

RISQUES LIES AUX PHTALATES : ARTICLES PARUS DE AVRIL À JUIN 2011 DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

ANALYSE GÉNÉRALE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

● Effet physiopathologiques :

- Le phtalate de mono-éthyle montre une association positive avec une densité mammaire accrue.
- Le phtalate de monoéthyle (MEP) induit des effets néfastes sur la qualité du sperme.
- Santé du travail : Les concentrations de DEHP dans l'air ambiant des usines de fabrication de PVC ont des effets néfastes sur la motilité des spermatozoïdes et l'intégrité de la chromatine de l'ADN des ouvriers.
- Cette étude montre que la nutrition parentérale chez les nourrissons et les enfants accroît de façon significative l'exposition au phtalate DEHP et induit une augmentation du stress oxydatif.
- Le BPA et certains phtalates pourraient jouer un rôle dans le développement de l'athérosclérose chez le sujet âgé.
- Certains phtalates pourraient jouer un rôle dans la genèse du diabète.
- L'exposition prénatale aux phtalates pourrait avoir une incidence sur le développement mental et psychomoteur des bébés, surtout les garçons à l'âge de six mois.
- Il existe un lien entre les concentrations urinaires de phtalates et une altération du fonctionnement thyroïdien.

● Effets in vitro :

- Le sélénium montre un effet protecteur contre la toxicité testiculaire du DEHP en réduisant le stress oxydatif induit par le composé chimique.
- L'extrait de feuilles d'ashwagandha (*Withania somnifera*) protège des effets toxiques de l'acide méthoxyacétique, un métabolite secondaire du diméthoxyéthyle phtalate.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

● Chez le rat :

- L'exposition in utero aux phtalates DIBP, DIHP, DIBP et DINP réduit la production testiculaire de testostérone fœtale à des niveaux similaires, supérieures ou inférieures au DEHP.
- Le Sélénium a une action protectrice contre la toxicité testiculaire du DEHP en régulant l'équilibre redox cellulaire.

● Chez la souris :

- Les phtalates agissent comme des antagonistes des récepteurs des cannabinoïdes 1, qui régulent l'activité synaptique cérébrale, et de l'activation de la protéine G dépendante de l'agoniste cannabinoïde.

● Chez le chien :

- L'estradiol-17B ainsi que certains monoesters de phtalates (MBP, MEHP) induisent des effets directs sur la sécrétion de la testostérone et du facteur 3 insulino-semblable (INSL3) dans les cellules interstitielles testiculaires.

● Chironomus riparius :

- Les phtalates BBP et DEHP interfèrent avec les gènes marqueurs du système endocrinien chez les invertébrés.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

● Etudes d'imprégnation humaine :

- Imprégnation de la population chinoise aux phtalates et notamment aux phtalates de mono-n-butyle (mBP) et de mono-2-isobutyle (miBP) ; trente neuf pour cent des échantillons dépassent la DJA de 10µg/kg pc/j, proposée par l'EFSA pour le DBP.
- L'exposition aux phtalates a également lieu dans les pays en développement, comme le montrent des analyses effectuées chez des jeunes filles égyptiennes.
- (USA) L'exposition des enfants défavorisés à divers polluants chimiques se situe dans la fourchette haute des valeurs de référence nationales en la matière.
- L'analyse de neuf dispositifs médicaux montre la présence de DEHP pour sept d'entre eux alors qu'ils étaient supposés en être exempts.
- la nutrition parentérale chez les nourrissons et les enfants accroît de façon significative l'exposition au phtalate de DEHP et induit une augmentation du stress oxydatif.
- Etude Elfe : Concentrations urinaires de BPA chez les femmes enceintes similaires aux autres études, 5% dépassent 50µg/L + contamination au phtalate de DEHP par le matériel médical en maternité.
- (Allemagne) Exposition professionnelle importante au DINP et DIDP pour les ouvriers travaillant au contact de plastisols. La voie cutanée pourrait être impliquée.

● Contamination environnementale :

- Contamination de l'estuaire de Calcasieu en Louisiane par une variété de substances chimiques, parmi lesquelles on retrouve les phtalates.
- Présence de un ou plusieurs phtalates dans tous les jouets et articles de puériculture destinés au marché indien.
- Les parfums et eaux de Cologne vendus dans le commerce ne respectent pas tous la réglementation européenne relative à la présence de phtalates.
- Mexique : Contamination du contenu des boîtes de conserve, des biberons et des récipients destinés au micro-ondes par plusieurs perturbateurs endocriniens (BPA, phtalates et dérivés).
- Pollution de la rivière Wujin en Chine aux HAP, phtalates et pesticides.

