



RISQUES LIES AUX ALKYLPHENOLS

ARTICLES PARUS D'AVRIL A SEPTEMBRE 2012
DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE
(Source PubMed)

FAITS MARQUANTS

- Présence de taux plus élevé de 4- tert- octylphénol chez des moules exposées aux effluents d'une station d'épuration en Espagne.
- Etude de 19 stations d'épuration en France mettant en évidence la présence de micropolluants dont des alkylphénols dans les boues résiduelles.
- Baisse des alkylphénoléthoxylates (APE) et des AP dans les divers milieux en Europe du fait de la réglementation (division par 100 en 30 ans), mais persistance de ces AP dans les boues des stations d'épuration, les sédiments des rivières avec risque de contamination des nappes phréatiques par lessivage des sols.
- Relation significative entra la découverte d'un hypospadias à la naissance et le taux urinaire de n-NP chez les enfants atteints.
- Etude in vitro sur des cellules bronchiques humaines et sur de modèles animaux (in vivo et in vitro) mettant en évidence les rapports entre AP et immunité/allergie, ceci pouvant expliquer l'exacerbation des symptômes dans le cas de l'asthme.

ANALYSE DE TOUS LES ARTICLES

A. EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des alkylphénols :

➤ Malformations génitales

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 Nov. a Korea Institute of Science and Technology , Seongbuk-gu , Seoul , Republic of Korea.

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

En bref :

Etude des rapports entre hypospadias (ouverture déplacée à la naissance de l'orifice urinaire sur la verge) et le rôle de certains perturbateurs endocriniens. Analyse de 8 perturbateurs endocriniens dans les urines et le sang de ces enfants, comparés à un groupe témoin. Pour les nonylphénols ont été étudiés : le n-nonylphénol (n-NP) et le t-octylphénol (t-OP).

Les résultats concernant le DEHP et le n-NP dans les urines ainsi que l'acide phtalique et le BPA (bisphénol A) dans le sang des patients montre une association significative entre les concentrations et l'anomalie malformative.

Les mêmes perturbateurs endocriniens ont été analysés dans les urines et le sang des mères, mais ils ne montraient pas de relation significative avec la survenue d'un hypospadias chez leur enfant.

II. Etudes in vitro

➤ Cellules cancéreuses

Zhu GY, Wong BC, Lu A, Bian ZX, Zhang G, Chen HB, Wong YF, Fong WF, Yang Z. **Alkylphenols from the Roots of *Ardisiabrevicaulis* Induce G1 Arrest and Apoptosis through Endoplasmic Reticulum Stress Pathway in Human Non-small-cell Lung Cancer Cells.** Chem Pharm Bull (Tokyo). 2012. School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863707>

En bref :

Découverte de deux nouveaux alkylphénols à partir des racines d'*ardisiabrevicaulis* DIELS : les ardisiphénols E et F (on connaissait déjà l'ardisiphénol D). Certains de ces composés ardisiphénoliques ont une action cytotoxique dans des lignées de cellules de cancer du poumon non à petite taille par un effet de stress sur les récepteurs ostrogéniques, ce qui entraîne une apoptose cellulaire et pourrait donc avoir une action anticancéreuse.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

a) Moules

de los Ríos A, Juanes JA, Ortiz-Zarragoitia M, López de Alda M, Barceló D, Cajaraville MP. **Assessment of the effects of a marine urban outfall discharge on caged mussels using chemical and biomarker analysis.** Mar Pollut Bull. 2012 Mar. Epub 2012 Jan 31. Laboratory of Cell Biology and Histology, Science and Technology Faculty, University of the Basque Country, Sarriena z/g, Leioa, Basque Country, Spain.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22296624>

En bref :

Etude sur des moules parquées en mer à proximité des effluents (eaux traitées) d'une station d'épuration à Santander (Espagne) comparativement à un groupe témoin parqué en mer à distance; la seule différence, quand on analyse les bio-marqueurs des perturbateurs endocriniens, concerne le 4-tert-octylphénol dont le taux est plus élevé dans les moules exposées aux effluents.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ Eau de source

