Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23164678

En bref:

Les auteurs ont étudié l'association entre les concentrations urinaires en métabolites de phtalates et l'asthme chez 623 enfants norvégiens âgés de 10 ans, entre 2001 et 2004. Les résultats montrent que l'asthme était associé avec les quartiles les plus élevés de phtalate de mono(carboxyoctyl) (MCOP) et de phtalate de mono(carboxynonyl) (MCNP), respectivement métabolites de deux phtalates de haut poids moléculaire : le phtalate de diisononyle (DINP) et le phtalate de diisodécyle (DIDP).

> Troubles respiratoires - Stress oxydatif

Park HY, Kim JH, Lim YH, Bae S, Hong YC. Influence of genetic polymorphisms on the association between phthalate exposure and pulmonary function in the elderly. Environ Res. 2013 Apr. Epub 2012 Dec 20. Republic of Korea.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23261794

En bref:

Cette étude menée sur 418 individus âgés de plus de 60 ans à Séoul (Corée) a trouvé que les niveaux de métabolites de phtalates (ΣDEHP) urinaires sont associés à une diminution de la fonction pulmonaire chez les gens âgés et à des polymorphismes génétiques situés sur certains gènes du métabolisme oxydatif.

> Troubles auditifs - Métabolisme

Shiue I. Urinary environmental chemical concentrations and vitamin D are associated with vision, hearing, and balance disorders in the elderly. Environ Int. 2013 Mar. Epub 2013 Jan 9. UK. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314200

En bref:

Cette étude basée sur les données NHANES 2003-2004 a trouvé qu'il existe des corrélations significatives entre les substances chimiques environnementales présentes dans les urines d'une cohorte de personnes âgées de 50 ans et +, et des troubles neurocomportementaux. Entre autres, les concentrations urinaires d'acide 2,4,5-trichlorophénol et d'acide arsénique ainsi que les concentrations en métabolites circulants de phtalate de mono-n-butyle (MnBP, métabolite du DBP), phtalate de mono-benzyle (MBeP, métabolite du BBP) et phtalate de mono-(3-carboxypropyle) (MCPP, métabolite du DnOP) étaient associées de manière significative à des troubles de l'audition.

> Obésité - Enfants et adolescents - Métabolisme

Trasande L, Attina TM, Sathyanarayana S, Spanier AJ, Blustein J. Race/ethnicity-specific associations of urinary phthalates with childhood body mass in a nationally representative sample. Environ Health Perspect. 2013 Apr. Epub 2013 Jan 24. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23428635

En bref:

Cette étude, qui porte sur un échantillon représentatif de 2 884 enfants et adolescents américains ayant participé à l'enquête NHANES 2003-2008, a trouvé une association entre la race/ethnicité, les concentrations urinaires en phtalates de faible poids moléculaire et l'obésité infantile. Des biomarqueurs de phtalates urinaires étaient associés à une augmentation de masse corporelle chez les enfants noirs non-hispaniques dans cet échantillon national. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer l'association.

II. ETUDES D'IMPACT

> Troubles thyroidiens - Régulations endocrines

Wu MT, Wu CF, Chen BH, Chen EK, Chen YL, Shiea J, Lee WT, Chao MC, Wu JR. Intake of phthalate-tainted foods alters thyroid functions in Taiwanese children. PLoS One. 2013. Epub 2013 Jan 30. Taiwan. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23383031

En bref:

Cette étude montre que les niveaux sériques de thyréostimuline (TSH), une hormone qui a pour rôle de réguler et stimuler les hormones thyroïdiennes, peuvent être modifiés à la baisse chez des enfants qui ont été exposés à des concentrations élevées de DEHP et/ou DINP via des aliments contaminés. Les niveaux sériques d'œstradiol et de triiodothyronine (T3) peuvent être partiellement récupérés après l'arrêt de l'exposition.

Maladies métaboliques - Enfants

Wang H, Zhou Y, Tang C, He Y, Wu J, Chen Y, Jiang Q. Urinary phthalate metabolites are associated with body mass index and waist circumference in Chinese school children. PLoS One. 2013. Epub 2013 Feb 20.

China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23437242

En bref:

Les auteurs ont examiné l'association entre l'exposition aux phtalates, l'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille (TT) chez des enfants chinois. Les concentrations urinaires en phtalates étaient associées avec l'IMC et le TT chez les enfants sélectionnés (124 de poids normal, 53 en surpoids, et 82 obèses), notamment pour le MEHP (métabolite du DEHP) et le MEP (métabolite du DEP). Des données supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces associations.

III. ETUDES IN VITRO

> Reprotoxicité - Signalisation cellulaire

Muczynski V, Lecureuil C, Messiaen S, Guerquin MJ, N'tumba-Byn T, Moison D, Hodroj W, Benjelloun H, Baijer J, Livera G, Frydman R, Benachi A, Habert R, Rouiller-Fabre V. Cellular and Molecular Effect of MEHP Involving LXRα in Human Fetal Testis and Ovary. PLoS One. 2012. Epub 2012 Oct 30. France. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23118965

En bref:

Cette étude a trouvé que le MEHP (métabolite du DEHP) augmente les niveaux d'ARNm du récepteur nucléaire LXRa et des membres des protéines SREBP, ce qui dérègle potentiellement la synthèse des lipides et du cholestérol dans les gonades fœtales humaines. Ce nouvel effet est observable dans les gonades mâles et femelles alors que l'apoptose des cellules germinales est limitée aux gonades mâles. Cette étude présente aussi une nouvelle méthode de tri cellulaire par cytométrie de flux pour analyser les changements moléculaires dans les cellules germinales par rapport aux cellules somatiques.

> Reprotoxicité - Stress oxydatif - Cellules placentaires

Tetz LM, Cheng AA, Korte CS, Giese RW, Wang P, Harris C, Meeker JD, Loch-Caruso R. Mono-2-ethylhexyl phthalate induces oxidative stress responses in human placental cells in vitro. Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Apr 1. Epub 2013 Jan 27. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23360888

En bref:

L'exposition au MEHP (métabolite du DEHP) stimule des réactions de stress oxydatif dans les cellules placentaires humaines à des concentrations correspondant aux concentrations les plus élevées mesurées antérieurement dans le cordon ombilical humain ou le sérum maternel.

> Troubles du système digestif - Métabolisme - humain / rat

Choi K, Joo H, Campbell JL Jr, Andersen ME, Clewell HJ 3rd. In vitro intestinal and hepatic metabolism of Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in human and rat. Toxicol In Vitro. 2013 Aug. Epub 2013 Mar 29. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23545481

En bref:

Les auteurs ont étudié la caractérisation cinétique et le métabolisme du DEHP et du MEHP dans la fraction microsomale et cytosolique de l'intestin et du foie humain et animal (rat). Des isoformes CYP d'origine humaine et animale (rat) ont aussi été utilisées pour déterminer les paramètres cinétiques de la production

de métabolites dérivés du MEHP. Ces différences entre les espèces/organes au niveau de la principale voie métabolique et les isoformes du CYP devraient être considérées pour évaluer les effets potentiellement néfastes du DEHP sur la santé.

IV. BIOMONITORING

Urine - Femmes - Produits de soins personnels

Parlett LE, Calafat AM, Swan SH. Women's exposure to phthalates in relation to use of personal care products. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2013 Mar. Epub 2012 Nov 21. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168567

En bref:

Cette étude basée sur les résultats d'analyses d'urine de 337 femmes entre 2002 et 2005 ayant récemment accouché a trouvé que les femmes qui utilisent du parfum avaient des concentrations urinaires de MEP (métabolite du DEP) 2,92 fois supérieures à celles des autres femmes. Les autres produits de soins personnels (PSP) qui étaient significativement associés avec les concentrations de MEP sont : la laque pour les cheveux, le vernis à ongles, et le déodorant. L'utilisation par les femmes de PSP, notamment de parfums et produits parfumés, était positivement associée aux concentrations urinaires en plusieurs métabolites de phtalates.

Urine - Métabolites

Koch HM, Schütze A, Pälmke C, Angerer J, Brüning T. Metabolism of the plasticizer and phthalate substitute diisononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH(®)) in humans after single oral doses. Arch Toxicol. 2013 May. Epub 2012 Dec 1. Germany.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23203454

En bref:

Les auteurs ont étudié le métabolisme du DINCH(®)(diisononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate), un plastifiant de haut poids moléculaire et un substitut aux phtalates, en administrant oralement 50 mg Hexamoll(®) DINCH(®) à trois hommes volontaires. Les résultats montrent que 39,2% de la dose de DINCH(®) a été excrétée sous forme de métabolites urinaires en 48h. Plus de 90% des métabolites étudiés ont été excrétés en 24h. Les métabolites secondaires oxydés, avec une demi-vie de 10 à 18h, se sont révélés être des biomarqueurs spécifiques pour déterminer une exposition au DINCH(®). Cette étude fournit des facteurs d'excrétion urinaire fiables pour calculer l'apport en DINCH (®) sur la base de ces métabolites dans les études environnementales et d'exposition professionnelle.

Urine - Facteurs nutritionnels - Enfants

Fromme H, Gruber L, Schuster R, Schlummer M, Kiranoglu M, Bolte G, Völkel W. Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results of a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2). Food Chem Toxicol. 2013 Mar. Epub 2012 Dec 13. Germany. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23246700

En bref:

Les auteurs ont mesuré la présence de 16 phtalates et de DEHA [di-(2-éthylhexyle) adipate] chez 25 sujets allemands âgés de 15 à 21 mois ainsi que dans leur alimentation. L'apport alimentaire journalier "haut" médian était de 4,66 μ g/kg pc pour le DEHP, 1,03 μ g/kg pc pour le DiBP, 0,70 μ g/kg pc pour le DnBP et 1,0 μ g/kg pc pour le DEHA. L'apport quotidien total "haut" issu des données de biosurveillance était de 4,9 μ g/kg

pc pour le DEHP, 2,2 µg/kg pc pour le DnBP, 3,9 µg/kg pc pour le DiBP et 2,6 µg/kg pc pour DINP. La comparaison des deux estimations indique que la source principale d'absorption de DEHP était l'ingestion de nourriture, alors que d'autres sources contribuent de manière considérable à l'absorption totale d'autres phtalates. Aucun des phtalates analysés n'a atteint la DJA.

