

RISQUES LIES AUX PHTALATES :
ARTICLES PARUS DE OCTOBRE A DECEMBRE 2011
DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

ANALYSE GÉNÉRALE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

● **Effets physiopathologiques :**

- La présence accrue de phtalate de benzylbutyle (BBzP) ou de phtalate de dibutyle (DBP) et de ses métabolites (MBP et MHEP) dans les poussières domestiques est associée à des cas d'allergie et à des troubles respiratoires chez les enfants.
- Etude qui porte sur 10 026 personnes ayant participé à l'enquête NHANES entre 1999 et 2006. Elle montre que les métabolites de phtalates urinaires sont associés à des marqueurs sanguins du stress oxydatif et d'inflammation.
- Cette étude toxicogénomique montre que le BPA et cinq des phtalates les plus courants (DEHP/MEHP et DBP/BBP/MBP) ont des effets néfastes sur la santé humaine qui sont similaires sur la base de l'interaction commune avec 89 gènes/protéines.
- Les concentrations urinaires de 5 métabolites de phtalates (DEHP, DEP, DnBP, BBzP) sont plus élevées chez les couples ayant des difficultés à procréer que chez les couples ayant déjà des enfants.
- Pays-Bas : L'exposition professionnelle des femmes enceintes aux HAP, phtalates, alkylphénols et pesticides est associée à une altération de la croissance fœtale et à une diminution du poids placentaire (pesticides, phtalates).

● **Effets in vitro :**

- Le phtalate de mono-2-éthylhexyle (MEHP) stimule la différenciation de la lignée de préadipocytes humains (SW 872). La protéine de translocation (TSPO) jouerait un rôle dans ce processus.
- Certains phtalates inhibent l'activité de deux enzymes (3β-HSD et 17β-HSD3) impliquées dans la stéroïdogenèse chez l'humain et le rat. La puissance de l'inhibition dépend de la structure de la chaîne carbonée des phtalates.
- Les phtalates induisent un mécanisme oncogénique non génomique dans l'étiologie du cancer du sein dont le mécanisme est indépendant de leur activité oestrogénique.
- Le phtalate de dibutyle (DBP) et le HBCD ont une puissance suffisante pour perturber le système endocrinien et pour stimuler la croissance des cellules tumorales ovariennes ER-positives.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

● **Chez le rat :**

- L'exposition de testicules fœtaux de rat au phtalate de mono-(2éthylhexyle) (MEHP) altère le fonctionnement testiculaire et induit la suppression de la stéroïdogenèse.

- L'exposition au phtalate de dibutyle (DBP) et/ou au DES affecte la différenciation des cellules de Leydig dans les testicules matures et provoque une perturbation significative de leur capacité fonctionnelle.
- Certains phtalates inhibent l'activité de deux enzymes (3 β -HSD et 17 β -HSD3) impliquées dans la stéroïdogenèse chez l'humain et le rat. La puissance de l'inhibition dépend de la structure de la chaîne carbonée des phtalates.
- Le DIBP, DPeP, DHP, DHeP, et le DINP, mais pas le DIDP, ont une activité anti-androgénique sur le développement de l'appareil reproducteur mâle. L'ordre de classement des phtalates selon leur potentiel toxique pour la reproduction : DPeP > DHP > DIBP \geq DHeP > DINP.

● Chez la souris :

- Le MEHP, utilisé comme modèle de phtalate, induit la libération de cytokines pro-inflammatoires et déclenche la différenciation des cellules RAW264.7.

● Chez le poulet :

- L'exposition d'embryons de poulets au DEHP (20 à 100mg/kg) ou au DBP provoque des anomalies du développement, réduit le pourcentage d'éclosion et induit des effets génotoxiques (DEHP) chez les poussins.