D. REVUES GÉNÉRALES PARLANT DES LES PHTALATES

- Des études montrent que les phtalates, ainsi que d'autres perturbateurs endocriniens, sont associés à une augmentation de la taille corporelle et pourraient jouer un rôle dans le développement de l'épidémie d'obésité.
- Présentation du programme du projet européen OBELIX qui vise à faire le lien éventuel entre l'exposition précoce aux PE et l'obésité à l'âge adulte.
- Pollution intérieure aux perturbateurs endocriniens (PE) parmi lesquels les phtalates, les retardateurs de flammes halogénés et les alkylphénols.
- Des études cliniques et in vitro chez l'homme montrent clairement que les perturbateurs endocriniens comme le BPA agissent à très faible dose et interfèrent avec les hormones endogènes. L'UE et la FDA soutiennent des actions visant à évaluer ou diminuer l'utilisation de ces PE.
- Cet article rend compte des concentrations dans l'air de DINP, DINCH (une alternative aux phtalates très utilisée), DIBP, DIBA, DIBS et DOBG à partir d'études d'émissions mesurées au moyen de cellules d'émission FLEC (Field and Laboratory Emission Cell).

- Les inhibiteurs environnementaux de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β -HSD-2) tels que les phtalates peuvent engendrer le syndrome métabolique, des défauts du développement foetal, des symptômes analogues à un excès de minéralocorticoïdes ainsi qu'un taux de testostérone plus faible chez les mâles.
- Des études cliniques et in vitro chez l'homme montrent clairement que les perturbateurs endocriniens comme le BPA agissent à très faible dose et interfèrent avec les hormones endogènes. L'UE et la FDA soutiennent des actions visant à évaluer ou diminuer l'utilisation de ces PE.
- Revue de la littérature scientifique récente évaluant l'impact de l'exposition aux phtalates sur la reproduction et la santé de l'enfant.
- Cet article passe en revue la littérature scientifique traitant de l'exposition aux phtalates et fournit des recommandations pour optimiser la santé des populations fragiles.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des phtalates

➤ Cancer

Sprague B, Trentham-Dietz A, Hedman C, Hemming J, Hampton J, Buist D, Aiello BE, Burnside E, Sisney G. **The association of serum phthalates and parabens with mammographic breast density.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 Apr;20(4):718.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454431>

En bref :

Dans cette étude, les auteurs ont examiné l'association transversale des taux sériques circulants de phtalates et de parabènes avec la densité mammaire¹ chez 261 femmes ménopausées recrutées dans des cliniques de mammographie à Madison dans le Wisconsin. Le phtalate de mono-éthyle était positivement associé avec une densité mammaire accrue. Les taux sériques de butyl- et propylparabène n'étaient pas associés à la densité mammaire. **Ces résultats suggèrent que des recherches supplémentaires sur l'influence potentielle du phtalate de mono-éthyle (ainsi que son composé parent le phtalate de diéthyle) sur le tissu mammaire sont justifiées.**

Note : ¹ Marqueur de risque de cancer du sein

➤ Reproduction

Liu L, Bao H, Liu F, Zhang J, Shen H. **Phthalates exposure of Chinese reproductive age couples and its effect on male semen quality, a primary study.** *Environ Int.* 2011 Apr 25. [Epub ahead of print] *Key Lab of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen 361021, PR China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21524797>

En bref :

Cette étude menée chez 150 individus en âge de concevoir montre que le phtalate de monoéthyle (MEP) induit des effets néfastes sur la qualité du sperme. Ces résultats doivent être confirmés par une étude portant sur une population plus importante.

Huang LP, Lee CC, Hsu PC, Shih TS. **The association between semen quality in workers and the concentration of di(2-ethylhexyl) phthalate in polyvinyl chloride pellet plant air.** *Fertil Steril.* 2011 May 28. [Epub ahead of print] Department of Safety, Health and Environmental Engineering, National Kaohsiung First University of Science and Technology, Kaohsiung, Taiwan; Department of Nursing, Chung-Jen College of Nursing, Health Sciences and Management, Chiayi, Taiwan.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21621774>

En bref :

Cette étude montre un lien entre les concentrations de DEHP dans l'air ambiant des usines de fabrication de PVC et des effets néfastes sur la motilité des spermatozoïdes et l'intégrité de la chromatine de l'ADN des ouvriers. Compte tenu de l'utilisation généralisée des produits en PVC, l'implication de la toxicité des phtalates sur la santé des travailleurs pourrait être considérable.

➤ Stress oxydatif

Kambia N, Dine T, Gressier B, Frimat B, Cazin JL, Luyckx M, Brunet C, Michaud L, Gottrand F. **Correlation between exposure to phthalates and concentrations of malondialdehyde in infants and children undergoing cyclic parenteral nutrition.** *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 May-Jun;35(3):395-401. *Laboratory of Pharmacology, Pharmacokinetic and Clinical Pharmacy, Lille 2 University.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527603>

En bref :

Cette étude montre que la nutrition parentérale chez les nourrissons et les enfants accroît de façon significative l'exposition au phtalate DEHP et induit une augmentation du stress oxydatif.