Urine - Population italienne / données américaines

Tranfo G, Papaleo B, Caporossi L, Capanna S, De Rosa M, Pigini D, Corsetti F, Paci E. **Urinary metabolite** concentrations of phthalate metabolites in Central Italy healthy volunteers determined by a validated **HPLC/MS/MS** analytical method. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jul. Epub 2012 Dec 25. Italy. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23270838

En bref:

Le but de cette étude était de mesurer les niveaux urinaires de cinq métabolites de quatre phtalates (MEP [DEP], MEHP et MEHHP [DEHP], MBzP [DBZP] et MnBP [DBP]) chez une population de référence (74 hommes et 83 femmes) résidant en Italie et non exposée professionnellement aux phtalates. Les résultats suggèrent que les expositions non professionnelles se produisent dans la zone géographique considérée. Pour certains métabolites, le MEP en particulier, il y a une différence d'un ordre de grandeur avec les données américaines, ce qui souligne l'importance d'effectuer ce type d'études dans des zones géographiques définies afin d'obtenir des valeurs de référence réellement utilisables. Selon la réponse au questionnaire, l'utilisation de contenants en plastique pour stocker les aliments gras est une voie d'exposition aux phtalates.

> Urine - Femmes enceintes françaises

Zeman FA, Boudet C, Tack K, Floch Barneaud A, Brochot C, Péry AR, Oleko A, Vandentorren S. Exposure assessment of phthalates in French pregnant women: results of the ELFE pilot study. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jun. Epub 2013 Feb 8. France.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394847

En bref:

Cette étude fait état des mesures de concentrations urinaires en métabolites de phtalates en France et fournit une première évaluation de l'exposition des femmes enceintes françaises à cette classe de substances chimiques. Les résultats montrent une exposition significative des femmes enceintes françaises aux phtalates : les métabolites du DEP, DEHP, DnBP, DiBP, DINP, BBzP, DnOP et DHCP ont été détectés dans des leurs échantillons urinaires. Les niveaux les plus élevés de métabolites ont été mesurés pour le DiBP, DnBP, DEP et le DEHP.

Urine - population allemande

Heinemeyer G, Sommerfeld C, Springer A, Heiland A, Lindtner O, Greiner M, Heuer T, Krems C, Conrad A. Estimation of dietary intake of bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) by consumption of food in the German population. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jul. Epub 2013 Feb 8. Federal Institute for Risk Assessment, Germany.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394848

En bref:

Les auteurs ont évalué l'exposition de la population allemande âgée de 14 à 80 ans au DEHP via la consommation de nourriture au moyen d'estimations probabilistes et déterministes. Les résultats montrent que l'apport médian en DEHP estimé pour l'ensemble de la population (les non-consommateurs et consommateurs des aliments considérés) était de 10,2 µg/kg pc par jour, la moyenne arithmétique était de

14,0 et le 95e percentile de 28,6 μ g/kg pc/jour. Les estimations respectives pour les consommateurs seulement étaient de 12,4, 18,7 et 36,5 μ g/kg pc par jour. Ces résultats reflètent les incertitudes de l'estimation en raison d'insuffisance des données analytiques sur les concentrations de DEHP dans certains aliments.

> Plasma - population hongkongaise

Wan HT, Leung PY, Zhao YG, Wei X, Wong MH, Wong CK. Blood plasma concentrations of endocrine disrupting chemicals in Hong Kong populations. J Hazard Mater. 2013 Jan 24. [Epub ahead of print] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23411151

En bref:

Cette étude qui visait à étudier les concentrations plasmatiques de substances perturbatrices endocriniennes courantes chez la population hongkongaise a trouvé la présence de BPA ainsi que plusieurs types de PFC et de phtalates dans plus de 90% des échantillons au nombre de 153. Parmi les phtalates détectés, le DEHP était le plus abondant, suivi du DMEP et du DnOP. Les taux moyens de DEHP et de BBP plasmatiques étaient significativement plus élevés chez le groupe d'âge le plus jeune. Les résultats indiquent des voies d'exposition communes parmi les différentes cohortes de population.

Urine - Métabolisme - Mères/enfants sud-coréens

Song NR, On JW, Lee J, Park JD, Kwon HJ, Yoon HJ, Pyo H. **Biomonitoring of urinary di(2-ethylhexyl)** phthalate metabolites of mother and child pairs in South Korea. Environ Int. 2013 Apr. Epub 2013 Feb 14. Republic of Korea.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23416250

En bref:

Les auteurs ont examiné les métabolites urinaires du DEHP chez des enfants sud-coréens et ont étudié la corrélation entre l'excrétion urinaire de DEHP de la mère et de l'enfant. Trois types de métabolites du DEHP ont été recherchés : le MEHP, le 5-OH-MEHP et le 5-oxo-MEHP. L'étude comprenait 392 enfants, 265 mères, et 297 adultes, dont 258 couples mère-enfant. Les résultats montrent que seules les concentrations de MEHP chez les enfants étaient significativement corrélées à celui des mères appariées. Les enfants avaient un taux métabolique relatif (TMR) plus rapide que celui de leur mères et des adultes, en particulier dans la première étape du métabolisme du DEHP (TMR1: hydroxylation du MEHP en 5-OH-MEHP), et le TMR1 des enfants âgés entre 1 et 24 mois était le plus rapide. Ces résultats peuvent être utilisés pour évaluer les risques sanitaires liés à l'exposition au DEHP.

Urine - Population canadienne

Saravanabhavan G, Guay M, Langlois E, Giroux S, Murray J, Haines D. Biomonitoring of phthalate metabolites in the Canadian population through the Canadian Health Measures Survey (2007-2009). Int J Hyg Environ Health. 2013 Feb 15. Epub ahead of print] Canada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419587

En bref:

Dans cette enquête canadienne « Health Measures Survey » (2007-2009), 11 métabolites de phtalates ont été mesurés dans les échantillons d'urine de 3236 participants âgés de 6 à 49 ans. Le MEP, MnBP, MBZP, MCPP, MEHP, MEOHP et MEHHP, respectivement métabolites du DEP, DnBP, BBZP, DOP, et DEHP, ont été détectés chez plus de 90% des Canadiens alors que le MMP, MCHP, MnOP et MiNP, respectivement métabolites du DMP, DNOP, DCHP, DINP ont été détectés chez moins de 20% de la population canadienne. Les enfants avaient des

concentrations urinaires de MnBP, MBzP, MEHP, MEHP, MEOHP et MCPP significativement plus élevées que les adolescents et les adultes. De plus, les concentrations en MEP, MBzP, MnBP et MEOHP étaient significativement plus élevées chez les femmes que chez les hommes. Il a aussi été observé que l'état de jeûne affecte de manière significative les concentrations en métabolites de MEHP, MEHHP, MEOHP, et MCPP. Enfin, l'heure d'échantillonnage pourrait affecter les concentrations en métabolites du DEHP dans la population canadienne en générale.

Urine - Femmes enceintes / Nouveau-nés - Voies métaboliques

Enke U, Schleussner E, Pälmke C, Seyfarth L, Koch HM. Phthalate exposure in pregnant women and newborns - The urinary metabolite excretion pattern differs distinctly. Int J Hyg Environ Health. 2013 Mar 6. [Epub ahead of print] Germany.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23474103

En bref:

Les auteurs ont recherché dans un premier temps la présence de 21 métabolites de phtalates (indiquant une exposition à 11 phtalates parents) dans les urines de 20 nouveau-nés en bonne santé et de 7 femmes enceintes. Dans un second temps, des échantillons d'urine ont été prélevés chez 9 nouveau-nés en bonne santé ainsi que chez leur mère peu de temps après la naissance. Tous les échantillons d'urine ont révélé une exposition aux phtalates généralisée comparable à d'autres populations. Les niveaux de métabolites étaient généralement plus faibles le premier jour des prélèvements chez les nouveau-nés. Globalement, la distribution des métabolites chez les nouveau-nés était différente de celle des mères et de la population générale. Les carboxy-métabolites des phtalates à longues chaînes (DEHP, DiNP, DiDP) dominaient dans l'urine des nouveau-nés avec une part relative dans le spectre des métabolites jusqu'à 6 fois plus élevée que dans l'urine maternelle. À l'opposé, pour les phtalates à chaîne courte (DBP, DiBP) les métabolites oxydés semblaient être moins présents que les monoesters simples chez les nouveau-nés, ce qui dénote des différences de voies métaboliques entre les phtalates de haut poids moléculaire et les phtalates de faible poids moléculaire.

Urine - Enfants /mères danois

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE. **Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs.** Int J Hyg Environ Health. 2013 Mar 13. [Epub ahead of print] Denmark. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528233

En bref:

L'analyse de l'urine d'enfants danois âgés de 6 à 11 et de celle de leurs mères montre que les parabènes, 6 phénols et les métabolites de 8 phtalates étaient présents respectivement chez plus de 50%, 75% et 90% des participants. Bien que les niveaux étaient faibles de manière générale, des concentrations élevées ont été rapportées chez certains participants. Les enfants étaient davantage exposés au BPA et aux phtalates (DiBP, DnBP, BBzP, DEHP et DiNP) que leurs mères alors que ces dernières étaient davantage exposées aux substances liées aux cosmétiques et aux produits de soins personnels (parabènes, benzophenone-3, triclosan et DEP). Cependant, une très forte corrélation entre les mères et leurs enfants a été observée pour toutes les substances chimiques. Des effets combinés de plusieurs expositions simultanées ne peuvent pas être exclues.

