



RISQUES LIES AUX PHTALATES

ARTICLES PARUS D'AVRIL A JUIN 2012 DANS LA
LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE
(Source Pubmed)

Réseau Environnement Santé

148 rue du Faubourg Saint-Denis
75010 PARIS

ANALYSE GÉNÉRALE

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

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

• Effets physiopathologiques :

- L'imprégnation en plusieurs métabolites de phtalates (MMP, MiBP et MEP) chez le sujet de 70 ans est associée à la prévalence du diabète, ainsi qu'à des marqueurs de la sécrétion d'insuline et de résistance à l'insuline
- Les mélanges de substances chimiques environnementales (phtalates, polybromés, pesticides organochlorés etc.) peuvent contribuer aux effets sanitaires néfastes observés sur le développement testiculaire de l'enfant.
- Il existe une association entre l'exposition aux métabolites du DEHP et les troubles du spectre autistique chez l'enfant.
- L'exposition actuelle aux phtalates n'est pas associée à des effets anti-androgéniques (apparition de la puberté, niveaux de testostérone, gynécomastie pubertaire) chez 555 jeunes garçons et adolescents.

• Effets ex vivo :

- L'exposition de greffes de testicules fœtaux humains au DBP altère les cellules germinales mais ne réduit pas l'expression des gènes qui régulent la biosynthèse de la testostérone fœtale.

• Effets in vitro :

- Le BBP et le DnBP induisent une transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) dans les cellules épithéliales mammaires R2d via l'histone déacétylase 6. La TEM est impliquée dans la dissémination métastatique.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

• Chez le rat :

- L'exposition au DEHP modifie le profil métabolique des cellules du muscle cardiaque, ce qui peut favoriser les lésions ischémiques et les dysfonctionnements ventriculaires.

• Chez la souris :

- L'exposition au MEHP, métabolite du DEHP, diminue la prolifération des cellules souches spermatogoniales, via l'inhibition de certaines molécules de signalisation.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE - IMPREGNATION

• Etudes d'imprégnation humaine :

- L'exposition à des plastiques médicaux pendant un cycle de FIV induit peu de transfert ou d'accumulation en phtalates ou en bisphénol A dans le micro-environnement de l'ovocyte préovulatoire humain (5 cas étudiés).
- Une méthode de prélèvements urinaires chez 15 nourrissons consistant à recueillir l'urine via une couche contenant un gel absorbant montre que ces tout jeunes enfants sont exposés aux phtalates de manière générale.
- Les femmes enceintes qui consomment des produits du jardin, qui n'utilisent pas de produits cosmétiques et qui utilisent peu la voiture sont moins exposées au BPA et aux phtalates que la population générale.

• **Contamination environnementale :**

- Présence de phtalates dans les produits alimentaires vendus sur le marché belge. Le DEHP, qui a les concentrations les plus élevées, est aussi le phtalate le plus abondant, suivi par le DiBP, le DnBP et le BBP.
- Les concentrations de DEHP étaient quantifiables et variables chez 17 enfants sur 22 au début de la nutrition parentérale (NP) cyclique. A la fin de la PN, les concentrations en DEHP avaient significativement augmenté.
- Les niveaux urinaires en métabolites de phtalates chez le nourrisson sont associés à l'utilisation de revêtement de sol en PVC dans la chambre, la surface corporelle et l'utilisation de lait maternisé.
- L'analyse de 30 produits de soins pour la peau destinés aux bébés et aux enfants montre que la majorité d'entre eux (26 sur 30) n'avaient pas de niveaux de phtalates détectables (17 testés).
- Contamination des aliments pour bovins au DMP, DEP, DnBP, DCHP et DnOP et du lait de vache européen au DEHP, DIBP et BBP due à l'ingestion de nourriture contaminée mais aussi au matériel utilisé pour la traite mécanique.
- Les alkylphénols, le BPA et les phtalates sont parmi les principaux micropolluants organiques (MPO) présents dans les eaux côtières du Nord-Ouest de la mer Méditerranée.
- L'imprégnation en métabolites de phtalates chez 50 femmes enceintes est liée à l'utilisation de vernis à ongle, à l'utilisation de maquillage, de parfum ainsi qu'aux produits ménagers, revêtements de sol etc.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

- L'hydrolyse des diesters de phtalates par les microsomes hépatiques humains dépend de la structure chimique. Le profil métabolique peut être lié à la toxicité des diesters de phtalates (ex : perturbation hormonale).