➤ **Athérosclérose**

Monica Lind P, Lind L. **Circulating levels of bisphenol A and phthalates are related to carotid atherosclerosis in the elderly.** *Atherosclerosis*. 2011 May 10. [Epub ahead of print] Occupational and Environmental Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21621210>

En bref :

Les résultats de cette enquête prospective portant sur 1016 sujets âgés de 70 ans montrent que le métabolite du phtalate de Monométhyle (MMP) est lié aux plaques d'athérome indépendamment d'un facteur de risque cardiovasculaire. Le BPA ainsi que certains phtalates (MiBP, MMP) étaient également liés à l'échogénicité des plaques, suggérant un rôle pour ces substances chimiques dans l'athérosclérose.

➤ **Diabète**

Svensson K, Hernández-Ramírez RU, Burguete-García A, Cebrián ME, Calafat AM, Needham LL, Claudio L, López-Carrillo L. **Phthalate exposure associated with self-reported diabetes among Mexican women.** *Environ Res*. 2011 Jun 20. [Epub ahead of print] *Graduate School of Public Health, Medical Sciences Campus, University of Puerto Rico, San Juan, PR, USA; National Institute of Public Health, Universidad No. 655, Col. Santa María Ahuacatlán, Cerrada los Pinos y Caminera, CP. 62100 Cuernavaca, Morelos, Mexico.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21696718>

En bref :

Les résultats de cette étude mexicaine suggèrent que certains phtalates pourraient jouer un rôle dans la genèse du diabète.

➤ **Développement**

Kim Y, Ha EH, Kim EJ, Park H, Ha M, Kim JH, Hong YC, Chang N, Kim BN. **Prenatal Exposure to Phthalates and Infant Development at Six Months: Prospective Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) Study.** *Environ Health Perspect*. 2011 Jul 7. [Epub ahead of print] *Seoul National University College of Medicine.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21737372>

En bref :

Les résultats de cette étude menée chez 460 mères et leurs nourrissons montrent que l'exposition prénatale aux phtalates pourrait être inversement associée avec l'indice de développement mental (IDM) et psychomoteur (IDP) de l'échelle de Bayley chez les nourrissons, particulièrement les garçons âgés de six mois.

➤ **Système endocrinien**

Meeker JD, Ferguson KK. **Relationship between Urinary Phthalate and Bisphenol A Concentrations and Serum Thyroid Measures in U.S. Adults and Adolescents from NHANES 2007-08.** *Environ Health Perspect*. 2011 Jul 11. [Epub ahead of print] *University of Michigan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21749963>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent un lien entre les concentrations urinaires de phtalates et une altération du fonctionnement thyroïdien.

II. Etudes in vitro➤ **Toxicité**

Erkekoğlu P, Rachidi W, Yüzügülü OG, Giray B, Oztürk M, Favier A, Hincal F. **Induction of ROS, p53, p21 in DEHP- and MEHP-exposed LNCaP cells-protection by selenium compounds.** Food Chem Toxicol. 2011 Apr 15. [Epub ahead of print] Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, 06100 Ankara, Turkey; CEA Grenoble, INAC/SCIB/LAN, 17 Rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9, France. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21515331>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que la toxicité du DEHP réside dans son aptitude à induire un stress oxydatif, principalement par les effets de son métabolite, le phtalate de mono(2-éthylhexyle) (MEHP). Les données générées soulignent aussi le rôle crucial du sélénium (Se) dans la modulation de l'état redox intracellulaire, impliquant qu'un statut en sélénium approprié est important dans la réponse cellulaire contre la toxicité testiculaire des phtalates.

Priyandoko D, Ishii T, Kaul SC, Wadhwa R. **Ashwagandha leaf derived withanone protects normal human cells against the toxicity of methoxyacetic Acid, a major industrial metabolite.** PLoS One. 2011 May 4;6(5):e19552. National Institute of Advanced Industrial Science & Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki, Japan <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21573189> .

En bref :

Cette étude montre que l'extrait de feuilles d'ashwagandha (*Withania somnifera*), une plante ayurvédique, a une action anti-oxydante et protège des effets toxiques de l'acide méthoxyacétique¹ sur des fibroblastes humains. Ces résultats justifient des études supplémentaires qui pourraient promouvoir l'utilisation du withanone comme adjuvant dans des produits de consommation dont la toxicité est préoccupante en raison de l'utilisation d'esters de phtalates.