B. ETUDES CHEZ L'ANIMAL

I. ETUDES EXPERIMENTALES IN VIVO

> Allergie - Inflammation (souris)

Tanaka M, Inoue K, Momoi T, Takano H. In vivo immunoamplifying effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate on cytokine response. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2013 Feb. Epub 2012 Oct 26. Japan. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23098214

En bref:

Les auteurs ont étudié les effets de l'exposition au DEHP sur la péritonite induite par un allergène, l'ovabulmine (OVA) chez la souris. Les résultats montrent que l'administration de DEHP aggrave l'inflammation péritonéale (neutrophile) induite par l'OVA et augmente la production /libération de molécules liées à l'inflammation et à l'allergie.

Neurotoxicité - biomarqueur - Inflammation (souris)

Win-Shwe TT, Yanagisawa R, Koike E, Nitta H, Takano H. Expression levels of neuroimmune biomarkers in hypothalamus of allergic mice after phthalate exposure. J Appl Toxicol. 2012 Nov 13. [Epub ahead of print] Japan.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23148021

En bref:

L'exposition de souris juvéniles à une dose élevée de DEHP jusqu'à l'âge adulte peut induire une réponse neuro-inflammatoire en modulant les biomarqueurs neuroimmunes dans l'hypothalamus des souris allergiques.

Reprotoxicité - Epigénétique - Période d'exposition (Souris)

Doyle TJ, Bowman JL, Windell VL, McLean DJ, Kim KH. Transgenerational Effects of Di-(2-ethylhexyl) Phthalate on Testicular Germ Cell Associations and Spermatogonial Stem Cells in Mice. Biol Reprod. 2013 May 2. Print 2013. Washington.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536373

En bref:

L'exposition embryonnaire au DEHP perturbe l'organisation des cellules germinales testiculaires et la fonction des cellules souches spermatogéniales de façon transgénérationnelle (4 générations).

> Troubles cardiovasculaires - Troubles du comportement - Période d'exposition (rat)

Martinez-Arguelles DB, McIntosh M, Rohlicek CV, Culty M, Zirkin BR, Papadopoulos V. Maternal in utero exposure to the endocrine disruptor di-(2-ethylhexyl) phthalate affects the blood pressure of adult male offspring. Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Jan 1. Epub 2012 Nov 8. Canada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23142467

En bref:

Les auteurs ont exposé des rates à 300mg de DEHP/kg/jour du 14^{ème} jour de gestation jusqu'à la naissance. Les résultats montrent que l'exposition in utero des rats au DEHP a réduit leur activité à l'âge de 2 mois. A l'âge de 6 mois et demi, la pression artérielle systolique et diastolique ainsi que l'activité étaient réduites en réponse à l'exposition au DEHP. Cette étude démontre pour la première fois que l'exposition in utero au DEHP a des effets cardio-vasculaires et comportementaux chez la descendance mâle adulte.

Reprotoxicité - Maladies métaboliques - Epigénétique (rat)

Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Skinner MK. Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations. PLoS One. 2013. Epub 2013 Jan 24. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23359474

En bref:

Les résultats de cette étude menée chez le rat démontrent que l'exposition à un mélange de composés dérivés du plastique (BPA, DEHP, DBP) peut favoriser la transmission épigénétique transgénérationnelle des maladies de l'adulte (anomalies pubertaires, maladies des testicules, obésité et maladies de l'ovaire). Les régions de méthylation de l'ADN spermatique offrent un potentiel de biomarqueurs épigénétiques pour les maladies transgénérationnelles et/ou des expositions environnementales ancestrales.

> Reprotoxicité - Morphologie - Période d'exposition (rat)

Li M, Qiu L, Zhang Y, Hua Y, Tu S, He Y, Wen S, Wang Q, Wei G. Dose-related effect by maternal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate plasticizer on inducing hypospadiac male rats. Environ Toxicol Pharmacol. 2013 Jan. Epub 2012 Nov 3. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23228707

En bref:

L'exposition de rates gestantes à 0, 500, 750 ou 1000mg/kg pc/j de DEHP /8 jours induit un hypospadias chez la descendance avec une incidence et une sévérité liées à la dose. Une réduction de la longueur du pénis et une modification de la distance anogénitale ont également été observées.

Génotoxicité - Morphologie - Expression génique (rat)

Zhang WZ, Yong L, Jia XD, Li N, Fan YX. Combined subchronic toxicity of bisphenol A and dibutyl phthalate on male rats. Biomed Environ Sci. 2013 Jan. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23294617

En bref:

Les auteurs ont administré à des rats mâles du BPA, du DBP ou du BPA + DBP afin d'évaluer la toxicité subchronique combinée du bisphénol A (BPA) et du phtalate de dibutyle (DBP). Les résultats montrent que le BPA et le DBP régulent à la hausse les niveaux d'expression du récepteur des androgènes, de la progestérone et de l'hormone de libération des gonadotrophines chez le rat et qu'il existe un effet synergique ou additif dans le groupe BPA + DBP.

> Reprotoxicité - Période d'exposition (rat)

Ivell R, Heng K, Nicholson H, Anand-Ivell R. Brief maternal exposure of rats to the xenobiotics dibutyl phthalate or diethylstilbestrol alters adult-type Leydig cell development in male offspring. Asian J Androl. 2013 Mar. Epub 2013 Jan 14. Australia.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314658

En bref:

L'exposition maternelle à certains xénobiotiques comme le phtalate de dibutyle (DBP) ou le diethylstilbestrol peut influer sur le développement de la population de cellules interstitielles du testicule (cellules de Leydig) chez la descendance mâle à l'âge adulte.

> Troubles du développement - Morphologie (rat)

Saillenfait AM, Gallissot F, Sabaté JP, Remy A. Prenatal developmental toxicity studies on diundecyl and ditridecyl phthalates in Sprague-Dawley rats. Reprod Toxicol. 2013 Jun. Epub 2013 Jan 31. France. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23376823

En bref:

Toxicité du développement prénatal des phtalates de diundécyle et ditridécyle chez le rat Sprague-Dawley

L'objectif de cette étude était d'évaluer la toxicité du développement de deux esters phtaliques de haut poids moléculaires, le phtalate de diundécyle (DUDP) et le phtalate de ditridécyle (DTDP). Des rats Sprague-Dawley ont reçu 0, 0.25, 0,50 ou 1,0 g/kg/jour de DUDP ou de DTDP, par gavage, du 6ème au jour 20ème de gestation. Le DUDP et le DTDP n'ont pas eu d'effets adverses sur le poids et la consommation de nourriture maternels. Le nombre de fœtus vivants, le pourcentage de pertes post-implantatoires et de résorptions, le sexe des fœtus, et le poids fœtal n'ont pas été affectés par le DUDP ou le DTDP. Aucun effet tératogène n'a été observé quel que soit le traitement. Il y avait une légère diminution de la distance ano-génitale chez les fœtus mâles aux doses de 0,5 et 1,0 g/kg/jour de DUDP. L'incidence des fœtus porteurs de côtes lombaires surnuméraires était augmentée significativement à 0,5 et 1,0 g/kg/jour de DUDP. En conclusion, le DTDP n'est pas toxique pour le développement jusqu'à 1 g/kg/jour, et il y avait des signes d'effets du DUDP sur le fœtus à 0,5 et 1 g/kg/jour.

Reprotoxicité - Différenciation cellulaire (rat)

Guo J, Li XW, Liang Y, Ge Y, Chen X, Lian QQ, Ge RS. The increased number of Leydig cells by di(2-ethylhexyl) phthalate comes from the differentiation of stem cells into Leydig cell lineage in the adult rat testis. Toxicology. 2013 Apr 5. Epub 2013 Feb 4. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23391632

En bref:

Cette étude menée chez le rat montre que l'administration de DEHP (750mg/kg/7j) augmente la différenciation des cellules souches en cellules de Leydig progénitrices.

> Troubles neurologiques - Régulations endocrines (rat)

Carbone S, Ponzo OJ, Gobetto N, Samaniego YA, Reynoso R, Scacchi P, Moguilevsky JA, Cutrera R. Antiandrogenic effect of perinatal exposure to the endocrine disruptor di-(2-ethylhexyl) phthalate increases anxiety-like behavior in male rats during sexual maturation. Horm Behav. 2013 Feb 8. [Epub ahead of print] Argentina.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23399322

En bref:

Cette étude suggère que l'action anti-androgène du DEHP pourrait être un des mécanismes à l'origine d'un comportement anxiogène produit par l'exposition périnatale au DEHP chez les rats mâles âgés de 60 jours.

Reprotoxicité - Période d'exposition (rat)

Shirai M, Wakui S, Wempe MF, Mutou T, Oyama N, Motohashi M, Takahashi H, Kansaku N, Asari M, Hano H, Endou H. Male Sprague-Dawley Rats Exposed to In Utero Di(n-butyl) Phthalate Dose Dependent and Agerelated Morphological Changes in Leydig Cell Smooth Endoplasmic Reticulum. Toxicol Pathol. 2013 Feb 15. [Epub ahead of print] Japan.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23416961

En bref:

Cette étude montre que l'exposition in utero de rats au DBP induit d'importantes altérations morphologiques liées à l'âge dans le réticulum endoplasmique lisse (REL) des cellules de Leydig du testicule (CL) lorsque ces animaux atteignent la puberté. Le taux de REL dans les CL diminue avec l'âge alors que la prolifération de CL et les niveaux d'hormone lutéinisante sérique augmentent d'une manière dose-dépendante.