Bono-Blay F, Guart A, de la Fuente B, Pedemonte M, Pastor MC, Borrell A, Lacorte S. **Survey of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and herbicides in Spanish source waters intended for bottling.** Environ Sci Pollut Res Int. 2012 Sep. Epub 2012 Mar 16. Department of Environmental Chemistry, IDAEA-CSIC, Jordi Girona 18-26, 08034, Barcelona, Catalonia, Spain.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22421799>

En bref :

Cette étude a pour but d'évaluer la présence de phtalates, d'alkylphénols, de triazines, de chloracétamides et de bisphénol A ; il s'agit d'étudier 131 lieux de prélèvement d'eau soit par forage soit d'eau directement prélevée à la source pour la mise en bouteille d'eau. Des composés ont été retrouvés seulement dans quelques échantillons (15%) et pour quelques composants mais toujours en dessous des normes réglementaires européennes ou espagnoles. Pour information, le taux d'octylphénol le plus élevé était de 0,0018 µg/l.

➤ **Effluents des stations d'épuration**

Martin Ruel S, Choubert JM, Budzinski H, Miège C, Esperanza M, Coquery M. **Occurrence and fate of relevant substances in wastewater treatment plants regarding Water Framework Directive and future legislations.** *Water SciTechnol.* 2012. *CIRSEE, Suez Environnement, Le Pecq, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22437014>

En bref :

Analyse par une équipe de Suez-Environnement en France des effluents de 19 stations d'épuration où furent recherchées plus de 100 substances prioritaires selon la directive WFD. Plus de la moitié des substances prioritaires furent retrouvées à un taux supérieur à 0,1µg/l et parmi celles-ci les alkylphénols. 80% des micropolluants sont enlevés par les plantes mais environ deux tiers des substances ôtées se retrouvent dans les boues.

➤ **Sédiments de surface (Iran)**

Mortazavi S, Bakhtiari AR, Sari AE, Bahramifar N, Rahbarizade F. **Phenolic endocrine disrupting chemicals (EDCs) in Anzali Wetland, Iran: elevated concentrations of 4-nonylphenol, octhylphenol and bisphenol A.** *Mar Pollut Bull.* 2012 May. Epub 2012 Mar 28. *Environmental Forensic Laboratory, Department of Environmental Sciences, Faculty of Natural Resource and Marine Science, TarbiatModares University, P.O. Box 46414 356, Noor, Mazandaran, Iran.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459496>

En bref :

Analyse en Iran des sédiments de surface dans la zone humide d'Anzali. A chacun des points de prélèvement la présence de 4-nonylphénol, d'octylphénol et de Bisphénol A a été détectée à des concentrations maximales pour le 4-NP et l'OP de 29µg/g et 4,3µg/g de matière sèche, respectivement. Des taux élevés d'alkylphénols ont aussi été retrouvés près des zones urbaines. Un facteur régulant ces taux élevés est la présence de carbone organique (TOC total organic carbon) dans le milieu aquatique. Les perturbateurs endocriniens sont ubiquitaires dans le nord Est de l'Iran, contaminant les habitats aquatiques dans ces zones.

➤ **Contamination des légumes**

Cacho JI, Campillo N, Viñas P, Hernández-Córdoba M. **Determination of alkylphenols and phthalate esters in vegetables and migration studies from their packages by means of stir bar sorptive extraction coupled to gas chromatography-mass spectrometry.** *J Chromatogr A.* 2012 Jun 8;1241:21-7. Epub 2012 Apr 12. *Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Murcia, E-30071 Murcia, Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22533911>

En bref :

Cette étude a pour but d'analyser la présence de phtalates et de nonylphénols dans des légumes et de voir aussi s'il y a transfert de ces substances à partir de leurs emballages en plastique. Les 3 nonylphénols étudiés sont le 4-tert-octylphénol (tOP), le 4-n-octylphénol (OP) et le 4-nonylphénol (NP). Les auteurs ont analysé des salades en sachets plastique et des haricots verts en boîte de conserve ainsi que le liquide contenu dans les boîtes. Les analyses à partir de 2 gr de légumes montrent la présence de 12,7 pg/g pour l'OP et de 105,8pg/g pour le DEHP (phtalate). Les auteurs ont mis en évidence un transfert de phtalates à partir des emballages. Cependant, le NP et l'OP n'ont été retrouvés que dans deux échantillons de légumes et un échantillon de liquide de remplissage mais n'ont pas été détectés dans les emballages.