Note : ¹métabolite secondaire du diméthoxyéthyle phtalate

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Reproduction

Hannas BR, Lambright CS, Furr J, Howdeshell KL, Wilson VS, Gray LE Jr. **Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following in utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate and diisononyl phthalate.** Toxicol Sci. 2011 Jun 1. [Epub ahead of print] U.S. EPA, Office of Research and Development, NHEERL, RTD, Research Triangle Park, North Carolina. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633115>

En bref :

Cette étude montre que l'exposition *in utero* aux phtalates DIBP, DIHP, DIBP et DINP réduit la production testiculaire de testostérone fœtale dans une proportion respectivement similaire, supérieure ou inférieure au DEHP. L'administration de dilutions d'un mélange de phtalates réduit également cette production d'une manière dose-dépendante déterminée par l'addition des doses. **Le DHEP exerce des effets distincts sur la différenciation des cellules des tissus reproducteurs en fonction de la souche de rats utilisée.**

Erkekoglu P, Zeybek ND, Giray B, Asan E, Arnaud J, Hincal F. **Reproductive toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in selenium-supplemented and selenium-deficient rats.** Drug Chem Toxicol. 2011 Jun 30. [Epub ahead of print] Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Hacettepe University, Ankara, Turkey. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714771>

En bref :

Cette étude a été conçue pour étudier la toxicité testiculaire du DEHP chez les rats mâles déficients en Sélénium (Se) et pour examiner les effets d'une supplémentation en Se afin de prévenir la toxicité du phtalate. Les résultats montrent que les effets **reprotoxiques** du DEHP étaient bien plus prononcés chez les rats déficients en Se **que chez les rats supplémentés en Se**, reflétant son rôle de régulateur dans l'équilibre redox cellulaire.

b) SOURIS

➤ Système nerveux

Bisset KM, Dhopeswarkar AS, Liao C, Nicholson RA. **The G protein-coupled cannabinoid-1 (CB(1)) receptor of mammalian brain: Inhibition by phthalate esters in vitro.** *Neurochem Int.* 2011 Jul 7. [Epub ahead of print] *Department of Biological Sciences, Simon Fraser University, 8888 University Drive, Burnaby, British Columbia, Canada V5A 1S6.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21763743>

En bref :

Cette étude montre que les phtalates agissent comme des antagonistes de faible affinité des récepteurs des cannabinoïdes 1 (CB(1)) couplés aux protéines G et de l'activation de la protéine G dépendante de l'agoniste cannabinoïde. Des études complémentaires sont justifiées en regard de l'importance du rôle de ce récepteur sur la physiologie et le comportement.

c) CHIEN

➤ Reproduction

Pathirana IN, Kawate N, Tsuji M, Takahashi M, Hatoya S, Inaba T, Tamada H. **In vitro effects of estradiol-17B, monobutyl phthalate and mono-(2-ethylhexyl) phthalate on the secretion of testosterone and insulin-like peptide 3 by interstitial cells of scrotal and retained testes in dogs.** *Theriogenology.* 2011 Jul 11. [Epub ahead of print] *Department of Advanced Pathobiology, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, Izumisano, Osaka 598-8531, Japan.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21752447>

En bref :

Cette étude montre que l'estradiol-17B ainsi que certains monoesters de phtalates (MBP, MEHP) induisent des effets directs sur la sécrétion de la testostérone et du facteur 3 insulino-sensible (INSL3) dans les cellules interstitielles testiculaires, sans différence significative entre les testicules descendus et non descendus.

D) CHIRONOMUS RIPARIUS

➤ Effet sur l'expression des gènes

Planelló R, Herrero O, Martínez-Guitarte JL, Morcillo G. **Comparative effects of butyl benzyl phthalate (BBP) and di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on the aquatic larvae of Chironomus riparius based on gene expression assays related to the endocrine system, the stress response and ribosomes.** *Aquat Toxicol.* 2011 Sep;105(1-2):62-70. Epub 2011 May 20. *Grupo de Biología y Toxicología Ambiental, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Educación a Distancia, UNED, Senda del Rey 9, 28040 Madrid, Spain.*

En bref :

Cette étude réalisée chez le *Chironomus riparius*, un insecte de l'ordre des Diptères, montre pour la première fois la capacité des phtalates (BBP et DEHP) à interférer avec les gènes marqueurs du système endocrinien chez les invertébrés, ce qui démontre leur forte capacité à modifier la voie de signalisation de l'ecdysone¹. Dans leur ensemble, ces résultats montrent une interaction gènes/toxiques différente entre ces deux phtalates et donnent de nouveaux outils de génomique pour la biosurveillance environnementale des xénobiotiques chez les insectes.