Métabolism (rat)

Zeng Q, Wei C, Wu Y, Li K, Ding S, Yuan J, Yang X, Chen M. **Approach to distribution and accumulation of dibutyl phthalate in rats by immunoassay**. Food Chem Toxicol. 2013 Jun. Epub 2013 Feb 16. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419389

En bref:

Les auteurs ont mis en place deux nouvelles approches avec un anticorps monoclonal spécifique du DBP pour déterminer la distribution et l'accumulation du DBP in vivo. Les résultats des analyses du foie, des reins, de l'estomac et des testicules indiquent que le DBP s'accumule dans les tissus sous-cutanés tels que les glandes sudoripares et les follicules pileux, dans les viscères, riches en graisses, telles que le foie, les reins et il pourrait surmonter les obstacles physiologiques et pénétrer les testicules. Le DBP est majoritairement métabolisé en 2 à 3 jours.

> Reprotoxicité - Morphologie - Période d'exposition (rat)

Hannas BR, Howdeshell KL, Furr J, Earl Gray L Jr. In utero phthalate effects in the female rat: A model for MRKH syndrome. Toxicol Lett. 2013 Mar 28. [Epub ahead of print] United States. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23542816

En bref:

Cette étude menée chez le rat montre pour la première fois que l'exposition in utero à un mélange de 5 phtalates (BBP, DBP, DEHP, DiBP, DPeP) induit une incidence élevée de malformations de l'appareil génital féminin semblables aux caractéristiques du syndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) (hydrométrocolpos, agénésie ou aplasie complète de l'utérus, agénésie vaginale). Ces résultats fournissent de précieuses informations sur la vulnérabilité féminine liée à une exposition in utero aux phtalates et caractérise en outre un modèle potentiel pour le syndrome MRKH humain. Il est nécessaire d'évaluer la toxicité reproductive féminine aux PEs.

Reprotoxicité - Stress oxydatif (poisson)

Mankidy R, Wiseman S, Ma H, Giesy JP. **Biological impact of phthalates**. Toxicol Lett. 2013 Feb 13. Epub 2012 Dec 7. Canada.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23220035

En bref:

L'exposition d'embryons de poisson en développement à quatre phtalates montre que le stress oxydatif est le mécanisme essentiel de la toxicité du DEHP et du DEP, alors que l'élimination efficace du DBP et du BBP par les enzymes de phase 1 amoindrit leur toxicité. Le DEHP et le DEP affectent la synthèse des stéroïdes sexuels à une concentration de 10mg/L. La même dose de BBP entraîne la transactivation faible du récepteur des œstrogènes. Tous les phtalates ont montré un faible niveau d'activité en tant qu'agonistes du récepteur arylhydrocarbone (AHR). Le niveau d'activité par ordre décroissant des 4 phtalates étudiés était : DEHP> DEP> BBP >> DBP. L'étude met en évidence la nécessité d'une évaluation simultanée : (1) de plusieurs cibles cellulaires affectées par les phtalates et (2) de mélanges de phtalates pour tenir compte des effets additifs lorsque plusieurs phtalates modulent la même voie.

II. ETUDES IN VITRO

> Reprotoxicité - Expression génique - Mort cellulaire/apoptose (souris)

Craig ZR, Hannon PR, Wang W, Ziv-Gal A, Flaws JA. Di-n-butyl phthalate disrupts the expression of genes involved in cell cycle and apoptotic pathways in mouse ovarian antral follicles. Biol Reprod. 2013 Jan 31. Print 2013 Jan. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242528

En bref:

Cette étude in vitro suggère que le DBP cible les follicules antraux, modifie l'expression du cycle cellulaire et des facteurs apoptotiques, provoque l'arrêt du cycle cellulaire, diminue E(2) (17B-estradiol), et déclenche l'atrésie, en fonction de la dose.

Immunotoxicité - Signalisation (souris)

Kurohane K, Sahara Y, Kimura A, Narukawa M, Watanabe T, Daimon T, Imai Y. Lack of transient receptor potential melastatin 8 activation by phthalate esters that enhance contact hypersensitivity in mice. Toxicol Lett. 2013 Mar 13. Epub 2013 Jan 4. Japan.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23296101

En bref:

Les auteurs ont étudié l'implication des neurones sensoriels dans la sensibilisation cutanée aux allergènes en utilisant un modèle de souris dans lequel la réponse des lymphocytes T auxiliaires de type 2 est essentielle. Les résultats montrent, entre autres, que les esters de phtalates activent sélectivement le récepteur de potentiel transitoire (TRP) A1 et TRP V1.

Immunotoxicité - inflammation (souris)

Li L, Li HS, Song NN, Chen HM. The immunotoxicity of dibutyl phthalate on the macrophages in mice. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2013 Apr. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23480346

En bref:

L'exposition de macrophages de l'exsudat péritonéal de souris au DPB induit des effets immunogènes ainsi qu'une diminution de présentation de l'antigène in vitro.

Métabolisme intestinal et hépatique - humain / rat

Choi K, Joo H, Campbell JL Jr, Andersen ME, Clewell HJ 3rd. In vitro intestinal and hepatic metabolism of Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in human and rat. Toxicol In Vitro. 2013 Aug. Epub 2013 Mar 29. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23545481

En bref:

Les auteurs ont étudié la caractérisation cinétique et le métabolisme du DEHP et du MEHP dans la fraction microsomale et cytosolique de l'intestin et du foie humain et animal (rat). Des isoformes CYP d'origine humaine et animale (rat) ont aussi été utilisées pour déterminer les paramètres cinétiques de la production de métabolites dérivés du MEHP. Ces différences entre les espèces/organes au niveau de la principale voie métabolique et les isoformes du CYP devraient être considérées pour évaluer les effets potentiellement néfastes du DEHP sur la santé.

Reprotoxicité - Apoptose cellulaire (poulet)

Guibert E, Prieur B, Cariou R, Courant F, Antignac JP, Pain B, Brillard JP, Froment P. Effects of mono-(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) on chicken germ cells cultured in vitro. Environ Sci Pollut Res Int. 2013 May. Epub 2013 Jan 25. France.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23354615

Fn bref

Les auteurs ont choisi de travailler sur des gonades embryonnaires d'oiseaux en raison de leur grande plasticité de développement sensible à l'œstrogène et de leur production de spermatozoïdes presque deux fois plus rapide que chez les rongeurs. Ils ont donc mis en culture des cellules germinales et des cellules somatiques de testicules de poulet post-natales et ont évalué leur sensibilité au MEHP, métabolite du DEHP. Les résultats montrent des modifications structurelles des tubes séminifères, une réduction de la prolifération cellulaire et de la population de cellules germinales ainsi qu'une augmentation de d'apoptose des cellules germinales et somatiques. Ces résultats sont en accord avec des études précédentes utilisant le rat, la souris, ou la culture de cellules testiculaires humaines, avec même une meilleure sensibilité pour certains paramètres biologiques. En conclusion, la mise en place de cette culture de cellules testiculaires postnatale pourrait être considérée comme une méthode alternative aux expériences in vivo fréquemment utilisées pour évaluer l'impact sur les espèces fauniques terrestres.

III. ETUDES IN VIVO ET IN VITRO

Reprotoxicité - Troubles du développement - Génotoxicité (souris)

Huang XF, Li Y, Gu YH, Liu M, Xu Y, Yuan Y, Sun F, Zhang HQ, Shi HJ. The effects of Di-(2-ethylhexyl)-phthalate exposure on fertilization and embryonic development in vitro and testicular genomic mutation in vivo. PLoS One. 2012. Epub 2012 Nov 30. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226291

En bref:

La présente étude visait à déterminer les risques pour la reproduction posés par le DEHP en mesurant ses effets sur des spermatozoïdes de souris et sur des embryons in vitro et en analysant les changements génomiques in vivo suite à une exposition à 500 mg/kg/j de DEHP. Les résultats montrent qu'une faible exposition au DEHP réduit la capacité de fécondation des spermatozoïdes ainsi que sur le potentiel de développement embryonnaire. L'exposition in vivo au DEHP induit des risques mutagènes dans l'organe reproducteur (testicules). Ces résultats sont préoccupants pour la santé reproductive humaine masculine.

Maladies métaboliques - Différenciation cellulaire

Hao C, Cheng X, Guo J, Xia H, Ma X. Perinatal exposure to diethyl-hexyl-phthalate induces obesity in mice. Front Biosci (Elite Ed). 2013 Jan 1. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23277027

En bref:

Les auteurs ont étudié les effets du DEHP sur la différenciation adipocytaire in vitro et in vivo chez la souris, et ont exploré les mécanismes potentiellement impliqués dans son action. Les résultats suggèrent que l'exposition périnatale au DEHP pourrait augmenter l'incidence de l'obésité chez la descendance et pourrait agir comme un facteur de stress chimique potentiel de l'obésité et des troubles associés.

C. CONTAMINATION / EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

> Dispositifs médicaux - Tubes trachéaux

Morton WJ, Muller CT, Goodwin N, Wilkes AR, Hall JE. Investigation of phthalate release from tracheal tubes. Anaesthesia. 2013 Apr. Epub 2012 Dec 20. Australia. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278306

En bref:

Afin d'évaluer la libération de phtalates depuis cinq marques de tubes trachéaux, les auteurs ont analysé les concentrations en phtalates dans des échantillons d'eau ultra pure dans laquelle des tubes trachéaux avaient été immergés. Le DiBP, le DBP et le DEHP ont été détectés dans tous les échantillons ainsi que dans les échantillons de contrôle. Contrairement aux niveaux de DiBP et de DBP, qui sont restés constants et similaires aux valeurs de contrôle, les niveaux de DEHP ont nettement augmenté au fil du temps. Une augmentation des concentrations de DEHP a été observée dans trois des échantillons après 90 minutes d'immersion et dans tous les échantillons au bout de 4,8 jours, à une concentration maximale de 149 µg.l⁻¹ (6,7 µg.l⁻¹ initialement). Selon les auteurs, les concentrations de DEHP pourraient être plus élevées in vivo, puisque la libération du phtalate est affectée par un certain nombre d'interactions physico-chimiques qui se produiraient après une intubation trachéale.