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

- Les métabolites secondaires (MCIOP et MCINP) sont des biomarqueurs très sensibles de l'exposition au DINP / DIDP contrairement aux métabolites primaires. Les enfants et nourrissons y sont les plus exposés.
- Revue exhaustive sur l'ampleur et l'incertitude de l'exposition aux perturbateurs thyroïdiens (bisphénol A, phtalates, et PBDE) et de leurs effets sur les hormones thyroïdiennes pour les populations sensibles.
- Revue qui examine les différences de réponse du système reproducteur fœtal masculin à l'exposition aux phtalates selon les espèces (rat, souris, humain), rendant l'évaluation des risques chez l'humain difficile.

F. METHODOLOGIE

- Il existe des différences de qualité parmi les métabolites phtaliques certifiés et commercialisés qui affectent les résultats d'analyses effectuées par les laboratoires. Des accords sur les normes devraient pouvoir se généraliser.
- Une méthode de prélèvements urinaires chez 15 nourrissons consistant à recueillir l'urine via une couche contenant un gel absorbant montre que ces tout jeunes enfants sont exposés aux phtalates de manière générale.

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des phtalates

➤ Diabète

Lind PM, Zethelius B, Lind L. **Circulating levels of phthalate metabolites are associated with prevalent diabetes in the elderly.** *Diabetes Care.* 2012 Jul. Epub 2012 Apr 12. *Department of Occupational and Environmental Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22498808>

En bref :!

Cette étude transversale suédoise menée sur 1 016 sujets de 70 ans, dont 114 souffraient de diabète, montre que l'imprégnation en plusieurs métabolites de phtalates (MMP [métabolite du DMP], MiBP [métabolite du DiBP] et MEP [métabolite du DEP]) est associée à la prévalence du diabète, ainsi qu'à des marqueurs de la sécrétion d'insuline et de résistance à l'insuline. Ces résultats appuient l'idée que ces substances chimiques couramment utilisées pourraient influencer sur les principaux facteurs qui régulent le métabolisme du glucose chez l'humain au niveau d'exposition observé chez la population générale âgée.

➤ Malformations congénitales

Krysiak-Baltyn K, Toppari J, Skakkebaek NE, Jensen TS, Virtanen HE, Schramm KW, Shen H, Vartiainen T, Kiviranta H, Taboureau O, Audouze K, Brunak S, Main KM. **Association between chemical pattern in breast milk and congenital cryptorchidism: modelling of complex human exposures.** *Int J Androl.* 2012 Jun Epub 2012 Apr 23. *Center for Biological Sequence Analysis, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22519522>

En bref :

Les auteurs ont mesuré la présence de 121 substances chimiques environnementales suspectées ou connues pour leur action de perturbation endocrinienne dans 130 échantillons de lait maternel de mères danoises ou finlandaises. La moitié des nouveau-nés regroupait des cas témoins en bonne santé tandis que l'autre moitié se composait de garçons souffrant de cryptorchidie congénitale. Parmi les substances analysées se trouvaient les PCB, les polybromés, les dioxines, les phtalates et les pesticides organochlorés. Dans la cohorte danoise seulement, l'exposition à neuf de ces substances était significativement plus élevée chez les cas de malformation congénitale que chez les cas témoins. Dans l'ensemble, ces résultats viennent appuyer l'hypothèse selon laquelle le mélange de produits chimiques environnementaux étudiés peut contribuer aux effets sanitaires néfastes observés sur.

➤ Autisme

Testa C, Nuti F, Hayek J, De Felice C, Chelli M, Rovero P, Latini G, Papini AM. **Di-(2-ethylhexyl) phthalate and autism spectrum disorders.** *ASN Neuro.* 2012 May 30. Laboratoire Pept Lab-SOSCO-Université de Cergy-Pontoise Neuville-sur-Oise, Cergy-Pontoise, France.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22537663>

En bref :

Les auteurs ont mesuré les concentrations en métabolites primaires et secondaires de DEHP (5-OH-MEHP et 5-oxo-MEHP) chez 48 enfants souffrant de troubles du spectre autistique (TSA) et 45 cas témoins. Les résultats montrent pour la première fois qu'il existe une association entre l'exposition au phtalate de DEHP et les troubles du spectre autistique.