Note : ¹ *Hormone stéroïde intervenant dans le processus de la mue des arthropodes et dans le contrôle de leur reproduction*

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

- **Etudes d'imprégnation humaine :**

- **Populations en général**

Guo Y, Wu Q, Kannan K. **Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures.** Environ Int. 2011 Jul;37(5):893-8. Epub 2011 Apr 7. Wadsworth Center, New York State Department of Health, Empire State Plaza, P.O. Box 509, Albany, NY 12201-0509, USA. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477864>

En bref :

Les auteurs ont analysé les métabolites de 14 phtalates dans 183 prélèvements urinaires recueillis dans divers régions chinoises. Les métabolites de phtalates ont été retrouvés dans tous les prélèvements avec des concentrations totales allant de 18,6 à 3160 ng/mL (valeur médiane : 331ng/mL) ; le phtalate de mono-n-butyle (mBP) et le phtalate de mono-2-isobutyle (miBP) étaient les plus retrouvés avec des concentrations médianes de 61,2 et 51,7 ng/mL. Trente neuf pour cent des échantillons dépassaient la DJA de 10µg/kg pc/j, proposée par l'EFSA pour le DBP, mais les apports quotidiens estimés ne dépassaient pas la dose de référence recommandée par l'EPA.

Colacino JA, Soliman AS, Calafat AM, Nahar MS, Van Zomeren-Dohm A, Hablas A, Seifeldin IA, Rozek LS, Dolinoy DC. **Exposure to phthalates among premenstrual girls from rural and urban Gharbiah, Egypt: A pilot exposure assessment study.** Environ Health. 2011 May 16;10(1):40. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21575223>

En bref :

Les résultats de cette étude menée en Egypte chez 60 jeunes filles âgées de 10 à 13 ans montrent que les concentrations urinaires de métabolites de phtalates sont similaires à celles de la population américaine, suggérant que l'exposition aux phtalates se produit aussi dans les pays en développement. L'apport alimentaire est vraisemblablement une voie importante d'exposition aux phtalates.

- **Exposition infantile**

Sexton K, Ryan AD, Adgate JL, Barr DB, Needham LL. **Biomarker measurements of concurrent exposure to multiple environmental chemicals and chemical classes in children.** J Toxicol Environ Health A. 2011 Jan;74(14):927-42. Department of Epidemiology, Human Genetics and Environmental Sciences, University of Texas School of Public Health, Brownsville, Texas. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21623537>

En bref :

Cet article rend compte de la mesure de 75 biomarqueurs sanguins et urinaires couvrant 7 classes de polluants, réalisée chez plus de 100 enfants vivant dans une zone socio-économiquement défavorisée au sud de Minneapolis. Les résultats indiquent que l'exposition d'une proportion importante d'enfants se situe dans la fourchette haute des valeurs de référence nationales pour une variété de substances chimiques environnementales et/ou leurs métabolites, incluant les phtalates, les pesticides etc.

- **Dispositifs médicaux**

Genay S, Luciani C, Décaudin B, Kambia N, Dine T, Azaroual N, Di Martino P, Barthélémy C, Odou P. **Experimental study on infusion devices containing polyvinyl chloride: To what extent are they di(2-ethylhexyl)phthalate-free?** Int J Pharm. 2011 Apr 8. [Epub ahead of print] Department of Biopharmacy, Galenic and Hospital Pharmacy (EA 4481, IFR114), Université Lille Nord de France, F-59000 Lille, France. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21497186>

En bref :

Suite à la remise en question de l'utilisation du phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) dans les dispositifs médicaux par une directive européenne entrée en vigueur en mars 2010, de nouveaux plastifiants sont utilisés pour assouplir le PVC, à savoir : le trioctyl trimellitate (TOTM), le di(isononyle) cyclohexane 1,2 dicarboxilate et le téréphtalate de bis (2-éthylhexyle) (DEHT). Les auteurs ont quantifié le DEHP dans neuf dispositifs médicaux en PVC assoupli avec des plastifiants alternatifs au DEHP, et donc supposés ne pas en contenir. Seuls deux des neuf dispositifs ne contenaient véritablement pas de DEHP et l'un d'eux montrait des traces de DEHP dépassant le seuil de contamination de 0,1% fixé par la réglementation REACH. Les fabricants doivent vérifier la pureté de leurs matières premières sur tous les plastiques souples entrant dans la composition des dispositifs médicaux de perfusion. Une solution pourrait être d'utiliser des matériaux sans PVC.

Kambia N, Dine T, Gressier B, Frimat B, Cazin JL, Luyckx M, Brunet C, Michaud L, Gottrand F. **Correlation between exposure to phthalates and concentrations of malondialdehyde in infants and children undergoing cyclic parenteral nutrition.** JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011 May-Jun;35(3):395-401. *Laboratory of Pharmacology, Pharmacokinetic and Clinical Pharmacy, Lille 2 University.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527603>

En bref :

Cette étude montre que la nutrition parentérale chez les nourrissons et les enfants accroît de façon significative l'exposition au phtalate de DEHP et induit une augmentation du stress oxydatif.

