



# RISQUES LIES AUX PHTALATES

**ARTICLES PARUS DE JUILLET A SEPTEMBRE  
2012 DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE  
(Source Pubmed)**

**Réseau Environnement Santé**

148 rue du Faubourg Saint-Denis  
75010 PARIS

---

## FAITS MARQUANTS

Chez l'homme, on retrouve une association entre :

- les concentrations urinaires en certains phtalates (MnBP, MiBP, MBzP, MCPP et métabolites du DEHP) et la prévalence du diabète,
- les concentrations urinaires en métabolites de DEP et BBzP et l'inflammation des voies respiratoires chez l'enfant,
- une imprégnation élevée en MEHP ou MINP et un déficit de la production de testostérone ainsi qu'une inhibition de la libération de gonadotrophines chez les danois.

Au niveau de l'exposition environnementale aux phtalates, les poussières domestiques et du lieu de travail contiennent du DEHP, DBP et DiBP (Chine). La voie d'exposition cutanée est une voie d'exposition importante au DEHP.

On retrouve également le DEHP et le DiBP dans les aliments, avec un apport en DEHP relativement important pour les enfants belges d'âge préscolaire.

Enfin, une revue d'études épidémiologiques conclut que le lien entre les phtalates et la survenue de maladies respiratoires reste à établir.

## ANALYSE GÉNÉRALE

[Cliquer sur les titres pour voir l'étude concernée](#)

### A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

---

#### • Effets physiopathologiques :

- Il existe un lien entre les niveaux urinaires de certains phtalates (MnBP, MiBP, MBzP, MCPP ainsi que trois métabolites du DEHP) et la prévalence du diabète (étude NHANES 2001-2008).
- La présence de DEHP et de n-nonylphénol (n-NP) dans les échantillons d'urine ainsi que d'acide phtalique (PA) et de bisphénol A (BPA) dans les échantillons de sang est significativement associée à l'hypospadias.
- Les hommes danois ayant une imprégnation élevée en MEHP ou MINP présentent un déficit de la production de testostérone ainsi qu'une inhibition de la libération de gonadotrophines.
- Il n'a pas été trouvé de preuve attestant que les phtalates urinaires soient associés à une déficience cognitive chez les adultes de plus de 60 ans (NHANES portant 1999-2002).
- Les concentrations urinaires en métabolites de DEP et de BBzP sont positivement associées à l'inflammation des voies respiratoires chez l'enfant.
- Les concentrations en phtalates urinaires (MBP et MCPP, métabolites du DNOP et DBP) sont potentiellement associées à un risque accru d'accident vasculaire cérébral (données NHANES 2001-2004).

### B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

---

#### • Chez le rat :

- La culture d'embryons entiers de rat peut être utilisée comme modèle pour examiner le potentiel de toxicité des phtalates mais aussi pour la recherche en toxicologie du développement. Les marqueurs les plus sensibles de l'exposition au MEHP impliquent la régulation des gènes dans les voies métaboliques qui régulent le cholestérol, les lipides et les stéroïdes.

#### • Chez la souris :

- L'exposition au phtalate de butyle et de cyclohexyle (BCP) induit un stress oxydatif dans le foie chez la souris. Une exposition au BCP pendant une longue période pourrait mener à l'hépatocarcinogénèse.

#### • Chez le bovin :

- L'exposition de complexes ovocytes-cumulus bovins au MEHP et/ou DEHP altère leur capacité de développement et induit des pertes embryonnaires précoces.

### C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

---

- 56% des prélèvements organiques en méditerranée contiennent des particules de micro-plastiques, avec notamment de hautes concentrations en phtalates (DEHP et MEHP) retrouvées dans la graisse des baleines.