➤ **Reproduction**

Mieritz MG, Frederiksen H, Sørensen K, Aksglaede L, Mouritsen A, Hagen CP, Skakkebaek NE, Andersson AM, Juul A. **Urinary phthalate excretion in 555 healthy Danish boys with and without pubertal gynaecomastia.** *Int J Androl.* 2012 Jun. *Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Faculty of Healthy Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.* *mikkel.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22612475>

En bref :

Cette étude n'a pas trouvé d'effets anti-androgéniques des phtalates chez 555 jeunes garçons et adolescents en bonne santé faisant partie de l'étude transversale sur la puberté COPENHAGEN. L'exposition actuelle aux phtalates n'est pas associée avec l'apparition de la puberté, les niveaux de testostérone ou la présence de gynécomastie pubertaire. Des études longitudinales sont néanmoins nécessaires pour évaluer d'éventuels effets des phtalates sur la période périnatale ou à long terme chez les garçons en bonne santé.

II. Etudes ex vivo

➤ **Reproduction**

Heger NE, Hall SJ, Sandrof MA, McDonnell EV, Hensley JB, McDowell EN, Martin KA, Gaido KW, Johnson KJ, Boekelheide K. **Human fetal testis xenografts are resistant to phthalate-induced endocrine disruption.** *Environ Health Perspect.* 2012 Aug. Epub 2012 Apr 17. *Department of Pathology and Laboratory Medicine, Brown University, Providence, Rhode Island, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22511013>

En bref :

Cette étude menée sur des xénogreffes de testicules fœtaux de rats, de souris et d'humain montre que l'exposition par gavage de l'hôte (rongeur) à différentes doses de phtalates (DBP) pendant plusieurs jours induit la formation de cellules germinales multinucléées (CGM) dans les xénogreffes de rat et de souris mais seuls les rats ont montré une suppression de la stéroïdogénèse. Dans une gamme de doses, les xénogreffes de testicules humains entraînent l'apparition de CGM mais sont résistantes à la suppression de l'expression des gènes de la stéroïdogénèse. En conclusion, l'exposition de greffes de testicules fœtaux humains au DBP altère les cellules germinales mais ne réduit pas l'expression des gènes qui régulent la biosynthèse de la testostérone fœtale.

III. Etudes in vitro

➤ Cancer

Hsieh TH, Tsai CF, Hsu CY, Kuo PL, Lee JN, Chai CY, Hou MF, Chang CC, Long CY, Ko YC, Tsai EM. **Phthalates Stimulate the Epithelial to Mesenchymal Transition Through an HDAC6-Dependent Mechanism in Human Breast Epithelial Stem Cells.** *Toxicol Sci.* 2012 Aug. Epub 2012 May 2. Graduate Institute of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552774>

En bref :

Le phtalate de butyle et de benzyle (BBP) et le phtalate de di-n-butyle (DnBP) induisent une transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) dans les cellules R2d, une lignée de cellules épithéliales mammaires humaines sensible à l'oestradiol pour le développement des tumeurs. La TEM est impliquée dans la dissémination métastatique. La compréhension des cascades de signalisation des phtalates, impliquant la voie EGFR/PKA puis le facteur nucléaire AP-2a qui active la TEM via l'histone déacétylase 6 (HDAC6) dans les cellules souches épithéliales mammaires, permet d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour le cancer du sein.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) Rat

➤ Troubles cardiaques (*in vitro*)

Posnack NG, Swift LM, Kay MW, Lee NH, Sarvazyan N. **Phthalate Exposure Changes the Metabolic Profile of Cardiac Muscle Cells.** *Environ Health Perspect.* 2012 Jun 6. [Epub ahead of print] The George Washington University. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672789>

En bref :

Cette étude montre que l'exposition de cardiomyocytes de rats nouveau-nés au DEHP induit une régulation positive des gènes associés au transport des acides gras, à l'estérification, à l'importation mitochondriale et à la β -oxydation. Les données suggèrent que l'exposition au DEHP entraîne le remodelage métabolique des cardiomyocytes, par lequel les cellules cardiaques augmentent leur dépendance à l'égard des acides gras pour la production d'énergie. Cette dépendance peut favoriser les lésions ischémiques et les dysfonctionnements ventriculaires.

b) Souris

➤ **Reproduction (*In vitro*)**

Lucas BE, Fields C, Joshi N, Hofmann MC. **Mono-(2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) affects ERK-dependent GDNF signalling in mouse stem-progenitor spermatogonia.** *Toxicology*. 2012 Sep 4. Epub 2012 Apr 27. *Department of Comparative Biosciences, College of Veterinary Medicine, University of Illinois at Urbana-Champaign, 2001 South Lincoln Avenue, Urbana, IL 61802, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22564763>