Vandentorren S, Zeman F, Morin L, Sarter H, Bidondo ML, Oleko A, Leridon H. **Bisphenol-A and phthalates contamination of urine samples by catheters in the Elfe pilot study: Implications for large-scale biomonitoring studies.** Environ Res. 2011 Jun 17. [Epub ahead of print] *National Institute of Public Health Surveillance (InVS), Saint Maurice, France.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684541>

En bref :

Cette première évaluation de l'étude longitudinale française Elfe montre que chez plus de 250 femmes enceintes, les concentrations urinaires de BPA total et libre sont similaires à celles des autres études hormis pour les concentrations les plus élevées (5% des femmes avait des taux de BPA total et libre >50µg/L). L'étude met également en évidence des taux élevés de métabolites de phtalate de Di-(2-éthylhexyle) chez ces femmes enceintes, suggérant une contamination en maternité par le matériel médical que viennent corroborer les différences trouvées en fonction du type d'accouchement (césarienne / accouchement naturel).

➤ **Exposition professionnelle (Allemagne)**

Koch HM, Haller A, Weiß T, Käfferlein HU, Stork J, Brüning T. **Phthalate exposure during cold plastisol application-A human biomonitoring study.** Toxicol Lett. 2011 Jun 16. [Epub ahead of print] *Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance - Institute of the Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Germany.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21704685>

En bref :

Cette étude visait à obtenir des données sur l'exposition professionnelle au DEHP, DiNP et DiDP. Les auteurs ont réalisés des analyses sur des échantillons d'urines de 5 ouvriers travaillant dans une usine de fabrication de voitures et s'occupant des revêtements d'étanchéité à base de plastisols contenant du DiNP. Les résultats montrent que ces ouvriers avaient des taux de métabolites de DiNP et DiDP de 20 fois supérieurs au groupe témoin en période de travail et de 5 à 10 fois après une période sans travailler d'au moins 2 jours. Les auteurs concluent que la voie cutanée pourrait jouer un rôle important dans l'exposition aux plastisols.

• **Contamination environnementales**

➤ **Eaux de surface et sédiments**

Macdonald DD, Ingersoll CG, Kemble NE, Smorong DE, Sinclair JA, Lindskoog R, Gaston G, Sanger D, Carr RS, Biedenbach J, Gouguet R, Kern J, Shortelle A, Field LJ, Meyer J. **Baseline Ecological Risk Assessment of the Calcasieu Estuary, Louisiana: Part 3. An Evaluation of the Risks to Benthic Invertebrates Associated With Exposure to Contaminated Sediments.** Arch Environ Contam Toxicol. 2011 Mar 26. [Epub ahead of print] *MacDonald Environmental Sciences Ltd., #24-4800 Island Highway North, Nanaimo, BC, V9T 1W6, Canada*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21442248>

En bref :

Les sédiments de l'estuaire de Calcasieu en Louisiane sont contaminés par une variété de substances chimiques parmi lesquelles on retrouve les phtalates, les métaux lourds, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les biphényles polychlorés, les benzènes chlorés et les dibenzo-p-dioxines et dibenzofuranes polychlorés. Des risques pour les invertébrés benthiques ont été identifiés dans 32% des points d'échantillonnage. Ces résultats fournissent les informations nécessaires pour gérer le site en conséquence.

➤ Jouets et articles de puériculture

Johnson S, Saikia N, Sahu R. **Phthalates in Toys Available in Indian Market.** Bull Environ Contam Toxicol. 2011 Apr 20. [Epub ahead of print] *Pollution Monitoring Laboratory, Centre for Science and Environment, Core 6A, Fourth Floor, India Habitat Centre, Lodhi Road, New Delhi, 110003, India,*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21505796>

En bref :

Cette étude montre la présence de un ou plusieurs phtalates analysés dans les 24 jouets et articles de puériculture destinés au marché indien. Ont été retrouvés le DEHP dans 96% des échantillons, le DINP et le DIDP dans 42% des échantillons à des concentrations allant de 0,1% à 16,2%.

➤ Parfums

Sanchez-Prado L, Llompart M, Lamas JP, Garcia-Jares C, Lores M. **Multicomponent analytical methodology to control phthalates, synthetic musks, fragrance allergens and preservatives in perfumes.** Talanta. 2011 Jul 15;85(1):370-9. Epub 2011 Apr 5. *Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología, Facultad de Química, Campus Vida, Universidad de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, Spain.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21645712>

En bref :

En utilisant une méthode analytique multicomposante fiable, les auteurs ont analysé 70 parfums et eaux de Cologne vendus dans le commerce. Les résultats montrent que plusieurs échantillons ne respectaient pas la réglementation européenne relative à la présence de phtalates. La présence d'allergènes a été détectée et seuls 38% des parfums indiquaient correctement leur présence sur l'étiquette. Le BHT, un antioxydant synthétique, est très utilisé.