Médicaments

Hernández-Díaz S, Su YC, Mitchell AA, Kelley KE, Calafat AM, Hauser R. Medications as a potential source of exposure to phthalates among women of childbearing age. Reprod Toxicol. 2013 Jun. Epub 2013 Jan 18. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333816

En bref:

Certains médicaments peuvent s'avérer être une source importante d'exposition au DBP et au DEP chez les femmes en âge de procréer.

Aliments

Sathyanarayana S, Alcedo G, Saelens BE, Zhou C, Dills RL, Yu J, Lanphear B. **Unexpected results in a randomized dietary trial to reduce phthalate and bisphenol A exposures.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2013 Feb 27. [Epub ahead of print] USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23443238

En bref:

Les auteurs ont mené un essai randomisé avec 10 familles pour tester l'efficacité d'un remplacement alimentaire complet de 5 jours (groupe 1 n= 21) par rapport à des recommandations écrites visant à réduire l'exposition aux phtalates et au BPA (group 2 n= 19). Les concentrations en phtalates urinaires ont augmenté de façon inattendue (de 283,7 nmol/g au départ à 7027.5 nmol/g pendant l'intervention) chez les participants du group 1 alors qu'aucun changement significatif n'a été observé chez les participants du groupe 2. Une augmentation significative en BPA total a également eu lieu chez les participants du groupe 1. L'analyse des ingrédients alimentaires du groupe 1 a trouvé des taux de DEHP de 21,400 ng/g dans la coriandre moulue et 673 ng/g dans le lait. La contamination des aliments avec du DEHP a conduit à des augmentations imprévues des concentrations urinaires de phtalate lors d'un essai visant au contraire à minimiser l'exposition. Une estimation de l'apport journalier en DEHP chez les enfants du groupe 1(régime alimentaire de substitution) dépassait la dose de référence orale de l'EPA américaine ainsi que la DJA de l'Autorité Européenne de Sécurité des aliments (EFSA), suggérant que la contamination alimentaire peut être une source importante d'exposition au DEHP.

Aliments

Schecter A, Lorber M, Guo Y, Wu Q, Yun SH, Kannan K, Hommel M, Imran N, Hynan LS, Cheng D, Colacino JA, Birnbaum LS. **Phthalate concentrations and dietary exposure from food purchased in New York State.** Environ Health Perspect. 2013 Apr. Epub 2013 Feb 15. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23461894

En bref:

Les auteurs ont étudié les concentrations de phtalates dans 72 échantillons d'aliments achetés à New York. Les résultats montrent que les phtalates sont largement présents dans les aliments aux USA. La gamme de fréquence de détection des phtalates variait individuellement de 6% pour le phtalate de dicyclohéxyle (DHCP) à 74% pour le DEHP. Les concentrations de DEHP étaient les plus élevées des phtalates mesurés dans tous les aliments, sauf dans la viande bovine (où le DnOP était le plus élevé), le porc ayant la concentration moyenne estimée la plus élevée de tous les groupes d'aliments (300 ng/g en moyenne avec un maximum de 1,158 ng/g). Alors que les apports estimés pour chaque phtalate considéré isolément dans cette étude étaient de plus d'un ordre de grandeur inférieurs aux doses de référence de l'EPA américaine, l'exposition cumulative aux phtalates reste préoccupante.

> Aliments - Eau - Air

Martine B, Marie-Jeanne T, Cendrine D, Fabrice A, Marc C. Assessment of Adult Human Exposure to Phthalate Esters in the Urban Centre of Paris (France). Bull Environ Contam Toxicol. 2012 Oct 23. [Epub ahead of print] Paris, France

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090363

En bref:

Les auteurs ont évalué l'exposition humaine aux phthalates via les voies digestive et respiratoire. A cet effet, six phtalates, le DMP, DEP, DnBP, BBP, DEHP et DnOP ont été recherchés dans l'eau potable, les aliments et dans l'air ambiant. L'apport en phtalates via la voie digestive prévaut (92%) avec une contribution importante de l'alimentation (95,5%). L'apport via l'eau était principalement dû à l'eau en bouteille (60%). L'apport via les voies respiratoires est dominé par le DEP : 30,3 kg ng $^{(-1)}$ pc $jour^{(-1)}$, essentiellement pour l'air intérieur. L'apport total en ng kg $^{(-1)}$ de poids corporel/ $j^{(-1)}$ était pour le DEHP: 1458; DnBP: 191,8; BBP: 164,3; DEP: 107,7; DMP: 79,1.

Aliments - Produits laitiers

Fierens T, Van Holderbeke M, Willems H, De Henauw S, Sioen I. **Transfer of eight phthalates through the milk chain - A case study.** Environ Int. 2012 Nov 5. [Epub ahead of print] Belgium. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23138015

En bref:

Cette étude montre qu'il existe une contamination des produits laitiers par les phtalates en Belgique, principalement par le DiBP, DnBP, BzBP et DEHP, à plusieurs niveaux de la chaîne de traitement du lait. Au niveau de l'exploitation agricole, le processus de traite mécanique et l'ingestion de fourrage contenant des phtalates par le bétail se sont avérés être des sources de contamination possibles. Au niveau industriel et des détaillants, les matériaux en contact, y compris les matériaux d'emballage, sont des sources de contamination supplémentaires aux phtalates dans le lait et les produits laitiers.

> Aliments - Repas hospitaliers - Contenant/emballage

Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2013. Epub 2012 Nov 27. Cirillo T, Fasano E, Esposito F, Del Prete E, Cocchieri RA. Study on the influence of temperature, storage time and packaging type on di-n-butylphthalate and di(2-ethylhexyl)phthalate release into packed meals. Italy. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23185971

En bref:

Les auteurs ont étudié la migration du DBP et du DEHP depuis les emballages de repas tout prêts destinés aux patients de deux hôpitaux italiens. En l'occurrence, les aliments sont contenus dans des récipients en PET (polyéthylène téréphtalate) et en aluminium. Les résultats montrent que les niveaux de DBP ont augmenté de 230% et ceux du DEHP de 208% deux heures après que les aliments ont été emballés. L'augmentation significative des niveaux de contaminants durant la période de stockage pour les repas emballés dans des contenants en PET démontre que la migration d'esters d'acide phtalique dans les aliments est possible avec les emballages en matière plastique. Les auteurs ont observé les augmentations les plus fortes en DBP et DEHP dans les préparations contenues dans des récipients en PET au cours de la première heure de mise en contact des aliments avec l'emballage, ce qui représente l'intervalle de temps pendant lequel les repas sont gardés chauds, et surtout dans le premier cas, où les plus hautes les températures ont été enregistrées.

> Aliments - Produits de soins personnels - Poussière et Air intérieur

Koch HM, Lorber M, Christensen KL, Pälmke C, Koslitz S, Brüning T. Identifying sources of phthalate exposure with human biomonitoring: Results of a 48h fasting study with urine collection and personal activity patterns. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jan 17. [Epub ahead of print] Germany. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333758

En bref:

Des analyses d'urine réalisées chez 5 individus âgés de 27 à 47 ans ayant jeûné à l'eau contenue dans des bouteilles de verre pendant 48h montrent que l'exposition aux phtalates de haut poids moléculaire (DEHP, DiNP et DiDP) est liée à l'alimentation, alors que des voies non-alimentaires telles que l'utilisation de produits de soins personnels, la poussière et l'air intérieur semblent expliquer l'exposition aux phtalates de faible poids moléculaire (DMP, DEP, BBzP, DnBP et DiBP).

> Eau en bouteille

Dévier MH, Le Menach K, Viglino L, Di Gioia L, Lachassagne P, Budzinski H. **Ultra-trace analysis of hormones, pharmaceutical substances, alkylphenols and phthalates in two French natural mineral waters.** Sci Total Environ. 2013 Jan 15. Epub 2012 Dec 7. France. (*Financée par Danone*). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23220754

En bref:

Les auteurs ont étudié la présence de composés organiques (hormones, alkylphénols, BPA et phtalates) dans deux marques d'eau minérale naturelle dans des bouteilles en PET (Evian et Volvic). Les résultats montrent que les eaux minérales naturelles Evian et Volvic ne contiennent aucun des quelques 120 composés organiques ciblés. Des traces de produits pharmaceutiques (kétoprofène, acide salicylique et caféine), 3 alkylphénols et des phtalates, y compris du DEHP ont été détectés dans les prélèvements, mais ils étaient aussi présents dans les essais témoins à des niveaux similaires. Les procédures d'essai supplémentaires ont montré que ces composés détectés provenaient d'une contamination de fond par le laboratoire. Il a été démontré qu'aucune migration des composés ciblés n'a eu lieu dans les conditions d'essai dans des bouteilles. Les résultats obtenus dans cette étude soulignent la complexité d'atteindre une mesure fiable pour qualifier la contamination d'un échantillon à l'échelle ultra-trace, dans le domaine des matrices très pures.