En bref :

Les cellules souches spermatogoniales (SSC) ont pour rôle d'alimenter la spermatogenèse. Cette étude *in vitro* menée chez la souris montre que l'exposition au MEHP, métabolite du DEHP, diminue la prolifération des SSC, via l'inhibition de certaines molécules de signalisation.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

a) Etudes d'imprégnation humaine :

➤ **Dispositifs médicaux**

Krotz SP, Carson SA, Tomey C, Buster JE. **Phthalates and bisphenol do not accumulate in human follicular fluid.** *J Assist Reprod Genet*. 2012 Apr 27. [Epub ahead of print] Advance Fertility Center of Texas, 10901 Katy Freeway, Houston, TX, 77079, USA
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22538552>

En bref :

Cette étude menée chez 5 femmes en âge de procréer subissant des traitements pour infertilité montre que l'exposition à des plastiques médicaux pendant un cycle de FIV induit peu de transfert ou d'accumulation en phtalates, métabolites de phtalates ou bisphénol A dans le micro-environnement de l'ovocyte préovulatoire humain et les niveaux ne sont cliniquement pas significatifs.

➤ **Nourrissons**

Liu L, Xia T, Guo L, Cao L, Zhao B, Zhang J, Dong S, Shen H. **Expressing urine from a gel disposable diaper for biomonitoring using phthalates as an example.** *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2012 May 30.2012.51. [Epub ahead of print] *Key Laboratory of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen, China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22643239>

En bref :

Les auteurs ont utilisé une nouvelle méthode pour prélever et analyser 65 échantillons d'urine chez 15 nourrissons à la recherche de phtalates en utilisant une couche contenant un gel absorbant. Les résultats montrent que les nourrissons sont exposés aux phtalates de manière générale (Phtalate de mono-méthyle, de mono-éthyle, de mono-butyle, de mono-benzyle, de mono-2-éthylhexyle et de mono-2-éthyl-5-oxohexyle phtalate).

➤ **Facteurs d'exposition**

Martina CA, Weiss B, Swan SH. **Lifestyle behaviors associated with exposures to endocrine disruptors.** *Neurotoxicology*. 2012 Jun 21. [Epub ahead of print] *Department of Community and Preventive Medicine, School of Medicine and Dentistry, University of Rochester, 265 Crittenden Blvd., CU 420644, Rochester, NY 14642-0644, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22739065>

En bref :

L'analyse d'échantillons d'urines de dix femmes enceintes âgées de 21 à 39 ans appartenant à la communauté des « Mennonites de l'Ancien Ordre » montre que ces femmes sont beaucoup moins exposées au BPA et aux phtalates que la population générale (NHANES 2007-2008). Les facteurs contribuant à ces faibles niveaux d'exposition sont : (1) la consommation de produits du jardin ou cultivés localement, (2) pas de produits cosmétiques ainsi qu'une utilisation limitée de produits de soins personnels, (3) des déplacements via d'autres moyens de transport que la voiture.

b) Contamination environnementale :

➤ **Produits alimentaires**

Fierens T, Servaes K, Van Holderbeke M, Geerts L, De Henauw S, Sioen I, Vanermen G. **Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market.** *Food Chem Toxicol*. 2012 Jul. Epub 2012 Apr 25. Flemish Institute for Technological Research, VITO, Boeretang 200, B-2400 Mol, Belgium.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22554646>

En bref :

Cette étude, qui s'inscrit dans le projet PHTAL (contamination du marché alimentaire belge par les phtalates), montre la présence d'une importante variété de concentrations de phtalates dans les produits alimentaires vendus sur le marché belge (400 analysés, 8 phtalates recherchés). Le DEHP, qui avait les concentrations les plus élevées, était aussi le phtalate le plus abondant, suivi par le DiBP, le DnBP et le BBP.

➤ **Dispositifs médicaux / nouveau-nés**

Kambia N, Dine T, Gressier B, Luyckx M, Brunet C, Guimber D, Turck D, Gottrand F, Michaud L. **Strong Variability of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) Plasmatic Rate in Infants and Children Undergoing 12-Hour Cyclic Parenteral Nutrition.** *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Jun 20. [Epub ahead of print] *Université Lille Nord de France, Lille, France.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22722103>

En bref :

Cette étude menée chez 22 enfants montre qu'après 12 heures de nutrition parentérale (NP) cyclique la migration de DEHP varie grandement parmi les patients. Pour 17 patients, les concentrations de DEHP étaient quantifiables au début de la NP et étaient variables selon les enfants. A la fin, les concentrations de DEHP avaient significativement augmenté chez ces mêmes enfants. Considérant les publications faisant état de la

toxicité des phtalates, il serait souhaitable d'encourager l'utilisation des dispositifs médicaux ne contenant pas de phtalates ou sans DEHP.