➤ Aliments en conserve

González-Castro MI, Olea-Serrano MF, Rivas-Velasco AM, Medina-Rivero E, Ordoñez-Acevedo LG, De León-Rodríguez A. **Phthalates and Bisphenols Migration in Mexican Food Cans and Plastic Food Containers.** Bull Environ Contam Toxicol. 2011 Apr 21. [Epub ahead of print] *Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Dr. M. Nava No. 8, Zona Universitaria, 78290, San Luis Potosí, SLP, Mexico.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509467>

En bref :

Cette étude réalisée au Mexique montre que les légumes en conserve ainsi que le contenu des biberons et des boîtes en plastique destinées au micro-ondes contiennent tous des perturbateurs endocriniens. L'acide phtalique (PA) et le phtalate de diéthyle (DOP) sont les substances les plus retrouvées avec des concentrations maximales de 9,549 et 0,664µg/kg dans des conserves de piment. Le bisphénol A (BPA), l'acide phtalique, le diméthacrylate de BPA, l'éther diglycidyle de BPA, le phtalate de dioctyle et le phtalate de dibutyle ont été retrouvés dans le contenu des biberons et des récipients allant au micro-ondes.

➤ Eaux de surface

Zhang R, Wang W, Shi X, Yu X, Li M, Xiao L, Cui Y. **Health risk of semi-volatile organic pollutants in Wujin river inflow into Taihu Lake.** *Ecotoxicology*. 2011 May 12. [Epub ahead of print] *State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of the Environment, Nanjing University (Xianlin Campus), Nanjing, 210046, People's Republic of China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21560014>

En bref :

Cette étude chinoise montre la présence d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, de phtalates et de pesticides dans les eaux de la rivière Wujin à des concentrations induisant des risques pour la santé.

D. REVUES GÉNÉRALES PARLANT DES PHTALATES

➤ **Obésité**

Tang-Péronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitmann BL. **Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: A review.** *Obes Rev*. 2011 Apr 4. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x. [Epub ahead of print] *Research Unit for Dietary Studies, Institute of Preventive Medicine, Centre for Health and Society, Copenhagen, Denmark Department of Environmental Medicine, University of Southern Denmark, Odense, Denmark Institute of Sports Science and Clinical Biomechanics, University of Southern Denmark, Odense, Denmark.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21457182>

En bref :

Cette revue de la littérature scientifique s'est intéressée aux relations entre une exposition aux substances chimiques ayant la faculté de perturber le système endocrinien et l'obésité chez l'humain. Parmi les produits chimiques étudiés, une exposition aux phtalates est généralement associée à une augmentation de la taille corporelle. Les auteurs concluent que certains perturbateurs endocriniens pourraient jouer un rôle dans le développement de l'épidémie d'obésité en particulier lors de l'exposition prénatale soulignant ainsi le rôle potentiel des perturbations épigénétiques dans cette épidémie.

Legler J, Hamers T, van Eck van der Sluijs-van de Bor M, Schoeters G, van der Ven L, Eggesbo M, Koppe J, Feinberg M, Trnovec T. **The OBELIX project: early life exposure to endocrine disruptors and obesity.** *Am J Clin Nutr*. 2011 May 4. [Epub ahead of print] *Institutes for Environmental Studies VU University Amsterdam, Amsterdam, Netherlands.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21543539>

En bref :

Cet article expose le programme du projet européen OBELIX. Ce dernier, commencé en 2009, se déroule sur 4 ans et a pour principal objectif d'évaluer l'exposition humaine précoce aux principaux perturbateurs endocriniens identifiés comme inducteurs potentiels d'obésité, tels que les phtalates.

➤ **Exposition domestique**

Dunagan SC, Dodson RE, Rudel RA, Brody JG. **Toxics Use Reduction in the Home: Lessons Learned from Household Exposure Studies.** *J Clean Prod*. 2011 Mar 1;19(5):438-444. *Silent Spring Institute, 29 Crafts Street, Newton, MA, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21516227>

En bref :

Cet article mentionne plusieurs études dont celles du «Silent Spring Institute» qui montre une pollution intérieure aux perturbateurs endocriniens (PE). Les produits ménagers et de soins personnels contiennent également des PE. Parmi eux on retrouve les phtalates, les retardateurs de flammes halogénés et les alkylphénols. Une réduction des substances chimiques est donc nécessaire pour réduire les expositions, tant domestiques que professionnelles.