- Cuisiner chez soi (épluchage, lavage, cuisson etc.) affecte les concentrations en phtalates contenues dans les aliments, notamment pour le DEHP, DiBP et BBP.
- Présence de phtalates (DEHP, DBP et DiBP) dans des échantillons de poussières domestiques et du lieu de travail (Chine). La voie d'exposition cutanée est une voie d'exposition importante au DEHP.
- Le DEHP représente 92% du total des phtalates mesurés dans les poussières domestiques au Koweït. L'exposition humaine non alimentaire aux phtalates est estimée à 938 ng/kg-bd/j pour les adultes et à 13362 ng/kg-bd/j pour les jeunes enfants.
- Parmi les phtalates présents dans les aliments, le DEHP a les concentrations les plus élevées suivi du DiBP. L'apport en DEHP via l'alimentation est relativement important pour les enfants belges d'âge préscolaire.
- Revue sur les niveaux de phtalates présents dans les aliments. On retrouve les niveaux les plus élevés dans les aliments gras (fromage, crème) ; le lait pasteurisé est aussi concerné. Les sources sont mentionnées.
- Les paillis et dalles en caoutchouc recyclé utilisés pour les terrains de jeux contiennent un grand nombre de substances dangereuses (HAP, phtalates, antioxydants [BHT, phénols...] etc.) et devraient faire l'objet d'une réglementation.
- Article qui traite de l'incident survenu à Taïwan en 2011 (huile de palme remplacée par des phtalates dans les formules d'agents de turbidité) et de ses conséquences sanitaires pour la population.

#### D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

---

- Les données de biosurveillance humaine existantes montrent, entre autres, que les niveaux de phtalates et de PFC ont diminué au cours de dix dernières années en Europe, depuis la suppression de certains composés.
- L'étude du métabolisme et de la toxicocinétique du DnBP et du DiBP indique que les métabolites secondaires oxydés, comme les monoesters simples, sont des biomarqueurs importants de l'exposition aux phtalates.

#### E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

---

- Revue d'études épidémiologiques sur les effets respiratoires des polluants de l'air intérieur qui conclut, entre autres, que le lien entre les phtalates et la survenue de maladies respiratoires reste à établir.
- Revue qui examine l'état des connaissances sur l'exposition humaine aux phtalates à Taiwan et résume les données épidémiologiques et expérimentales reliant l'exposition aux phtalates au développement de l'asthme et maladies associées.
- Les auteurs étudient l'hypothèse selon laquelle le récepteur de l'aryl-hydrocarbure (AhR) et sa cascade de signalisation en aval favorisent la tumorigénèse induite par les phtalates.
- Revue sur les niveaux de phtalates présents dans les aliments. On retrouve les niveaux les plus élevés dans les aliments gras (fromage, crème) ; le lait pasteurisé est aussi concerné.
- L'exposition in utero au BPA et aux phtalates induit des altérations épigénétiques conduisant à des modifications inappropriées de l'expression de certains gènes. Ces effets sont mis en évidence in vivo et sur cultures cellulaires et montrent in vivo qu'ils persistent tout au long de la vie et sur plusieurs générations.

## A . EFFETS CHEZ L'HOMME

## I. Physiopathologie des effets des phtalates

## ➤ Diabète

James-Todd T, Stahlhut R, Meeker JD, Powell SG, Hauser R, Huang T, Rich-Edwards J. **Urinary Phthalate Metabolite Concentrations and Diabetes among Women in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2008.** *Environ Health Perspect.* 2012 Sep. Epub 2012 Jun 1. *Division of Women's Health, Department of Medicine, Connors Center for Women's Health and Gender Biology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796563>

## En bref :

Cette étude portant sur 2 350 femmes âgées de 20 à 79 ans ayant participé à l'enquête NHANES de 2001-2008 montre qu'il existe un lien entre les niveaux urinaires de certains phtalates (MnBP, MiBP, MBzP, MCPP) ainsi que trois métabolites du DEHP) et la prévalence du diabète.

## ➤ Malformations congénitales

Choi H, Kim J, Im Y, Lee S, Kim Y. **The association between some endocrine disruptors and hypospadias in biological samples.** *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 2012. *Korea Institute of Science and Technology, Seongbuk-gu, Seoul, Republic of Korea.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871016>

## En bref :

Les auteurs ont trouvé une association significative entre la présence de DEHP et de n-nonylphénol (n-NP) dans les échantillons d'urine ainsi que d'acide phtalique (PA) et de bisphénol A (BPA) dans les échantillons de sang des patients présentant un hypospadias. La présence de perturbateurs endocriniens dans l'urine et le sang des mères n'ont, quant à eux, pas montré de lien avec la malformation génitale de leur enfant.