➤ **Revêtements de sol et lait maternisé**

Carlstedt F, Jönsson BA, Bornehag CG. **PVC flooring is related to human uptake of phthalates in infants.** *Indoor Air.* 2012 May 7. [Epub ahead of print] *Primary Care Research Unit, County Council of Värmland, Karlstad, Sweden Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden Public Health Sciences, Karlstad University, Karlstad, Sweden.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563949>

En bref :

Cette étude indique que l'utilisation de PVC souple comme matériau de revêtement de sol peut augmenter l'absorption de phtalates chez le nourrisson. Les niveaux urinaires en MBzP, métabolite du BBzP, étaient significativement plus élevés chez les nourrissons disposant d'un revêtement de sol en PVC dans leur chambre en lien avec la surface corporelle des enfants. D'autre part, les niveaux de métabolites de DEHP (MEHHP et MEOHP) étaient plus élevés chez les nourrissons âgés de deux mois qui n'étaient pas exclusivement nourris au sein. L'imprégnation en phtalates se fait aussi via des facteurs environnementaux tels que les matériaux de construction. Les niveaux urinaires en métabolites de phtalates au début de la vie sont donc associés avec l'utilisation de revêtement de sol en PVC dans la chambre, la surface corporelle et l'utilisation de lait maternisé.

➤ **Cosmétiques pour bébés**

Lampel HP, Jacob SE. **Phthalates in baby skin care products.** *Dermatitis.* 2011 Sep-Oct. *Department of Dermatology, University of California, Irvine, Irvine, CA, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652904>

En bref :

L'analyse de 30 produits de soins pour la peau destinés aux bébés et aux enfants montre que la majorité d'entre eux (26 sur 30) n'avaient pas de niveaux de phtalates détectables (17 testés).

➤ **Lait de vache et aliments pour le bétail**

Fierens T, Van Holderbeke M, Willems H, De Henauw S, Sioen I. **Phthalates in Belgian cow's milk and the role of feed and other contamination pathways at farm level.** *Food Chem Toxicol.* 2012 Aug. Epub 2012 May 30. *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.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22659009>

En bref :

Cette étude menée dans des fermes belges a trouvé des concentrations mesurables de plusieurs phtalates (DMP, DEP, DnBP, DCHP et DnOP) dans des échantillons d'aliments pour bovins bien qu'ils n'aient pas été observés dans le lait. Des concentrations de DEHP et dans une moindre mesure de DIBP et BBP ont été trouvées dans le lait et varient selon les saisons et les fermes. La comparaison du lait obtenu par traite manuelle avec le lait obtenu mécaniquement révèle qu'en plus de la contamination environnementale via

l'ingestion de nourriture, le matériel utilisé pour la traite mécanique en contact avec le lait représente une autre voie de contamination importante. Les concentrations observées dans cette étude confirment la tendance à la baisse du DEHP dans le lait de vache européen dû à la substitution du DEHP par d'autres plastifiants.

➤ **Eaux côtières mer Méditerranée**

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 :

Les alkylphénols, le bisphénol A et les phtalates sont parmi les principaux micropolluants organiques (MPO) présents dans les eaux côtières du Nord-Ouest de la mer Méditerranée, entraînant un risque de pollution importante pour la faune marine. L'eau des rivières et les effluents issus des usines de traitement des eaux usées se déversant dans la mer sont les sources principales de MPO dans les eaux côtières.

➤ **Produits cosmétique, revêtements de sol etc.**

Buckley JP, Palmieri RT, Matuszewski JM, Herring AH, Baird DD, Hartmann KE, Hoppin JA. **Consumer product exposures associated with urinary phthalate levels in pregnant women.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2012 Sep. Epub 2012 Jul 4. *Department of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760436>

En bref :

Des analyses d'urine effectuées chez 50 femmes enceintes âgées de 18 à 38 ans complétées par un questionnaire relatif à leur exposition aux phtalates montrent que des niveaux plus élevés en phtalate de mono-butyle étaient associés aux individus qui utilisent du vernis à ongle ; le phtalate de monobenzyle était associé aux femmes qui se maquillent ; les métabolites de DEHP étaient associés à celles qui utilisent du parfum. L'utilisation de produits ménagers, de revêtements de sol ou de lambris ainsi que d'autres produits de soins personnels était aussi associée aux phtalates urinaires.