Contenants en plastique - Aliments gras

Tranfo G, Papaleo B, Caporossi L, Capanna S, De Rosa M, Pigini D, Corsetti F, Paci E. **Urinary metabolite** concentrations of phthalate metabolites in Central Italy healthy volunteers determined by a validated HPLC/MS/MS analytical method. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jul. Epub 2012 Dec 25. Italy. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23270838

En bref:

Le but de cette étude était de mesurer les niveaux urinaires de cinq métabolites de quatre phtalates (MEP [DEP], MEHP et MEHHP [DEHP], MBzP [DBZP] et MnBP [DBP]) chez une population de référence (74 hommes et 83 femmes) résidant en Italie, non exposée professionnellement aux phtalates. Les résultats suggèrent que les expositions non professionnelles se produisent dans la zone géographique considérée. Pour certains métabolites, le MEP en particulier, il y a une différence d'un ordre de grandeur avec les données américaines, ce qui souligne l'importance d'effectuer ce type d'études dans des zones géographiques définies afin d'obtenir des valeurs de référence réellement utilisables. Selon la réponse au questionnaire, l'utilisation de contenants en plastique pour stocker les aliments gras est une voie d'exposition aux phtalates.

D. IMPREGNATION ANIMALE - ECOSYSTEMES

I. BIOMONITORING ANIMAL

> Fourmis - Imprégnation - bio-indicateurs

Lenoir A, Cuvillier-Hot V, Devers S, Christidès JP, Montigny F. Ant cuticles: A trap for atmospheric phthalate contaminants. Sci Total Environ. 2012 Dec 15. Epub 2012 Nov 6. France. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23137986

En bref:

Les auteurs ont trouvé que la cuticule (carapace) des fourmis contient des phtalates. Ces substances sont retrouvées partout à l'intérieur de l'insecte, principalement dans le corps gras, ce qui suggère qu'ils sont absorbés par la cuticule. Placées dans des boîtes en plastique ouvertes ne contenant pas de phtalates, les

fourmis se sont retrouvées davantage contaminées aux phtalates au bout de quelque temps alors que le phénomène n'a pas été observé lorsqu'elles ont été placées dans des bocaux en verre fermés. Ces résultats suggèrent que l'atmosphère est la source principale des polluants. Les niveaux de contamination étaient similaires chez les fourmis issues de divers endroits, sauf celles issues d'endroits vierges (à confirmer). Les fourmis sont des bio-indicateurs de la pollution aux phtalates.

II. ECOTOXICOLOGIE

> Poisson - Troubles de la reproduction

Puy-Azurmendi E, Ortiz-Zarragoitia M, Villagrasa M, Kuster M, Aragón P, Atienza J, Puchades R, Maquieira A, Domínguez C, López de Alda M, Fernandes D, Porte C, Bayona JM, Barceló D, Cajaraville MP. Endocrine disruption in thicklip grey mullet (Chelon labrosus) from the Urdaibai Biosphere Reserve (Bay of Biscay, Southwestern Europe). Sci Total Environ. 2013 Jan 15. Epub 2012 Nov 26. Spain. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23195039

En bref:

Les auteurs ont déterminé la présence de perturbateurs endocriniens (PE) dans les sédiments et ont étudié l'exposition et les effets des PE dans l'estuaire de la Réserve de biosphère d'Urdaibai (Gernika, Espagne) comparé à la marina d'Arriluze chez le modèle de poisson Chelon labrosus. Les résultats montrent que le C. labrosus issu de l'estuaire d'Urdaibai est exposé aux perturbateurs endocriniens (AP, phtalates, BPA, composés organostanniques) et montre des signes évidents de perturbation endocrinienne.

E. NOUVELLES METHODES ANALYTIQUES - BIOTECHNOLOGIE - DEPOLLUTION

> Méthodes biologiques - Distribution et accumulation du DBP

Zeng Q, Wei C, Wu Y, Li K, Ding S, Yuan J, Yang X, Chen M. **Approach to distribution and accumulation of dibutyl phthalate in rats by immunoassay**. Food Chem Toxicol. 2013 Jun. Epub 2013 Feb 16. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419389

En bref:

Les auteurs ont mis en place deux nouvelles approches avec un anticorps monoclonal spécifique du DBP pour déterminer la distribution et l'accumulation du DBP in vivo. Les résultats des analyses du foie, des reins, de l'estomac et des testicules indiquent que le DBP s'accumule dans les tissus sous-cutanés tels que les glandes sudoripares et les follicules pileux, dans les viscères, riches en graisses, telles que le foie, les reins et il pourrait surmonter les obstacles physiologiques et pénétrer les testicules. Le DBP est majoritairement métabolisé en 2 à 3 jours.

Méthodes biologiques - Dépistage des polluants diabétogènes

Hectors TL, Vanparys C, Pereira-Fernandes A, Martens GA, Blust R. Evaluation of the INS-1 832/13 Cell Line as a Beta-Cell Based Screening System to Assess Pollutant Effects on Beta-Cell Function. PLoS One. 2013. Epub 2013 Mar 21. Belgium.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23555872

En bref:

Cette étude a évalué si la lignée de cellules bêta-pancréatiques INS-1 832/13 pouvait être utilisée pour dépister le potentiel diabétogène des polluants environnementaux. Bien que les analyses aient confirmé que les cellules INS-1 832/13 sont très sensibles au glucose, montrent une capacité de sécrétion élevée d'insuline et répondent bien aux potentiateurs et inhibiteurs connus de la sécrétion d'insuline dans des conditions aiguës, les résultats révèlent aussi que le bisphénol A et le DEHP ont des effets aigus limités. D'autre part, les effets chroniques de composés pharmaceutiques sur la sécrétion d'insuline différaient grandement d'observations antérieures. En conséquence, la lignée cellulaire INS-1 832/13 n'est pas un outil de dépistage des polluants diabétogènes adéquat.

Méthodes biologiques

Frederiksen H, Kranich SK, Jørgensen N, Taboureau O, Petersen JH, Andersson AM. Temporal variability in urinary phthalate metabolite excretion based on spot, morning, and 24-h urine samples: considerations for epidemiological studies. Environ Sci Technol. 2013 Jan 15. Epub 2012 Dec 24. Denmark. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23234290

En bref:

Les auteurs ont examiné la fiabilité des niveaux de phtalates urinaires pour classifier l'exposition en comparant la variabilité inter- et intra-sujets des niveaux de métabolites de phtalates urinaires. Des échantillons urinaires ont été collectés chez 33 jeunes hommes sous la forme de prélèvements ponctuels, de prélèvements des urines matinales et des urines de 24h. Le coefficient de corrélation intra-classe (CCI) était modéré à faible selon les phtalates, indiquant un risque élevé de mauvaise classification des expositions pour le DEHP et le DINP dans les études sur la population, et donc une moindre détection d'éventuelles associations exposition-résultat. Un CCI légèrement plus élevé avec des urines de 24h pour trois phtalates comparées aux premières urines du matin ou à un prélèvement ponctuel ne justifie pas l'effort supplémentaire nécessaire pour recueillir les urines de 24h.

Méthode physicochimique et biologique

Medellin-Castillo NA, Ocampo-Pérez R, Leyva-Ramos R, Sanchez-Polo M, Rivera-Utrilla J, Méndez-Díaz JD. Removal of diethyl phthalate from water solution by adsorption, photo-oxidation, ozonation and advanced oxidation process (UV/H₂O₂, O₃/H₂O₂ and O₃/activated carbon). Sci Total Environ. 2013 Jan 1. Epub 2012 Nov 21. Mexico.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178761

En bref:

Les auteurs ont trouvé que le meilleur procédé pour traiter l'eau (ultra-pure et naturelle) polluée par le DEP (choisi comme modèle de polluant en raison de sa haute solubilité dans l'eau) est l'ozonation combinée au charbon activé O(3)/AC puisqu'elle a obtenu la dégradation du DEP et l'élimination du COT les plus élevées, ainsi que la toxicité de l'eau la plus faible.

> Méthode physico-chimique - Détermination dans l'huile végétale

Liu Y, Wang S, Wang L. Development of rapid determination of 18 phthalate esters in edible vegetable oils by gas chromatography tandem mass spectrometry. J Agric Food Chem. 2013 Feb 13. Epub 2013 Jan 31. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23339279

En bref:

Les auteurs ont développé une méthode d'analyse pour déterminer la présence d'esters d'acide phtalique dans les huiles végétales comestibles en éliminant les interférences causées par de grandes quantités de lipides et de pigments.

Nouveau PVC

Haishima Y, Isama K, Hasegawa C, Yuba T, Matsuoka A. A development and biological safety evaluation of novel PVC medical devices with surface structures modified by UV irradiation to suppress plasticizer migration. J Biomed Mater Res A. 2013 Feb 15. [Epub ahead of print] Japan. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413017

En bref:

Cette étude a examiné les propriétés biologiques des feuilles de PVC dont les surfaces sont traitées par irradiation UV afin de supprimer l'élution d'un plastifiant, le DEHP, et de développer de nouveaux dispositifs médicaux en PVC. Les résultats indiquent que l'utilisation d'une forte source UV pendant une courte période (condition 3) suivie d'un lavage au méthanol et d'une stérilisation aux rayons gamma peut être utile pour la préparation de nouveaux produits en PVC qui n'éluent pas de plastifiants et ne présentent pas de toxicité provenant de l'irradiation UV.

F. REVUES GENERALES

Période d'exposition

Martinez-Arguelles DB, Campioli E, Culty M, Zirkin BR, Papadopoulos V. Fetal origin of endocrine dysfunction in the adult: The phthalate model. J Steroid Biochem Mol Biol. 2013 Jan 17. [Epub ahead of print] Canada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333934

En bref:

Cette revue de la littérature scientifique fait le point sur les nouveaux résultats de recherche qui suggèrent que le DEHP exerce des effets perturbateurs plus complexes et étendus sur le système endocrinien et le métabolisme qu'on ne le pensait jusqu'ici. Le lien entre l'exposition fœtale aux phtalates et le dysfonctionnement du système endocrinien de l'adulte est abordé.