● Chez le cheval :

- L'exposition au DEHP de complexes cumulo-ovocytaires équinus inhibe la maturation des ovocytes sans altérer l'énergie ovoplasmique des ovocytes amenés à maturation.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

- La présence accrue de phtalate de benzylbutyle (BBzP) ou de phtalate de dibutyle (DBP) et de ses métabolites (MBP et MHEP) dans la poussière domestique est associée à des cas d'allergie et à des troubles respiratoires chez les enfants.
- Sept phtalates et dix organophosphates ont été détectés dans la poussière domestique, le DEHP étant le phtalate le plus présent avec 570 $\mu\text{g/g}$.
- Présence de DEHP dans les solutions pour perfusion contenues dans des poches de PVC souples à des taux correspondant aux valeurs de référence. Présence inattendue d'autres esters de phtalates traduisant un non-respect des exigences de pureté des polymères.
- Pollution de la neige urbaine suédoise aux HAP, aux phtalates de haut poids moléculaire, au 4-nonylphénol et au 4-t-octylphénol.
- De nombreux produits pharmaceutiques médicamenteux, délivrés avec ou sans ordonnance, ainsi que des compléments alimentaires utilisent du DBP ou du DEP comme excipients dans leurs formes posologiques orales.
- L'exposition des enfants coréens aux phtalates se fait par ingestion (poussière, mains contaminées à la bouche) ou par voie cutanée. Ce mode d'exposition est le plus important après l'exposition via l'alimentation.
- En France, forte contamination des écoulements d'eaux pluviales issues de trois bassins versants qui contiennent 55 substances prioritaires dont des métaux, organoétains, HAP, PCB, alkylphénols, pesticides, phtalates, chlorophénols et COV.
- Le rejet d'eaux pluviales fortement polluées et non traitées en région parisienne peut avoir un impact sur les eaux réceptrices et contribuer à la contamination des sédiments de la Seine

D. REVUES GÉNÉRALES

- Revue qui fait le point sur le rôle potentiel joué par les perturbateurs endocriniens, incluant les phtalates, sur la stéatose hépatique non alcoolique.
- Article qui passe en revue les conséquences sanitaires d'une exposition humaine périnatale au DEHP.
- Article qui passe en revue les perturbateurs endocriniens qui ont pour cible les enzymes de la stéroïdogénèse.
- Article qui donne les outils nécessaires aux personnels hospitaliers pour évaluer et éliminer les risques relatifs aux substances chimiques présentes dans les unités de soins intensifs néonataux telles que le BPA, le DEHP etc.

E. METHODOLOGIE

- L'approche du "Human-Relevant Potency-Threshold" (HRPT) est la méthode indiquée pour évaluer les risques cumulatifs des substances chimiques ayant des propriétés anti-androgéniques potentielles (ex: les phtalates).

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des phtalates

➤ Allergies et asthme

Hsu NY, Lee CC, Wang JY, Li YC, Chang HW, Chen CY, Bornehag CG, Wu PC, Sundell J, Su HJ. **Predicted risk of childhood allergy, asthma and reported symptoms using measured phthalate exposure in dust and urine.** *Indoor Air.* 2011 Oct 13. doi: 10.1111/j.1600-0668.2011.00753.x. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21995786>

En bref :

Les auteurs ont mesuré les niveaux de 5 phtalates dans les poussières domestiques des habitations de 101 enfants âgés de 3 à 9 ans, ainsi que la présence de leurs métabolites dans les urines de ces derniers. Des niveaux accrus de phtalate de benzylbutyle (BBzP) étaient associés à des cas d'allergie et d'asthme, alors que des niveaux plus élevés de phtalate de dibutyle (DBP) et ses métabolites (MBP et MHEP) étaient des facteurs de risque potentiels d'allergie et de morbidité respiratoire. Les moisissures ont aussi été associées à un facteur de risque pour les symptômes respiratoires.

➤ Stress oxydatif et d'inflammation

Ferguson KK, Loch-Carusio RK, Meeker J. **Exploration of oxidative stress and inflammatory markers in relation to urinary phthalate metabolites: NHANES 1999-2006.** *Environ Sci Technol.* 2011 Nov 15. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22085025>

En bref :

Cette étude porte sur l'association entre les concentrations urinaires des métabolites de phtalates et les marqueurs sanguins potentiels de stress oxydatif et d'inflammation chez 10 026 personnes ayant participé à l'enquête NHANES entre 1999 et 2006. Les résultats montrent que la bilirubine était inversement associée avec plusieurs métabolites de phtalates (DEHP, DBP ainsi que MBzP et MCPP). De nombreux métabolites étaient aussi significativement associés avec les polynucléaires neutrophiles, la phosphatase alcaline et la ferritine, suggérant que les phtalates pourraient être associés avec une augmentation de l'inflammation.