## ➤ Reproduction

Joensen UN, Frederiksen H, Jensen MB, Lauritsen MP, Olesen IA, Lassen TH, Andersson AM, Jørgensen N. **Phthalate excretion pattern and testicular function: a study of 881 healthy danish men.** *Environ Health Perspect.* 2012 Oct. doi: 10.1289/ehp.1205113. Epub 2012 Jul 23. *Department of Growth and Reproduction, and.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22832070>

## En bref :

Cette étude suggère que les hommes ayant une imprégnation élevée en MEHP ou MINP (métabolites du DEHP et du DiNP) présentent un déficit de la production de testostérone ainsi qu'une inhibition de la libération de gonadotrophines au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Une fraction de la population mâle en bonne santé pourrait donc être vulnérable aux effets de substances chimiques environnementales sur la régulation des hormones de reproduction.

➤ **Neurologie - déficience cognitive**

Shiue I, Starr J. **Circulating urine phthalates are not associated with a decline in cognition in adults and the elderly: NHANES, 1999-2002.** *Neuroepidemiology*. 2012. Epub 2012 Aug 22.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922471>

**En bref :**

Les auteurs ont examiné les données NHANES portant sur 1999-2002 et n'ont pas trouvé de preuve attestant que les phtalates urinaires soient associés à une déficience cognitive chez les adultes de plus de 60 ans.

➤ **Inflammation des voies respiratoires**

Just AC, Whyatt RM, Miller RL, Rundle AG, Chen Q, Calafat AM, Divjan A, Rosa MJ, Zhang H, Perera FP, Goldstein IF, Perzanowski MS. **Children's Urinary Phthalate Metabolites and Fractional Exhaled Nitric Oxide in an Urban Cohort.** *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Nov 1. Epub 2012 Aug 23. 722 W. 168th Street, 11th floor, New York, NY 10032.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923660>

**En bref :**

Les auteurs ont examiné l'association entre l'exposition au DEP, au BBzP et la fraction d'oxyde nitrique expirée (Fe(NO)) chez une cohorte de 244 enfants issus des quartiers défavorisés. Les résultats suggèrent que ces deux phtalates sont positivement associés à l'inflammation des voies respiratoires chez l'enfant.

➤ **Accident vasculaire cérébral**

Shiue I. **Urine phthalates concentrations are higher in people with stroke: United States National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), 2001-2004.** *Eur J Neurol*. 2012 Sep 12. [Epub ahead of print] *European Centre for Environment and Human Health, University of Exeter, Exeter, UK; The William A. & Barbara R. Owens Institute for Behavioral Research, University of Georgia, Athens, GA, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967065>

**En bref :**

En se basant sur les données NHANES (2001-2004), les auteurs ont trouvé que les concentrations en phtalates urinaires sont potentiellement associées à un risque accru d'accident vasculaire cérébral. Les valeurs moyennes des concentrations en phtalate de mono-n-butyle (MBP) et en phtalate de mono-(3-carboxypropyle) (MCP), respectivement métabolites du DNOP et du DBP, étaient significativement plus élevées chez les personnes ayant fait un AVC. De faibles doses de ces deux phtalates étaient également associées à un risque plus élevé de faire un AVC. De futures études de cohortes longitudinales et / ou des essais cliniques sont nécessaires pour comprendre le mécanisme biologique avant de tirer une conclusion définitive sur la relation entre les phtalates et le risque d'AVC chez l'humain.

## B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

### a) Rat

➤ **Expression génique (in vitro)**

Robinson JF, Verhoef A, van Beelen VA, Pennings JL, Piersma AH. **Dose-response analysis of phthalate effects on gene expression in rat whole embryo culture.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012 Oct 1. Epub 2012 Jul 24. *National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22841773>

**En bref :**

Les auteurs ont étudié les effets liés aux concentrations de deux phtalates, le MEHP et le MMP (moins toxique que le MEHP), sur le **transcriptome** issu de cultures d'embryons entiers de rat (whole embryo culture, WEC) afin d'examiner l'expression génique liée à la dysmorphogénèse. Les résultats montrent que les effets du MEHP sont plus puissants que ceux du MMP à induire des changements dans l'expression des gènes et des modifications morphologiques. Les marqueurs les plus sensibles de l'exposition au MEHP impliquent la régulation des gènes dans les voies métaboliques qui régulent le cholestérol, les lipides et les stéroïdes (CLS). Ces mêmes marqueurs avaient déjà été observés dans des études de toxicogénomique in vivo et mettent en évidence la toxicité des phtalates pour le développement. Les résultats indiquent que la WEC peut être utilisée comme modèle pour examiner le potentiel de toxicité des phtalates mais aussi pour la recherche en toxicologie du développement.