Klingmüller D, Alléra A. [Endocrine disruptors: hormone-active chemicals from the environment: a risk to humans?] Dtsch Med Wochenschr. 2011 May;136(18):967-972. Epub 2011 Apr 27.[Article in German] *Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Bonn*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21526461>

En bref :

Les auteurs de cet article sur les perturbateurs endocriniens (PE), parmi lesquels le BPA, les phtalates, les pesticides, fongicides et autres composés organoétains, rapportent que des études in vitro ainsi que des études cliniques chez l'humain montrent clairement que les PE agissent à très faible dose et interfèrent avec les hormones endogènes, causant des troubles de la reproduction, incluant des malformations et des tumeurs. Face à ces résultats, l'Union européenne soutient, entre autres, COMPRENDO, un projet visant à évaluer les risques de certains PE chez l'humain et la faune sauvage. La FDA, quant à elle, soutient les actions de l'industrie qui visent à arrêter la production de biberons et gobelets contenant du BPA.

Schossler P, Schripp T, Salthammer T, Bahadir M. **Beyond phthalates: Gas phase concentrations and modeled gas/particle distribution of modern plasticizers.** Sci Total Environ. 2011 Jul 14. [Epub ahead of print] *Fraunhofer WKI, Department of Material Analysis and Indoor Chemistry, Bienroder Weg 54E, D-38108 Braunschweig, Germany; Institute of Environmental and Sustainable Chemistry, Technische Universität Braunschweig, Hagenring 30, D-38106 Braunschweig, Germany.*

En bref :

Cet article rend compte des concentrations dans l'air de DINP, DINCH (une alternative aux phtalates très utilisée), DIBP, DIBA, DIBS et DOBG à partir d'études d'émissions mesurées au moyen de cellules d'émission FLEC (Field and Laboratory Emission Cell).

➤ **Inhibition enzymatique du métabolisme des corticoïdes**

Ma X, Lian QQ, Dong Q, Ge RS. **Environmental inhibitors of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2. Toxicology.** 2011 Apr 15. [Epub ahead of print] *Department of Urology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; Population Council, New York, NY 10065, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21515335>

En bref :

Les auteurs de cette revue se sont intéressés aux inhibiteurs environnementaux de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β -HSD-2)¹ : les phtalates, alkylphénols, perfluorés, organoétains, gossypol et la liquorice (régliasse). L'inhibition de cette isoforme peut engendrer des défauts du développement fœtal, des symptômes analogues à un excès de minéralocorticoïdes ainsi qu'un taux de testostérone plus faible chez les mâles.

Note : ¹ Enzyme membranaire qui catalyse la conversion du cortisol en cortisone en présence de coenzyme nicotinique. Intervient dans la régulation de la pression sanguine.

➤ **Troubles de la reproduction**

Klingmüller D, Alléra A. [Endocrine disruptors: hormone-active chemicals from the environment: a risk to humans?] Dtsch Med Wochenschr. 2011 May;136(18):967-972. Epub 2011 Apr 27.[Article in German] *Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Bonn*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21526461>

En bref :

Les auteurs de cet article sur les perturbateurs endocriniens (PE), parmi lesquels le BPA, les phtalates, les pesticides, fongicides et autres composés organoétains, rapportent que des études in vitro ainsi que des études cliniques chez l'humain montrent clairement que les PE agissent à très faible dose et interfèrent avec les hormones endogènes, causant des troubles de la reproduction, incluant des malformations et des tumeurs. Face à ces résultats, l'Union européenne soutient, entre autres, COMPRENDO, un projet visant à évaluer les risques de certains PE chez l'humain et la faune sauvage. La FDA, quant à elle, soutient les actions de l'industrie qui visent à arrêter la production de biberons et gobelets contenant du BPA.

➤ **Effets sur la santé de l'enfant et la reproduction**

Jurewicz J, Hanke W. **Exposure to phthalates: Reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies.** Int J Occup Med Environ Health. 2011 Jun;24(2):115-41. Epub 2011 May 19. Department of Environmental Epidemiology, Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21594692>

En bref :

Cet article passe en revue les études scientifiques les plus récentes concernant l'impact de l'exposition aux phtalates sur la reproduction et la santé de l'enfant. Les phtalates peuvent induire un risque d'allergie et l'asthme ainsi que des effets néfastes sur le neurodéveloppement des enfants. Les phtalates ont aussi une influence négative sur la qualité du sperme, sur les hormones reproductives, sur la distance anogénitale et sur le fonctionnement de la thyroïde. Des concentrations de phtalates plus élevées ont également été associées à la gynécomastie¹ pubertaire, à la thélarche prématurée² et à la précocité pubertaire chez les fillettes. L'auteur conclue qu'une politique basée sur le principe de précaution devrait être mise en place.

Note : ¹Développement excessif de la glande mammaire de l'homme

²Début du développement mammaire

➤ **Recommandations aux professionnels de santé**

Pak VM, McCauley LA, Pinto-Martin J. **Phthalate exposures and human health concerns.** AAOHN J. 2011 May;59(5):228-33. doi: 10.3928/08910162-20110426-01. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21534504>

En bref :

Cet article passe en revue la littérature scientifique traitant de l'exposition aux phtalates et fournit des recommandations pour optimiser la santé des populations fragiles.