➤ Toxicogénomique

Singh S, Li SS. **Bisphenol A and phthalates exhibit similar toxicogenomics and health effects.** *Gene.* 2011 Dec 1. [Epub ahead of print] *Department of Life Science, College of Science, National Taiwan Normal University, Taipei 116, Taiwan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22173104>

En bref :

Les auteurs ont consulté la base de données Toxicogénomique Comparative et ont trouvé que le BPA et cinq des phtalates les plus courants (DEHP/MEHP et DBP/BBP/MBP) avaient respectivement 1932 et 484 interactions avec des gènes et protéines. Cela a permis de distinguer des effets néfastes sur la physiopathologie humaine (inflammation, pathologies de l'endomètre, des ovaires, de la prostate et du sein). Les toxicités du BPA et des phtalates sont comparables en rapport de leurs interactions avec 89 gènes/protéines qui peuvent servir de biomarqueurs pour doser la toxicité des diverses substances chimiques qui s'échappent des matières plastiques couramment utilisées.

➤ **Reproduction**

Tranfo G, Caporossi L, Paci E, Aragona C, Romanzi D, De Carolis C, De Rosa M, Capanna S, Papaleo B, Pera A. **Urinary phthalate monoesters concentration in couples with infertility problems.** *Toxicol Lett.* 2011 Dec 16. [Epub ahead of print] *INAIL Research, Department of Occupational Medicine, Via di Fontana Candida 1, 00040 Monteporzio Catone, Rome, Italy.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22197707>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que les concentrations urinaires de 5 métabolites de phtalates (DEHP, DEP, DnBP, BBzP) sont plus élevées chez les couples ayant des difficultés à procréer que chez les couples déjà parents d'un ou plusieurs enfants.

➤ **Effets sur le développement fœtal**

Snijder CA, Roeleveld N, Te Velde E, Steegers EA, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW, Burdorf A. **Occupational exposure to chemicals and fetal growth: the Generation R Study.** *Hum Reprod.* 2012 Jan 2. [Epub ahead of print] *The Generation R Study Group, Erasmus MC, PO Box 2040, 3000 CA, Rotterdam, The Netherlands.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215632>

En bref :

Cette étude de cohorte prospective réalisée chez 4680 femmes enceintes aux Pays-Bas entre 2002 et 2006 montre que l'exposition professionnelle des femmes enceintes à plusieurs substances chimiques (HAP, phtalates, alkylphénols et pesticides) est associée à une altération de la croissance fœtale et à une diminution du poids placentaire (pesticides, phtalates).

II. Etudes in vitro

➤ **Différenciation adipocitaire**

Campioli E, Batarseh A, Li J, Papadopoulos V. **The Endocrine Disruptor Mono-(2-Ethylhexyl) Phthalate Affects the Differentiation of Human Liposarcoma Cells (SW 872).** *PLoS One.* 2011;6(12):e28750. Epub 2011 Dec 21. *Research Institute of the McGill University Health Center and the Departments of Medicine, Biochemistry, and Pharmacology and Therapeutics, McGill University, Montréal, Québec, Canada.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22205965>

En bref :

Les résultats de cette étude suggèrent que le phtalate de mono-2-éthylhexyle (MEHP) stimule la différenciation de la lignée de préadipocytes humains (SW 872). La protéine de translocation (TSPO) qui est impliquée dans la stéroïdogénèse, la prolifération et la respiration mitochondriale jouerait un rôle dans ce processus.