> Secteur de la santé / Industrie agro-alimentaires - Options biodégradables

North EJ, Halden RU. **Plastics and environmental health: the road ahead.** Rev Environ Health. 2013. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23337043

En bref:

Après avoir énuméré les avantages de l'utilisation du plastique, notamment dans le milieu médical, les auteurs font état de ses inconvénients : une utilisation imprudente et non durable (épuisement des ressources en pétrole, pollution). La revue fait le point sur les efforts faits pour éliminer le DEHP et le BPA du secteur de la santé et de l'industrie agroalimentaire et discute des options biodégradables pour les emballages ainsi que des possibilités de réduction des déchets médicaux en plastique et de recyclage dans les installations médicales.

> Reprotoxicité - Femmes

Kay VR, Chambers C, Foster WG. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in females. Crit Rev Toxicol. 2013 Mar. Epub 2013 Feb 13. Canada.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23405971

En bref:

Cette revue de la littérature scientifique a examiné la relation entre l'exposition aux phtalates et les effets sanitaires néfastes sur la reproduction féminine. Les rares études épidémiologiques, qui montrent des faiblesses méthodologiques, ne permettent pas de conclure à un effet néfaste de l'exposition aux phtalates. Malgré la rareté des études expérimentales pour plusieurs phtalates, les auteurs concluent qu'il y a suffisamment de preuves pour suggérer que les phtalates sont toxiques pour la reproduction et que des concentrations élevées sont nécessaires pour induire ces effets.

Emission de COVS - Revêtements de sol

Benning JL, Liu Z, Tiwari A, Little JC, Marr LC. Characterizing gas-particle interactions of phthalate plasticizer emitted from vinyl flooring. Environ Sci Technol. 2013 Mar 19. Epub 2013 Mar 4. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23410053

En bref:

Les auteurs ont utilisé une chambre expérimentale pour mesurer les émissions de DEHP émanant des revêtements de sol en vinyle. Ils y ont introduit des particules de sulfate d'ammonium afin d'examiner leur influence sur le taux d'émission et de mesurer le partitionnement du DEHP sur les particules en suspension. Les résultats ont démontré que le taux d'émission de DEHP augmentait de manière importante en présence des particules. Les particules en suspension peuvent influencer le devenir et le transport des composés organiques semi-volatils (COSV) dans l'environnement intérieur. Ces mécanismes doivent être pris en considération pour évaluer l'exposition et la santé humaine.

Période d'exposition - Allergies

Braun JM, Sathyanarayana S, Hauser R. **Phthalate exposure and children's health.** Curr Opin Pediatr. 2013 Apr. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23429708

En bref:

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que l'exposition du fœtus et de l'enfant à certains phtalates (BBzP, DEHP, DBP et DEP) peut perturber leur développement normal. Plusieurs études rapportent un risque accru de maladies allergiques suite à une exposition au DEHP et au BBzP. Il peut être conseillé aux patients de réduire leur exposition aux phtalates afin de protéger le fœtus et l'enfant en développement d'effets potentiellement néfastes pour la santé.

Diabète de type de type 2 - Substances chimiques lipophiles

Zeliger HI. Lipophilic chemical exposure as a cause of type 2 diabetes (T2D). Rev Environ Health. 2013. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23509204

En bref:

L'auteur propose une explication à l'induction du diabète de type de type 2 par un groupe de substances chimiques diverses telles que les POP (polluants organiques persistants incluant les dioxines, les furanes, les retardateurs de flamme, les pesticides organochlorés etc.), les phtalates, le BPA, les polluants aériens, les HAP, certains produits pharmaceutiques etc. Tous sont des espèces lipophiles qui pénètrent les membranes

corporelles lipophiles, ce qui favorise l'absorption des espèces hydrophiles toxiques. L'auteur précise qu'il n'est pas nécessaire que l'exposition aux espèces lipophiles et hydrophiles se produise simultanément, elle peut se produire de manière séquentielle, la première substance lipophile étant absorbée et retenue dans le sérum corporel, suivi d'une exposition ultérieure à la substance hydrophile. Cette hypothèse suggère que la pandémie de diabète de type 2 ainsi que l'augmentation rapide de la prévalence de maladies environnementales est due, au moins en partie, à l'exposition séquentielle à des niveaux de polluants environnementaux lipophiles et hydrophiles beaucoup plus faibles que ceux jugés toxiques actuellement.

Evaluation des risques - Intégration des données génomiques

Euling SY, Thompson CM, Chiu WA, Benson R. An approach for integrating toxicogenomic data in risk assessment: The dibutyl phthalate case study. Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Mar 26. [Epub ahead of print] USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537663

En bref:

Cette revue se base sur l'étude de cas du DBP pour développer des recommandations destinées à intégrer des données génomiques dans les futurs tests de toxicité et d'évaluation du risque chimique.

G. AUTRES ARTICLES

Plastifiants « écologiques »

Erythropel HC, Dodd P, Leask RL, Maric M, Cooper DG. Designing green plasticizers: influence of alkyl chain length on biodegradation and plasticization properties of succinate based plasticizers. Chemosphere. 2013 Apr. Epub 2013 Jan 20. Canada.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23340052

En bref:

Les auteurs ont examiné les effets de la longueur de la chaine alkyle des molécules de succinate sur les propriétés plastifiantes et de biodégradation. Des travaux précédents avaient en effet établi que les composés de diester saturés, tels que les succinates, montraient de meilleures caractéristiques de biodégradation avec des propriétés plastifiantes comparables au DEHP. L'étude conclut que la majorité des nouveaux diesters sont écologiques, à la fois de par leurs propriétés plastifiantes et de par leur potentiel de biodégradation, plus ou moins important selon la structure des composés.

Section 4 : Articles non commentés

I. ETUDES CHEZ L'HOMME

Etudes épidémiologiques

Caserta D, Bordi G, Ciardo F, Marci R, La Rocca C, Tait S, Bergamasco B, Stecca L, Mantovani A, Guerranti C, Fanello EL, Perra G, Borghini F, Focardi SE, Moscarini M. The influence of endocrine disruptors in a selected population of infertile women. Gynecol Endocrinol. 2013 May. Epub 2013 Jan 24. Italy. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23347089

Yum T, Lee S, Kim Y. Association between precocious puberty and some endocrine disruptors in human plasma. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2013. Republic of Korea. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485241

Stein TP, Schluter MD, Steer RA, Ming X. **Autism and Phthalate Metabolite Glucuronidation.** J Autism Dev Disord. 2013 Apr 11. [Epub ahead of print], USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23575644

> Biomonitoring

Kransler KM, Bachman AN, McKee RH. Estimates of daily di-isodecyl phthalate (DIDP) intake calculated from urinary biomonitoring data. Regul Toxicol Pharmacol. 2013 Feb.2012.11.004. Epub 2012 Nov 19. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174424

Genuis SJ, Beesoon S, Lobo RA, Birkholz D. Human elimination of phthalate compounds: blood, urine, and sweat (BUS) study. ScientificWorldJournal. 2012. Epub 2012 Oct 31. Canada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23213291

II. ETUDES CHEZ L'ANIMAL

Etudes expérimentales in vivo

Ray B, D'Souza AS, Kumar V, Pugazhandhi B, D'Souza MR, Nayak D, Sushma RK, Shetty P, Singh H, Krishna L, Bhat KM, Rao AC, Chakraborti S, Kumar N, Saxena A. **Ovarian development in Wistar rat treated prenatally with single dose diisobutyl phthalate**. Bratisl Lek Listy. 2012. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23094893

Xie X, Gao Y, Zhang Y, Ding Y, Shi R, Zhou YJ, Tian Y. [Genome-wide analysis of DNA methylation changes in the rat ovary after prenatal exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2012 Sep. [Article in Chinese] China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157891

Madkour NK. The beneficial role of celery oil in lowering of di(2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular damage. Toxicol Ind Health. 2012 Nov 16. [Epub ahead of print] Department of Zoology, Egypt.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23160384

Ma H, Li J, Yang JJ, Tian WC, Liu H, Zhou YZ, Zhang WT, Zhao P. **Di-2-ethylhexyl phthalate and its** metabolite single-ethylhexyl phthalate affect TGF-beta 1 expression and telomerase activity in the testis of young male rats. Zhonghua Nan Ke Xue. 2012 Sep. [Article in Chinese] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23193663

Li X, Cai D. [Single and combined toxic effects of di-2-ethylhexyl phthalate and cypermethrin on fertility and development in the the prepubertal male rats]. Wei Sheng Yan Jiu. 2012 Sep. [Article in Chinese] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23213681

Erkekoglu P, Giray BK, Kizilgun M, Hininger-Favier I, Rachidi W, Roussel AM, Favier A, Hincal F. **Thyroidal effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate in rats of different selenium status.** J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2012. Turkey.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23216639

Yang J, Ma H, Li J, Liu H, Zhang W, Zhou Y, Zhao P. [Effect of di-(2-ethylhexyl)phthalate and its metabolite mono(2-ethylhexyl)phthalate on spermatogenic cell apoptosis in young male Wistar rats]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012 Dec. [Article in Chinese] China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23268404

Habib MR, Karim MR. Antitumour evaluation of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) isolated from Calotropis gigantea L. flower / Evaluacija antitumorskog djelovanja di-(2-etilheksil)-ftalata (DEHP) izoliranog iz cvjetova Calotropis gigantea L. Acta Pharm. 2012 Dec 1.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333892

Chang LW, Hou ML, Tsai TH. Pharmacokinetics of Dibutyl Phthalate (DBP) in the Rat Determined by UPLC-MS/MS. Int J Mol Sci. 2013 Jan 4. Taiwan.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23344044