## b) Souris

---

➤ **Hépatotoxicité**

Yavaşoğlu NU, Köksal C, Dağdeviren M, Aktuğ H, Yavaşoğlu A. **Induction of oxidative stress and histological changes in liver by subacute doses of butyl cyclohexyl phthalate.** *Environ Toxicol.* 2012 Aug 31. [Epub ahead of print] *Department of Biology, Faculty of Science, Ege University, 35100 Bornova, Izmir, Turkey.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936646>

**En bref :**

Les auteurs ont administré oralement à des souris 100, 200 et 400 mg/kg/jour de phtalate de butyle et de cyclohexyle (BCP) pendant 5 jours consécutifs/semaine pendant 28 jours. Les résultats suggèrent que l'exposition au BCP induit un stress oxydatif dans le foie et qu'une exposition au BCP pendant une longue période pourrait mener à l'hépatocarcinogénèse.

## a) Bovin

---

➤ **Effets sur le développement (in vitro)**

Grossman D, Kalo D, Gendelman M, Roth Z. **Effect of di-(2-ethylhexyl) phthalate and mono-(2-ethylhexyl) phthalate on in vitro developmental competence of bovine oocytes.** *Cell Biol Toxicol.* 2012 Dec. Epub 2012 Sep 8. *Department of Animal Sciences, Robert H. Smith Faculty of Agriculture, Food and Environment, The Hebrew University, Rehovot, 76100, Israel.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22956148>

**En bref :**

Les auteurs ont utilisé le DEHP et le MEHP pour modéliser les effets des perturbateurs endocriniens et les risques liés aux pertes embryonnaires de stade précoce. L'exposition de complexes ovocytes-cumulus pendant la maturation à 50 µM de MEHP diminue la proportion d'ovocytes qui subissent une maturation nucléaire et augmente la proportion d'ovocytes apoptotiques. D'autre part, l'exposition au MEHP et/ou DEHP

induit : une diminution du taux de clivage et de la proportion d'embryons en développement jusqu'au stade blastocyste, un faible nombre de cellules permettant le développement des blastocystes, une baisse de l'expression des gènes ASAH1 (anti-apoptotique), CCNA2 (contrôle du cycle cellulaire) et POU5F1 (responsable de la pluripotence). Ces altérations peuvent en partie expliquer la diminution de la capacité de développement des ovocytes traités au MEHP.

## C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

### ➤ Méditerranée et contamination des cétacées

Fossi MC, Panti C, Guerranti C, Coppola D, Giannetti M, Marsili L, Minutoli R. **Are baleen whales exposed to the threat of microplastics? A case study of the Mediterranean fin whale (*Balaenoptera physalus*)**. *Mar Pollut Bull.* 2012 Nov. Epub 2012 Sep 7. *Department of Environmental Sciences, University of Siena, Via P.A. Mattioli 4, 53100 Siena, Italy.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22964427>

#### En bref :

Les auteurs ont étudié les effets toxicologiques des **micro-fragments de plastique (micro-plastiques)** sur les mysticètes (baleines à fanons). 56% des prélèvements de neuston<sup>1</sup> et de plancton en méditerranée contenaient des particules de micro-plastiques, avec notamment de hautes concentrations en phtalates (DEHP et MEHP). Les concentrations de MEHP trouvées dans la graisse des rorquals communs échoués suggèrent que les phtalates pourraient servir de marqueur d'absorption des micro-plastiques. Les résultats de cette étude sont un avertissement de nouvelle menace pour les baleines à fanons.

*Note : <sup>1</sup> Ensemble des organismes liés à la surface de l'eau*

### ➤ Impact des préparatifs culinaires

Fierens T, Vanermen G, Van Holderbeke M, De Henauw S, Sioen I. **Effect of cooking at home on the levels of eight phthalates in foods**. *Food Chem Toxicol.* 2012 Dec. Epub 2012 Sep 14. *Flemish Institute for Technological Research (VITO), Boeretang 200, B-2400 Mol, Belgium; Ghent University, Department of Public Health, Faculty of Medicine and Health Sciences, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium. Electronic*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22985986>

#### En bref :

Les auteurs ont examiné si le fait de cuisiner chez soi avait des effets sur les niveaux en phtalates de divers types d'aliments (produits amylacés, légumes, viande et poisson). Les résultats montrent que de façon générale, les concentrations en phtalates diminuent après avoir été cuisinés (épluchage, lavage, cuisson etc.), sauf dans les légumes. Sur les 8 phtalates analysés, le DEHP, DiBP et BBP étaient les plus affectés. En conclusion, cuisiner chez soi affecte les concentrations en phtalates contenues dans les aliments et nécessite donc d'être pris en considération afin d'évaluer correctement l'exposition alimentaire humaine à ces contaminants.