➤ Reproduction

Yuan K, Zhao B, Li XW, Hu GX, Su Y, Chu Y, Akingbemi BT, Lian QQ, Ge RS. **Effects of phthalates on 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 3 activities in human and rat testes.** *Chem Biol Interact.* 2011 Dec 27. [Epub ahead of print] *The 2nd Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325000, PR China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22214983>

En bref :

Les auteurs ont utilisé des microsomes de testicules humains et animal (rat) pour étudier la puissance inhibitrice de 14 phtalates sur deux enzymes (3 β -HSD et 17 β -HSD3) impliqués dans stéroïdogénèse. Les résultats montrent que les phtalates ont un effet inhibiteur sur ces enzymes mais que seuls le phtalate de bis(2-butoxyéthyle) (BBOP) et le phtalate de dicyclohexyle (DCHP) ont inhibé de manière importante l'activité de la 17 β -HSD3. Ces travaux montrent que la relation structure/activité des phtalates détermine leur degré d'inhibition des activités des 3 β -HSD et 17 β -HSD3.

➤ Cancer

Hsieh TH, Tsai CF, Hsu CY, Kuo PL, Lee JN, Chai CY, Wang SC, Tsai EM. **Phthalates induce proliferation and invasiveness of estrogen receptor-negative breast cancer through the AhR/HDAC6/c-Myc signaling pathway.** *FASEB J.* 2011 Nov 2. [Epub ahead of print] *Graduate Institute of Medicine.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22049059>

En bref :

Cette étude montre qu'il existe un nouveau mécanisme oncogénique **non génomique** des phtalates dans le cancer du sein. Ce mécanisme est indépendant de leur activité oestrogénique et implique le récepteur Ah qui facilite, par la formation d'un complexe transcriptionnel, l'activation de l'oncogène c-Myc.

Park MA, Hwang KA, Lee HR, Yi BR, Jeung EB, Choi KC. **Cell growth of BG-1 ovarian cancer cells is promoted by di-n-butyl phthalate and hexabromocyclododecane via upregulation of the cyclin D and cyclin-dependent kinase-4 genes.** *Mol Med Report.* 2012 Mar;5(3):761-6. doi: 10.3892/mmr.2011.712. Epub 2011 Dec 15. *Laboratory of Veterinary Biochemistry and Immunology, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 361-763, Republic of Korea.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179484>

En bref :

Cette étude montre globalement que le phtalate de dibutyle (DBP) et l'hexabromocyclododécane (HBCD) ont une activité oestrogénique apparente. Ils stimulent la prolifération cellulaire des cellules BG-1 et en induisant l'expression de la cycline D /cdk-4. Les résultats suggèrent que le DBP et le HBCD ont une puissance suffisante pour perturber le système endocrinien et pour stimuler la croissance des cellules tumorales ovariennes ER-positives.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Reproduction

Chauvigné F, Plummer S, Lesné L, Cravedi JP, Dejuçq-Rainsford N, Fostier A, Jégou B. **Mono-(2-ethylhexyl) Phthalate Directly Alters the Expression of Leydig Cell Genes and CYP17 Lyase Activity in Cultured Rat Fetal Testis.** PLoS One. 2011;6(11):e27172. Epub 2011 Nov 7. *Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), U625, IRSET (Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail), Rennes, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22087261>

En bref :

Les résultats de cette étude in vitro montrent d'une part que l'exposition de testicules fœtaux de rat au phtalate de mono-(2éthylexyle) (MEHP) inhibe directement plusieurs facteurs importants des cellules de Leydig impliqués dans la fonction testiculaire, et d'autre part que le gène Cyp17a1 est une cible spécifique du MEHP, ce qui explique que le MEHP induise la suppression de la stéroïdogénèse.

Heng K, Anand-Ivell R, Teerds K, Ivell R. **The endocrine disruptors dibutyl phthalate (DBP) and diethylstilbestrol (DES) influence Leydig cell regeneration following ethane dimethane sulphonate treatment of adult male rats.** Int J Androl. 2011 Dec 13. doi: 10.1111/j.1365-2605.2011.01231.x. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22150342>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que l'exposition au phtalate de dibutyle (DBP) et/ou au DES pendant 2 ou 4 jours, après administration d'éthane diméthane sulphonate (EDS), affecte la différenciation des cellules de Leydig dans les testicules matures et provoque une perturbation significative de leur capacité fonctionnelle.