➤ **Contamination des céréales**

Niu Y, Zhang J, Wu Y, Shao B. **Analysis of bisphenol A and alkylphenols in cereals by automated on-line solid-phase extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry.** *J Agric Food Chem.* 2012 Jun 20;60(24):6116-22. Epub 2012 Jun 8. *Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing, People's Republic of China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646661>

En bref :

Etude chinoise pour analyser simultanément le nonylphénol (NP) et l'octylphénol (OP) dans les céréales comme le riz, le maïs et le blé. Les limites supérieures des doses trouvées sont de 0,5µg/kg pour le NP et de 0,25µg/kg pour l'OP dans le riz et le maïs et elles sont de 1,25µg/kg pour le NP et 0,5µg/kg pour l'OP dans les échantillons de blé. En conclusion, le NP est retrouvé dans tous les échantillons de céréales à une concentration allant de 9,4µg/kg à 1683,6µg/kg.

➤ Eaux côtières

Sánchez-Avila J, Tauler R, Lacorte S. **Organic micropollutants in coastal waters from NW Mediterranean Sea: sources distribution and potential risk.** *Environ Int.* 2012 Oct 1. Epub 2012 Jun 15. Department of Environmental Chemistry, IDAEA-CSIC, Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona, Catalonia, Spain.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22706016>

En bref :

Analyse des eaux de mer côtières dans le Nord-Ouest de la Méditerranée. Les alkylphénols, ainsi que le bisphénol A et les phtalates, sont les principaux composants des micropolluants organiques (MPO) et constituent un risque de pollution significative pour le poisson, les algues et les crevettes. L'apport particulier de cet article réside dans la méthode d'analyse qui associe la chromatographie gazeuse et la spectrométrie de masse.

➤ Pollution du Rhône

Miège C, Peretti A, Labadie P, Budzinski H, Le Bizec B, Vorkamp K, Tronczyński J, Persat H, Coquery M, Babut M. **Occurrence of priority and emerging organic compounds in fishes from the Rhone River (France).** *Anal Bioanal Chem.* 2012 Jul 4. [Epub ahead of print] U.R. MALY, Irstea, 3bis quai Chauveau, 69336, Lyon, Cedex 09, France

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760502>

En bref :

Etude de la présence de 34 polluants dans les poissons du Rhône. Parmi ces 34 polluants le 4-nonylphénol, entre autres (α-HBCD, PBDE, PFOS et acide perfluorodécanoïque), était présent dans tous les échantillons analysés. A noter également des taux très élevés de PFOS (jusqu'à six fois au-dessus de la norme), et de PBDE (jusqu'à 4 fois la norme).

➤ Eau potable réseau et bouteille (Italie)

Maggioni S, Balaguer P, Chiozzotto C, Benfenati E. **Screening of endocrine-disrupting phenols, herbicides, steroid estrogens, and estrogenicity in drinking water from the waterworks of 35 Italian cities and from PET-bottled mineral water.** *Environ Sci Pollut Res Int.* 2012 Jul 21. [Epub ahead of print] Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", via La Masa 19, 20156, Milan, Italy.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821279>

En bref :

Les auteurs ont analysé de l'eau potable issue de 35 grandes villes italiennes et de 5 marques populaires d'eau minérale en bouteille. Il a été détecté pour l'ensemble "œstrogènes -phénols" des taux variant de 0,64ng/l à 7,70ng/l, mais dans l'analyse de ces composants il n'a pas été détecté d'œstrogènes stéroïdes mais du BPA (de 0,82ng/l à 102ng/l) et des nonylphénols (de 10,30ng/l à 84,00 ng/l). L'analyse a été complétée par une étude de l'activité oestrogénique de ces échantillons. Celle-ci a été considérée comme faible avec un taux de 13,6 pg/l d'équivalents œstradiol.