### ➤ Poussière

Kang Y, Man YB, Cheung KC, Wong MH. **Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate esters via indoor dust around the Pearl River Delta**. *Environ Sci Technol.* 2012 Aug 7. Epub 2012 Jul 25.



School of Chemistry & Environment, South China Normal University; Key Laboratory of Theoretical Chemistry of Environment, Ministry of Education, Higher Education Mega Center, Guangzhou 510006, People's Republic of China.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22794303>

**En bref :**

Cette étude montre la présence de phtalates et notamment de DEHP, DBP et DIBP dans les poussières domestiques et du lieu de travail, notamment dans les centres commerciaux de trois grandes villes chinoises. La bioaccessibilité orale des esters de phtalates avec la poussière intérieure se situait entre 10,2% (DEHP) à 32% (DMP). Les voies d'exposition varient selon les phtalates. La voie d'exposition par contact cutané a été identifiée comme une voie d'exposition importante au DEHP.

Gevao B, Al-Ghadban AN, Bahloul M, Uddin S, Zafar J. Phthalates in indoor dust in Kuwait: implications for non-dietary human exposure. *Indoor Air*. 2012 Aug 5. [Epub ahead of print] *Department of Environmental Science, Kuwait Institute for Scientific Research, Safat, Kuwait.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22862295>

**En bref :**

Cinq phtalates (DEHP, DnOP, DBP, BzBP, et DcHP) ont été détectés dans les poussières domestiques de 21 logements koweïtiens, le DEHP ayant les plus fortes concentrations et représentant 92% du total des phtalates mesurés. Sur la base de l'exposition médiane des concentrations en phtalates, les auteurs ont estimé que l'exposition humaine aux phtalates non alimentaire variait de 938 ng/kg-bd/jour pour les adultes à 13362 ng/kg-bd/jour pour les très jeunes enfants.

➤ **Alimentation (Belgique)**

Sioen I, Fierens T, Van Holderbeke M, Geerts L, Bellemans M, De Maeyer M, Servaes K, Vanermen G, Boon PE, De Henauw S. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. *Environ Int*. 2012 Nov 1. Epub 2012 Aug 9. *Department of Public Health, Ghent University, UZ-2 Blok A, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885666>

**En bref :**

Les auteurs ont évalué l'apport en phtalates via l'alimentation en se référant aux bases de données de la consommation alimentaire belge ainsi qu'à celles des concentrations en phtalates dans plus de 550 produits alimentaires vendus sur le marché belge. Les résultats montrent que l'apport en DEHP est le plus élevé suivi par le DiBP. L'apport en BBP, DnBP et DEP était bien en deçà de la DJA pour les enfants et les adultes. Néanmoins, dans le pire scénario d'exposition, le 99e percentile de la distribution des apports pour les enfants d'âge préscolaire est égal à 80% de la DJA, ce qui n'est pas négligeable puisque d'autres sources d'exposition au DEHP existent. Le pain est l'aliment qui contribue le plus à l'apport en DEHP.

➤ **Aliments**

Kappenstein O, Vieth B, Luch A, Pfaff K. Toxicologically relevant phthalates in food. *EXS*. 2012. *Department of Product Safety, German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Max-Dohrn-Strasse 8-10, 10589, Berlin, Germany.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945567>

**En bref :**

Les auteurs présentent un aperçu des niveaux de phtalates importants sur le plan toxicologique et présents dans les aliments. Parmi les aliments concernés on retrouve le lait pasteurisé et les aliments gras comme le fromage et la crème qui contiennent les niveaux les plus élevés de DEHP. Les sources de cette contamination sont : le matériel utilisé pour transformer les aliments, les tubes, les bandes transporteuses, les gants jetables, mais aussi les emballages en papier et carton recyclés, les joints d'étanchéité utilisés dans les couvercles métalliques des bocaux en verre. Parmi les phtalates présents dans le lait maternel, le DEHP et le DnBP ont été identifiés comme les principaux contaminants.