Yuan K, Zhao B, Li XW, Hu GX, Su Y, Chu Y, Akingbemi BT, Lian QQ, Ge RS. **Effects of phthalates on 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 3 activities in human and rat testes.** Chem Biol Interact. 2011 Dec 27. [Epub ahead of print] *The 2nd Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325000, PR China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22214983>

En bref :

Les auteurs ont utilisé des microsomes de testicules humains et animal (rat) pour étudier la puissance inhibitrice de 14 phtalates sur deux enzymes (3 β -HSD et 17 β -HSD3) impliqués dans stéroïdogénèse. Les résultats montrent que les phtalates ont un effet inhibiteur sur ces enzymes mais que seuls le phtalate de bis(2-butoxyéthyle) (BBOP) et le phtalate de dicyclohexyle (DCHP) ont inhibé de manière importante l'activité de la 17 β -HSD3. Les phtalates dont les fractions d'éthanol comportent des atomes de carbone 1-2 ou 7-8 n'ont pas d'effet sur l'activité des enzymes.

➤ Toxicité développementale

Hannas BR, Lambright CS, Furr J, Evans N, Foster PM, Gray LE, Wilson VS. **Genomic biomarkers of phthalate-induced male reproductive developmental toxicity: A targeted rtPCR array approach for defining relative potency.** *Toxicol Sci.* 2011 Nov 22. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22112501>

En bref :

Les auteurs ont évalué le **potentiel** toxique de plusieurs esters de phtalates (DIBP, DPeP, DHP, DHeP, DINP, ou DIDP) sur le développement de l'appareil reproducteur mâle ainsi que la toxicité de mélanges de 9 phtalates. Ils ont **analysé** des gènes cibles **impliqués dans** : 1) la détermination et la différenciation sexuelles, 2) la stéroïdogenèse, 3) le développement du gubernaculum, 4) les voies de signalisation des androgènes. Les résultats montrent que tous les phtalates, à l'exception du DIDP, ont une activité anti-androgénique non médiée par le PPAR. L'ordre de puissance des phtalates était le suivant : DPeP > DHP > DIBP ≥ DHeP > DINP et l'interaction des mélanges est adéquatement modélisé par le principe de l'addition des doses pour la plupart des gènes concernés.

b) SOURIS

➤ Inflammation

Bølling AK, Ovrevik J, Samuelsen JT, Holme JA, Rakkestad KE, Mathisen GH, Paulsen RE, Korsnes MS, Becher R. **Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP) induces TNF- α release and macrophage differentiation through different signalling pathways in RAW264.7 cells.** *Toxicol Lett.* 2011 Nov 26. [Epub ahead of print] *Division of Environmental Medicine, Norwegian Institute of Public Health, PO Box 4404 Nydalen, N-0403 Oslo, Norway.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143055>

En bref :

Les auteurs ont évalué les effets du phtalate de mono-2-éthylhexyle (MEHP) sur une lignée cellulaire de monocytes et de macrophages murins RAW264.7. Les résultats montrent que le MEHP, utilisé comme modèle, induit la libération de cytokines et déclenche la différenciation des cellules RAW264.7, probablement en macrophages de type M2, mettant en jeu des voies de signalisation distinctes.

c) POULET

Abdul-Ghani S, Yanai J, Abdul-Ghani R, Pinkas A, Abdeen Z. **The teratogenicity and behavioral teratogenicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-butyl Phthalate (DBP) in a chick model.** *Neurotoxicol Teratol.* 2011 Oct 13. [Epub ahead of print] *Biochemistry Department Faculty of Medicine, Al-Quds University, Box 19356, East Jerusalem, Palestine.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019469>

En bref :

L'exposition d'embryons de poulets au DEHP (20 à 100mg/kg) ou au phtalate de di-butyle (DBP) (100mg/kg) provoque une réduction du pourcentage d'éclosions ainsi qu'un retard d'éclosion et un gastroschisis. Les effets constatés sont fonction de la dose. Des résultats supplémentaires montrent que le DEHP est génotoxique.

d) CHEVAL

Ambrosi B, Filioli Uranio M, Sardanelli AM, Pocar P, Martino NA, Paternoster MS, Amati F, Dell'aquila ME. **In Vitro Acute Exposure to DEHP Affects Oocyte Meiotic Maturation, Energy and Oxidative Stress Parameters in a Large Animal Model.** PLoS One. 2011;6(11):e27452. Epub 2011 Nov 4. *Department of Animal Production, University of Bari Aldo Moro, Valenzano, Bari, Italy.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076161>