E. REVUES GÉNÉRALES

➤ Contamination environnementale

Bergé A, Cladière M, Gasperi J, Coursimault A, Tassin B, Moilleron R. **Meta-analysis of environmental contamination by alkylphenols**. Environ SciPollutRes Int.2012 Aug 5. [Epubahead of print] *Laboratoire Central de la Préfecture de Police, 39 bis rue de Dantzig, 75015, Paris, France.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22864754>

En bref :

Les alkylphénoléthoxylates (APE) sont ubiquitaires avec une disparité des teneurs selon les pays. Rôle majeur de la réglementation dans la baisse observée : des études récentes montrent après une stagnation en Europe des APE qu'une tendance à la baisse a lieu depuis quelques années. Si les niveaux baissent en Europe, ils sont encore significatifs et s'ajoutent à la contamination des milieux (cela peut-être dû à des contaminations dont l'origine n'a pas encore été identifiée, comme par exemple les dépôts d'origine atmosphérique). Un travail important serait à mener sur la destinée des APE selon qu'ils sont absorbés dans la biomasse ou qu'ils se dispersent dans l'atmosphère. Aux NP et APE provenant des eaux usées on peut ajouter d'autres traitements : UV, ozonation, utilisation de filtres carbone afin de résoudre le problème principal l'accumulation de NP et APE dans les boues et dans les milieux solides. L'impact des boues contaminées sur les sols agricoles peut entraîner de sérieux troubles comme l'atteinte des zones aquifères par lessivage des sols.

Analyse de l'article (voir aussi la traduction de l'article)

*Les taux ont baissé depuis la réglementation limitant l'usage
 Les pays en plein développement ont des concentrations circulantes plus élevées que les pays anciennement industrialisés et ayant depuis plus longtemps une législation.
 Pour les contaminations du sol et des sédiments, le passé industriel ancien est un facteur aggravant (principalement en Europe).
 Le passage sur la dégradation aérobie/anaérobie dans les sédiments est intéressant car il montre que quand malheureusement les NP intègrent les sédiments avant d'avoir été biodégradés par voie aérobie ils y persistent.
 Cela n'est pas sans poser de problèmes au niveau des boues d'épandage et des sols avec à la clef la contamination des nappes phréatiques.*

➤ Inflammation allergique

Suen JL, Hung CH, Yu HS, Huang SK. **Alkylphenols-potential modulators of the allergic response**. Kaohsiung J Med Sci. 2012 Jul. Epub 2012 Jul 4. *Graduate Institute of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan; Department of Microbiology, College of Medicine,*

Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan; Center of Excellence For Environmental Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22871601>

En bref :

La base de cet article repose sur plusieurs constats :

- les alkylphénols sont présents de façon ubiquitaire (on les retrouve aussi dans les denrées alimentaires et dans le corps humain en particulier dans les secteurs gras (tissu adipeux, lait maternel),
- Les alkylphénols sont des perturbateurs endocriniens ayant une activité oestrogénique,
- Les effets des œstrogènes sur l'immunité ont déjà été décrits (cf. en particulier JC GUERY Inserm U1043 Toulouse Septembre 2012 : "Réalités en gynécologie-obstétrique") avec des effets paradoxaux (anti inflammatoires, donc bénéfiques ou inflammatoires donc délétères)
- L'étude des auteurs chinois aborde l'impact des alkylphénols sur les troubles allergiques (en particulier le muscle lisse bronchique) à partir de l'impact des médiateurs tels les interleukines après exposition aux alkylphénols.

Leur travail fait référence :

- à une étude in vitro sur des cellules épithéliales bronchiques humaines,
- à une étude sur un modèle murin in vitro où les signes de l'asthme se sont trouvés exacerbés sous l'effet de modifications épigénétiques liées aux alkylphénols,
- à une étude sur la dégranulation des mastocytes (*mast cells*),
- à une étude in vivo sur l'impact des alkylphénols sur les antigènes chez la souris.