➤ **Sols en caoutchouc recyclé des terrains de jeu**

Llompart M, Sanchez-Prado L, Pablo Lamas J, Garcia-Jares C, Roca E, Dagnac T. **Hazardous organic chemicals in rubber recycled tire playgrounds and pavers**. Chemosphere. 2013 Jan.chemosphere. Epub 2012 Aug 22. *Departamento de Quimica Analitica, Nutricion y Bromatologia, Facultad de Quimica, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela 15782, Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921644>

**En bref :**

L'analyse d'échantillons de paillis et de dalles en caoutchouc recyclé (pneus) utilisés pour les terrains de jeux confirme la présence d'un grand nombre de substances toxiques dangereuses, y compris des HAP, des phtalates, des antioxydants (ex : BHT, phénols), du benzothiazole et dérivés, entre autres produits chimiques. Il est à noter que nombre de ces composés sont volatiles. L'utilisation de pneus recyclés pour les espaces de jeux et autres aménagements destinés aux enfants devrait être un sujet de préoccupation réglementaire.

➤ **Sécurité alimentaire (Taïwan)**

Li JH, Ko YC. **Plasticizer incident and its health effects in Taiwan**. Kaohsiung J Med Sci. 2012 Jul. Epub 2012 Jul 7. *School of Pharmacy and Ph.D. Program in Toxicology, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871596>

**En bref :**

Cet article relate le problème de sécurité alimentaire survenu à Taïwan en 2011 après que l'huile de palme a été remplacée par des phtalates dans les formules d'agents de turbidité par deux fabricants en amont. Les auteurs évaluent les retombées de cette exposition de la population générale et des femmes enceintes. Ils préconisent la mise en place d'un réseau international d'alerte rapide ou de sentinelle de la sécurité alimentaire.

## D. METABOLISME-BIOMONITORING

➤ **Cohortes de naissance européennes**

Casas M, Chevrier C, Hond ED, Fernandez MF, Pierik F, Philippat C, Slama R, Toft G, Vandentorren S, Wilhelm M, Vrijheid M. **Exposure to brominated flame retardants, perfluorinated compounds, phthalates and phenols in European birth cohorts: ENRIECO evaluation, first human biomonitoring results, and recommendations**. Int J Hyg Environ Health. 2012 Jul 11. [Epub ahead of print] *Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain; Hospital del Mar Research Institute (IMIM), Barcelona, Spain; Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795704>

**En bref :**

Dans le cadre du projet ENRIECO, les auteurs ont évalué les données de biosurveillance humaine relatives aux retardateurs de flamme bromés (RFB), aux composés perfluorés (PFC), aux phtalates et aux phénols (y compris BPA) parmi des cohortes de naissance européennes. Il apparaît que les niveaux de RFB étaient très faibles et au moins 10 fois inférieurs aux niveaux rapportés aux USA. Les niveaux de PFC et de phtalates ont diminué au cours des dix dernières années, ce qui correspond à la suppression progressive de certains composés.

➤ **Métabolisme du DnBP et DiBP**

Koch HM, Christensen KL, Harth V, Lorber M, Brüning T. **Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses.** Arch Toxicol. 2012 Dec. doi: 10.1007/s00204-012-0908-1. Epub 2012 Jul 22. *Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance, Institute of the Ruhr-University Bochum (IPA), Bochum, Germany,* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22820759>

**En bref :**

Les auteurs ont étudié le métabolisme et la toxicocinétique de deux phtalates considérés comme toxiques pour la reproduction chez un homme de 36 ans pesant 87 kg après que ce dernier a ingéré séparément deux doses de phtalates (DnBP et DiBP). Un peu plus de 90% de la dose est excrétée dans les premières 24h et seulement 1% le deuxième jour. Dans les deux cas, les monoesters simples étaient les principaux métabolites (MnBP, 84 %; MiBP, 71 %). Le temps d'élimination des métabolites oxydés ou non est décrit. Les résultats montrent que les métabolites secondaires oxydés, comme les monoesters simples, sont des biomarqueurs importants de l'exposition aux phtalates.