En bref :

Cette étude in vitro montre que l'exposition au DEHP (0,12 ; 12 et 1200 µM) de complexes cumulo-ovocytaires équinus inhibe la maturation des ovocytes sans altérer l'énergie ovoplasmique et les paramètres de stress oxydatif dans les ovocytes amenés à maturation qui conservent néanmoins la possibilité d'être fécondés.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Poussières domestiques

Hsu NY, Lee CC, Wang JY, Li YC, Chang HW, Chen CY, Bornehag CG, Wu PC, Sundell J, Su HJ. **Predicted risk of childhood allergy, asthma and reported symptoms using measured phthalate exposure in dust and urine.** Indoor Air. 2011 Oct 13. doi: 10.1111/j.1600-0668.2011.00753.x. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21995786>

En bref :

Les auteurs ont mesuré les niveaux de 5 phtalates dans la poussière domestique des habitations de 101 enfants âgés de 3 à 9 ans, ainsi que la présence de leurs métabolites dans les urines de ces derniers. Des niveaux accrus de phtalate de benzylbutyle (BBzP) étaient associés à des cas d'allergie et d'asthme, alors que des niveaux plus élevés de phtalate de dibutyle (DBP) et ses métabolites (MBP et MHEP) étaient des facteurs de risque potentiels d'allergie et de morbidité respiratoire. Les moisissures ont aussi été associées à un facteur de risque pour les symptômes respiratoires.

Bergh C, Luongo G, Wise S, Ostman C. **Organophosphate and phthalate esters in standard reference material 2585 organic contaminants in house dust.** Anal Bioanal Chem. 2011 Nov 8. [Epub ahead of print] *Department of Analytical Chemistry, Stockholm University, 106 91, Stockholm, Sweden.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065343>

En bref :

Cette étude, réalisée avec les normes de référence SRM 2585 du NIST, montre la présence de sept phtalates dans la poussière domestique, le DEHP étant le phtalate le plus présent avec 570 µg/g. Dix organophosphates ont aussi été détectés.

➤ Dipositifs médicaux

Strac IV, Pušić M, Gajski G, Garaj-Vrhovac V. **Presence of phthalate esters in intravenous solution evaluated using gas chromatography-mass spectrometry method.** *J Appl Toxicol.* 2011 Oct 28. doi: 10.1002/jat.1741. [Epub ahead of print] *Croatian National Institute of Public Health, Environmental Health Service, 10000, Zagreb, Croatia.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034089>

En bref :

Les auteurs ont étudié la migration des phtalates depuis des poches en PVC souple utilisées pour les perfusions vers les solutions qu'elles contiennent. Les taux de DEHP trouvés allaient de 0,22 à 14 µg l⁽⁻¹⁾ mais les chercheurs ont aussi détecté la présence inattendue d'autres esters de phtalates. Ils ont conclu que les valeurs obtenues pour le DEHP dans les solutions de perfusion correspondent aux données de référence et présentent peu de risque pour le patient. La présence d'autres phtalates en revanche montre que les exigences concernant la pureté des polymères ne sont pas complètement respectées. Des précautions particulières devraient donc être prises pour minimiser les risques sanitaires possibles.

➤ Neige urbaine (Suède)

Björklund K, Strömvall AM, Malmqvist PA. **Screening of organic contaminants in urban snow.** *Water Sci Technol.* 2011;64(1):206-13. *Department of Civil and Environmental Engineering, Chalmers University of Technology, Sven Hultins Gata 8, 412 96 Göteborg, Sweden.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22053476>

En bref :

Cette étude suédoise visait à évaluer l'occurrence de composés organiques anthropogéniques dans la neige urbaine de Gothenburg. Les résultats montrent que les polluants organiques les plus fréquemment détectés dans les prélèvements de neige sont les HAP, les phtalates de haut poids moléculaire, le 4-nonylphénol et le 4-t-octylphénol. Il est à noter que les concentrations de HAP spécifiques, d'alkylphénols et de phtalates étaient plus élevées que celles signalées dans les eaux pluviales et les normes européennes de la qualité de l'eau.