Erdos Z, Pearson K, Goedken M, Menzel K, Sistare FD, Glaab WE, Saldutti LP. Inhibin B response to testicular toxicants hexachlorophene, ethane dimethane sulfonate, di-(n-butyl)-phthalate, nitrofurazone, DL-ethionine, 17-alpha ethinylestradiol, 2,5-hexanedione, or carbendazim following short-term dosing in male rats. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2013 Feb. Epub 2013 Jan 24. Merck Research Laboratories, USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23348767

Breslin WJ, Paulman A, Sun-Lin D, Goldstein KM, Derr A. The inhibin B (InhB) response to the testicular toxicants mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP), 1,3 dinitrobenzene (DNB), or carbendazim (CBZ) following short-term repeat dosing in the male rat. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2013 Feb. Epub 2013 Jan 24. USA.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23348955

El-Shinnawy NA. The therapeutic applications of celery oil seed extract on the plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate toxicity. Toxicol Ind Health. 2013 Feb 1. [Epub ahead of print] Egypt. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377116

Zhou QH, Chen X, Leng L, Zhang JS, Tang NJ. Effects of dibutyl phthalate and monobutyl phthalate on testosterone secretion and insulin-like factor 3 expression of Leydig tumor cells in mice. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2013 Feb. [Article in Chinese] China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23433205

Herreros MA, Gonzalez-Bulnes A, Iñigo-Nuñez S, Contreras-Solis I, Ros JM, Encinas T. **Toxicokinetics of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and its effects on luteal function in sheep**. Reprod Biol. 2013 Mar. Epub 2013 Jan 30. Spain.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23522073

Liang T, Ouyang JY, Yi LH, Chu Y, Liu CH. [Behavioral changes of rats after short-term exposure to di-(2-ethyl hexyl) phthalate]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2013 Mar. [Article in Chinese] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529240

Lourenço A, Gomes C, Boareto A, Mueller R, Nihi F, Andrade L, Trindade E, Coelho I, Naliwaiko K, Morais R, Martino-Andrade A. Influence of oily vehicles on fetal testis and lipid profile of rats exposed to di-butyl phthalate. Hum Exp Toxicol. 2013 Mar 27. [Epub ahead of print] Brazil. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536518

Kaplan LA, Nabel M, Van Cleef-Toedt K, Proffitt AR, Pylypiw HM Jr. Impact of benzyl butyl phthalate on shoaling behavior in Fundulus heteroclitus (mummichog) populations. Mar Environ Res. 2013 May. Epub 2013 Mar 14. United States.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541602

III. CONTAMINATION / EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

Zhang X, Zhang C, Hankett JM, Chen Z. Molecular surface structural changes of plasticized PVC materials after plasma treatment. Langmuir. 2013 Mar 26. Epub 2013 Mar 14. United States. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445444

Hu X, Shi W, Zhang F, Cao F, Hu G, Hao Y, Wei S, Wang X, Yu H. In vitro assessment of thyroid hormone disrupting activities in drinking water sources along the Yangtze River. Environ Pollut. 2013 Feb. Epub 2012 Nov 29. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23202652

Ma TT, Christie P, Luo YM, Teng Y. Phthalate esters contamination in soil and plants on agricultural land near an electronic waste recycling site. Environ Geochem Health. 2012 Dec 18. [Epub ahead of print] Key China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23247913

Li X, Xiong W, Lin H, Zhuo L, Lv S, Tang X, Chen M, Zou Z, Lin Z, Qiu B, Chen G. Analysis of 16 phthalic acid esters in food simulants from plastic food contact materials by LC-ESI-MS/MS. J Sep Sci. 2013 Feb. Epub 2013 Jan 4. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23292891

Sun J, Huang J, Zhang A, Liu W, Cheng W. Occurrence of phthalate esters in sediments in Qiantang River, China and inference with urbanization and river flow regime. J Hazard Mater. 2013 Mar 15.2012.12.057. Epub 2013 Jan 7. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23339883

Allen JG, Stapleton HM, Vallarino J, McNeely E, McClean MD, Harrad SJ, Rauert CB, Spengler JD. Exposure to flame retardant chemicals on commercial airplanes. Environ Health. 2013 Feb 16. USA. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413926

Guo X, Wang L, Wang X, Liu H. Occurrence and environmental risk assessment of PAEs in Weihe River near Xi'an City, China. Water Sci Technol. 2013. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23416584

Huan Jing Ke Xue. 2013 Jan. Compositions of organic acids in PM10 emission sources in Xiamen urban atmosphere. Huan Jing Ke Xue. 2013 Jan. [Article in Chinese] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23487911

Liu Y, Chen Z, Shen J. Occurrence and removal characteristics of phthalate esters from typical water sources in northeast china. J Anal Methods Chem. 2013. Epub 2013 Mar 12. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23577281

IV. NOUVELLES METHODES ANALYTIQUES - BIOTECHNOLOGIES - DEPOLLUTION

Maradonna F, Evangelisti M, Gioacchini G, Migliarini B, Olivotto I, Carnevali O. Assay of vtg, ERs and PPARs as endpoint for the rapid in vitro screening of the harmful effect of Di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and phthalic acid (PA) in zebrafish primary hepatocyte cultures. Toxicol In Vitro. 2012 Oct 9. [Epub ahead of print] Italy.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23063876

Ranjbari E, Hadjmohammadi MR. Magnetic stirring-assisted dispersive liquid-liquid microextraction followed by high performance liquid chromatography for determination of phthalate esters in drinking and environmental water samples. Talanta. 2012 Oct 15. Epub 2012 Aug 23. Iran. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23141363

Aragón M, Marcé RM, Borrull F. Determination of phthalates and organophosphate esters in particulated material from harbour air samples by pressurised liquid extraction and gas chromatography-mass spectrometry. Talanta. 2012 Nov 15.talanta.2012.09.062. Epub 2012 Oct 5. Spain. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23158351

Lai Y, Huang Z, Ge X, Lin R, Chen H. **Determination of phthalic a**cid **esters in imitation jewellery and investigation of their migration risk**. [Article in Chinese] Se Pu. 2012 Jul. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23189657

He Z, Xiao H, Tang L, Min H, Lu Z. Biodegradation of di-n-butyl phthalate by a stable bacterial consortium, HD-1, enriched from activated sludge. Bioresour Technol. 2013 Jan. Epub 2012 Nov 2. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23201908

Liu Y, Wang P, Li J. [Simultaneous determination of nine phthalate esters and bisphenol A in cosmetics by ultra-high performance liquid chromatography]. Wei Sheng Yan Jiu. 2012 Sep. [Article in Chinese] China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23213705

Zhang Y, Lee HK. Low-density solvent-based vortex-assisted surfactant-enhanced-emulsification liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry for the fast determination of phthalate esters in bottled water. J Chromatogr A. 2013 Jan 25. Epub 2012 Dec 19. Singapore. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23290358

Ma TT, Teng Y, Luo YM, Christie P. Legume-grass intercropping phytoremediation of phthalic acid esters in soil near an electronic waste recycling site: a field study. Int J Phytoremediation. 2013. China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23487993

Cinelli G, Avino P, Notardonato I, Centola A, Russo MV. Rapid analysis of six phthalate esters in wine by ultrasound-vortex-assisted dispersive liquid-liquid micro-extraction coupled with gas chromatography-

flame ionization detector or gas chromatography-ion trap mass spectrometry. Anal Chim Acta. 2013 Mar 26. Epub 2013 Jan 24. Italy.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23498123

Wang Y, Ding P, Hu R, Zhang J, Ma X, Luo Z, Li G. A dibutyl phthalate sensor based on a nanofiber polyaniline coated quartz crystal monitor. Sensors (Basel). 2013 Mar 18. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23507822

Rastkari N, Ahmadkhaniha R. Magnetic solid-phase extraction based on magnetic multi-walled carbon nanotubes for the determination of phthalate monoesters in urine samples. J Chromatogr A. 2013 Apr 19. Epub 2013 Feb 27.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23510960

Zhao RS, Liu YL, Zhou JB, Chen XF, Wang X. Bamboo charcoal as a novel solid-phase microextraction coating material for enrichment and determination of eleven phthalate esters in environmental water samples. Anal Bioanal Chem. 2013 May. Epub 2013 Mar 27. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529412

Feng XL, Lu SY, Liu D, Li L, Wu XZ, Song J, Hu P, Li YS, Tang F, Li ZH, Wang GM, Zhou Y, Liu ZS, Ren HL. Direct competitive immunosorbent assay for detection of MEHP in human urine. Chemosphere. 2013 Jun. Epub 2013 Apr 3. China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23561568

V. REVUES GENERALES

Huang J, Nkrumah PN, Li Y, Appiah-Sefah G. Chemical behavior of phthalates under abiotic conditions in landfills. Rev Environ Contam Toxicol. 2013. College of Environment, Hohai University, Nanjing, China. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23232918

Hirata-Koizumi M, Takahashi M, Matsumoto M, Kawamura T, Ono A, Hirose A. [Toxicity effects of phthalate substitute plasticizers used in toys]. Kokuritsu Iyakuhin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. 2012. [Article in Japanese] Japan.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23243985

VI. AUTRES ARTICLES

Elwood M, Borman B. Increases in disease in Malayan war veterans' children may be misleading. N Z Med J. 2012 Dec 14.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321895

Comment on

New Zealand Malayan war veterans' exposure to dibutylphthalate is associated with an increased incidence of cryptorchidism, hypospadias and breast cancer in their children.

Ma T, Christie P, Teng Y, Luo Y. Rape (Brassica chinensis L.) seed germination, seedling growth, and physiology in soil polluted with di-n-butyl phthalate and bis(2-ethylhexyl) phthalate. Environ Sci Pollut Res Int. 2013 Feb 7. [Epub ahead of print] China.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23389857