## E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

➤ **Maladies respiratoires**

Hulin M, Simoni M, Viegi G, Annesi-Maesano. **Respiratory health and indoor air pollutants based on quantitative exposure assessments.** Eur Respir J. 2012 Oct. Epub 2012 Jul 12. *INSERM, UMR 707, EPAR, France.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22790916>

**En bref :**

Les auteurs ont passé en revue les principales études épidémiologiques traitant des effets respiratoires des polluants de l'air intérieur. Le formaldéhyde et les composés organiques volatils semblent être les principaux polluants avec des effets comme l'asthme et la bronchite. Les moisissures sont associées à une augmentation du risque d'asthme et de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Quant au rôle des phtalates, des polluants organiques persistants et des retardateurs de flammes, un lien avec les maladies respiratoires reste à établir.

---

Tsai MJ, Kuo PL, Ko YC. **The association between phthalate exposure and asthma.** Kaohsiung J Med Sci. 2012 Jul. Epub 2012 Jul 12. *Graduate Institute of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871598>

**En bref :**

Revue qui examine l'état des connaissances sur l'exposition humaine aux phtalates à Taiwan et résume les données épidémiologiques et expérimentales reliant l'exposition aux phtalates au développement de l'asthme et maladies associées.

➤ **Cancer**

Wang YC, Chen HS, Long CY, Tsai CF, Hsieh TH, Hsu CY, Tsai EM. **Possible mechanism of phthalates-induced tumorigenesis.** *Kaohsiung J Med Sci.* Epub 2012 Jul 10. *Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871597>

**En bref :**

Les auteurs étudient l'hypothèse selon laquelle le récepteur de l'aryl-hydrocarbure (AhR) et sa cascade de signalisation en aval favorisent la tumorigénèse induite par les phtalates.

➤ **Exposition via l'alimentation**

Kappenstein O, Vieth B, Luch A, Pfaff K. **Toxicologically relevant phthalates in food.** EXS. 2012. *Department of Product Safety, German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Max-Dohrn-Strasse 8-10, 10589, Berlin, Germany.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945567>

**En bref :**

Les auteurs présentent un aperçu des niveaux de phtalates importants sur le plan toxicologique et présents dans les aliments. Parmi les aliments concernés on retrouve le lait pasteurisé et les aliments gras comme le fromage et la crème qui contiennent les niveaux les plus élevés de DEHP. Les sources de cette contamination sont : le matériel utilisé pour transformer les aliments, les tubes, les bandes transporteuses, les gants jetables, mais aussi les emballages en papier et carton recyclés, les joints d'étanchéité utilisés dans les couvercles métalliques des bocaux en verre. Parmi les phtalates présents dans le lait maternel, le DEHP et le DnBP ont été identifiés comme les principaux contaminants.

➤ **Effets épigénétiques des polluants**

Singh S, Li SS. **Epigenetic effects of environmental chemicals bisphenol a and phthalates.** *Int J Mol Sci.* 2012. Epub 2012 Aug 15. *Department of Life Science, College of Science, National Taiwan Normal University, Taipei 116, Taiwan.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22949852>

**En bref :**

Cette revue rapporte qu'il existe plusieurs sources de données dans les modèles in vitro et in vivo établissant que les modifications épigénétiques causées par l'exposition in utero à des substances environnementales toxiques comme le BPA et les phtalates peuvent induire des altérations de l'expression des gènes persistant tout au long de la vie. Les auteurs décrivent certains des effets épigénétiques induits par le BPA comme la diminution de la méthylation des CpG en amont du gène Agouti et la modification des niveaux d'expression des microARN lors de l'exposition au BPA de lignées cellulaires humaines placentaires etc. Chez le rat, il a été montré que certains effets épigénétiques du BPA et des phtalates sont transgénérationnels. Les cellules souches embryonnaires humaines peuvent être extrêmement utiles pour améliorer la compréhension des effets épigénétiques sur le développement humain.

## LISTE DES ETUDES NON COMMENTEES JUILLET-SEPTEMBRE 2012

Mercier F, Glorennec P, Blanchard O, Le Bot B. **Analysis of semi-volatile organic compounds in indoor suspended particulate matter by thermal desorption coupled with gas chromatography/mass spectrometry.** J Chromatogr A. 2012 Sep 7. Epub 2012 Jul 16. *EHESP School of Public Health, F-35043 Rennes, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840824>