➤ Médicaments et compléments alimentaires

Kelley KE, Hernández-Díaz S, Chaplin EL, Hauser R, Mitchell AA. **Identification of Phthalates in Medications and Dietary Supplement Formulations in the U.S. and Canada.** *Environ Health Perspect.* 2011 Dec 15. [Epub ahead of print] *Slone Epidemiology Center at Boston University.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22169271>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que de nombreux produits pharmaceutiques médicamenteux, délivrés avec ou sans ordonnance, ainsi que des compléments alimentaires, utilisent du phtalate de dibutyle (DBP) ou du phtalate de diéthyle (DEP) en guise d'excipients dans leurs formes posologiques orales. Les effets potentiels d'une telle exposition restent inconnus chez l'humain.

➤ Exposition infantile

Kim HH, Yang JY, Kim SD, Yang SH, Lee CS, Shin DC, Lim YW. **Health risks assessment in children for phthalate exposure associated with childcare facilities and indoor playgrounds.** *Environ Health Toxicol.*

2011;26:e2011008. Epub 2011 Jul 20. *Institute for Environmental Research, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22125769>

En bref :

Dans cette étude qui visait à évaluer les risques pour la santé des enfants exposés aux phtalates, les résultats montrent que le DEHP est détecté dans 98% des échantillons de poussière domestique, 100 % des frottis de surface et 95% des prélèvements réalisés sur les mains. Les auteurs concluent que la fréquence de détection du DEHP, DnBP et BBzP dans les échantillons est élevée mais que, en fonction de l'évaluation des risques effectuée, le niveau de risque est acceptable pour la santé. L'exposition par ingestion (poussière, objet ou mains contaminées à la bouche) ou par voie cutanée, pourrait être le mode d'exposition aux phtalates le plus important après l'apport via les aliments.

➤ Eaux pluviales

Zgheib S, Moilleron R, Chebbo G. **Influence of the land use pattern on the concentrations and fluxes of priority pollutants in urban stormwater.** *Water Sci Technol.* 2011;64(7):1450-8. Leesu, Université Paris-Est, AgroParisTech, Marne la Vallée Cedex , France.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179642>

En bref :

Les résultats de cette étude réalisée en France montrent une forte contamination des écoulements d'eaux pluviales issues de trois bassins versants qui contiennent 55 substances prioritaires, parmi lesquelles on retrouve des métaux, organoétains, HAP, PCB, alkylphénols, pesticides, phtalates, chlorophénols et des composés organiques volatiles (COV).

Zgheib S, Moilleron R, Chebbo G. **Priority pollutants in urban stormwater: Part 1 - Case of separate storm sewers.** *Water Res.* 2011 Dec 14. [Epub ahead of print] *Université Paris-Est, LEESU, UMR MA 102, AgroParisTech, 77455 Marne-la-Vallée 2, France; Lebanese Center for Water Management and Conservation/United Nations Development Programme (UNDP), Ministry of Energy and Water, Corniche du fleuve, Beirut, Lebanon.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22209279>

En bref :

Cet article est relatif à l'étude déjà citée montrant une forte contamination à 55 substances prioritaires des écoulements d'eaux pluviales issues de trois bassins versants en région parisienne. Les auteurs ajoutent que leurs résultats sont les premiers du genre dans la littérature car les analyses ont été effectuées sur la totalité de l'échantillon d'eaux (phase particulaire et phase dissoute). Globalement, les particules issues des égouts pluviaux étaient plus fortement contaminées que les sédiments dragués et les particules décantables de la Seine. En conséquence, la libération des rejets d'eaux pluviales non traitées peuvent avoir un impact sur les eaux réceptrices et contribuer à la contamination des sédiments.

D. REVUES GÉNÉRALES

➤ Stéatose hépatique non alcoolique

Polyzos SA, Kountouras J, Deretzi G, Zavos C, Mantzoros CS. **The Emerging Role of Endocrine Disruptors in Pathogenesis of Insulin Resistance: A Concept Implicating Nonalcoholic Fatty Liver Disease**. *Curr Mol Med*. 2011 Oct 27. [Epub ahead of print] 13 *Simou Lianidi*, 551 34 *Thessaloniki, Greece*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22082482>

En bref :

Cette revue de la littérature scientifique fait le point sur le rôle potentiel joué par les perturbateurs endocriniens, incluant les phtalates, sur la stéatose hépatique non alcoolique, une maladie liée à la résistance à l'insuline qui affecte 30 à 45% de la population générale occidentale.

➤ Exposition périnatale au DEHP

Yen TH, Lin-Tan DT, Lin JL. **Food safety involving ingestion of foods and beverages prepared with phthalate-plasticizer-containing clouding agents**. *J Formos Med Assoc*. 2011 Nov;110(11):671-84. Epub 2011 Nov 1. *Department of Nephrology and Division of Clinical Toxicology, Chang Gung Memorial Hospital, Taipei, Taiwan; College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118310>

En bref :

Cet article fait référence au scandale sanitaire de mai 2011 relatif à l'utilisation illégale du DEHP comme agent de turbidité dans les aliments et les boissons Taïwanaises. Les auteurs passent en revue les conséquences sanitaires d'une imprégnation du fœtus humain au DEHP (féminisation). L'exposition périnatale peut aussi mener à de multiples troubles, dont des malformations sexuelles, une puberté précoce, des troubles respiratoires, un déficit de l'attention avec hyperactivité, des troubles de la reproduction, le cancer etc.

➤ PE agissant sur la stéroïdogénèse

Ye L, Su ZJ, Ge RS. **Inhibitors of testosterone biosynthetic and metabolic activation enzymes**. *Molecules*. 2011 Dec 2;16(12):9983-10001. *The 2nd Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325000, China*. yeleping@163.com. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22138857>

En bref :

Cet article passe en revue les perturbateurs endocriniens qui ont pour cible les enzymes de la stéroïdogénèse. Parmi eux, on retrouve les matériaux industriels (composés perfluoroalkylés, phtalates, bisphénol A et benzophénone), les pesticides/biocides (méthoxychlore, organoétains, 1,2-dibromo-3-chloropropane et prochloraze) et les constituants des plantes génistéine and gossypol).

➤ Unités de soins intensifs néonataux

Sattler B, Randall KS, Choiniere D. **Reducing hazardous chemical exposures in the neonatal intensive care unit: a new role for nurses**. *Crit Care Nurs Q*. 2012 Jan;35(1):102-12. *Environmental Health Education Center, University of Maryland School of Nursing, Baltimore (Dr Sattler); Neonatal Intensive Care Unit, Riverside County Regional Medical Center, Moreno Valley, California (Ms Randall); and University of Maryland Medical Center, Baltimore (Ms Choiniere)*.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22157496>

En bref :

Cet article donne les outils nécessaires aux personnels hospitaliers travaillant dans des unités de soins intensifs néonataux pour évaluer et éliminer les risques relatifs aux substances chimiques habituellement présentes dans ces services. Parmi elles, on retrouve le phtalate de diéthylhexyle (DEHP), le bisphénol A, les produits de soins personnels, les produits de nettoyage, les désinfectants et le mercure.

E. METHODOLOGIE

➤ **Evaluation des risques cumulatifs**

Borgert CJ, Sargent EV, Casella G, Dietrich DR, McCarty LS, Golden RJ. **The human relevant potency threshold: Reducing uncertainty by human calibration of cumulative risk assessments.** Regul Toxicol Pharmacol. 2011 Oct 28. [Epub ahead of print] *Applied Pharmacology and Toxicology, Inc., Gainesville, FL, USA; C.E.H.T, University of Florida, Dept. of Physiological Sciences, Gainesville, FL, USA.*

En bref :

Cet article rapporte que le concept de DA-CAOS, qui visait à évaluer le risque cumulatif des produits chimiques ayant des effets indésirables communs par addition des doses, est totalement remis en cause. L'approche alternative du "Human-Relevant Potency-Threshold" (HRPT) est bien mieux adaptée et recommande l'application de mesures indépendantes pour les phtalates et autres substances ayant des propriétés anti-androgéniques potentielles au niveau actuel d'exposition humaine.