D. METABOLISME-BIOMONITORING

➤ **L'hydrolyse des diesters de phtalates par les microsomes hépatiques**

Hanioka N, Takahara Y, Takahara Y, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Narimatsu S. **Hydrolysis of di-n-butyl phthalate, butylbenzyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate in human liver microsomes.** Chemosphere. 2012 Jun 25. [Epub ahead of print] *Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, 1-1-1 Tsushima-naka, Kita-ku, Okayama 700-8530, Japan.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22739543>

En bref :

Les auteurs ont examiné l'hydrolyse du DBP, du BBP et du DEHP par les microsomes hépatiques humains. Ces diesters de phtalates ont été hydrolysés en monoesters de phtalates (MBP issu du DBP, MBP et MBZP issus du BBzP, et MEHP issu du DEHP) par les microsomes hépatiques. Les résultats suggèrent que l'activité d'hydrolyse des diesters de phtalates par les microsomes hépatiques humains dépend de la structure chimique, et que le profil métabolique peut être lié à la toxicité des diesters de phtalates, tel que la perturbation hormonale et des effets sur la reproduction.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

➤ Pharmacocinétique

Saravanabhavan G, Murray J. **Human biological monitoring of diisononyl phthalate and diisodecyl phthalate: a review.** *J Environ Public Health.* 2012. Epub 2012 Feb 9. *National Biomonitoring Section, Chemicals Surveillance Bureau, Health Canada, 269, Ottawa, ON, Canada K1A 0K9.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22505951>

En bref :

Cette revue résume et analyse les données scientifiques disponibles sur la chimie, le métabolisme et la cinétique d'excrétion du DINP et du DIDP, afin d'identifier leurs métabolites. Les métabolites secondaires (MCIOP et MCINP) sont des biomarqueurs très sensibles de l'exposition au DINP / DIDP contrairement aux métabolites primaires. Les enfants et les nourrissons sont exposés à des niveaux de phtalates plus élevés que les adultes (données NHANES).

➤ Fonction thyroïdienne

Andra SS, Makris KC. **Thyroid disrupting chemicals in plastic additives and thyroid health.** *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2012. Water and Health Laboratory, Cyprus International Institute for Environmental and Public Health in association with Harvard School of Public Health, Cyprus University of Technology, Limassol, Cyprus.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690712>

En bref :

Cette revue exhaustive porte sur l'ampleur et l'incertitude de l'exposition aux perturbateurs thyroïdiens (= PE : bisphénol A, phtalates, et PBDE), et de leurs effets sur les hormones thyroïdiennes pour les populations sensibles que sont les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants. Les résultats suggèrent qu'il existe des associations significatives (signes positifs ou négatifs) entre les perturbateurs thyroïdiens et les hormones thyroïdiennes naturelles.

➤ Toxicité reproductive Homme/animal

Johnson KJ, Heger NE, Boekelheide K. **Of mice and men (and rats): phthalate-induced fetal testis endocrine disruption is species-dependent.** *Toxicol Sci.* 2012 Jun 19. [Epub ahead of print] Alfred I. *duPont Hospital for Children, Nemours Biomedical Research, Wilmington, Delaware, United States.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700540>

En bref :

Revue qui examine la réponse du système reproducteur fœtal masculin à l'exposition aux phtalates chez plusieurs espèces, y compris le rat, la souris et l'homme, en mettant l'accent sur les testicules. Chez le rat, l'exposition in utero aux phtalates provoque des malformations du tractus génital mâle. Bien que la pharmacocinétique des phtalates soit similaire chez la souris et le rat, une inhibition de la synthèse hormonale par les cellules de Leydig fœtales n'est pas observée chez la souris. Les différences de réponses entre espèces rendent difficile l'évaluation des risques chez l'humain bien que des xénogreffes de testicules fœtaux visant à tester la toxicité des phtalates suggère que les testicules fœtaux humains répondent comme ceux de la souris.

F. METHODOLOGIE

➤ Normes

Langlois É, Leblanc A, Simard Y, Thellen C. **Accuracy investigation of phthalate metabolite standards.** *J Anal Toxicol.* 2012 May. *Centre de Toxicologie du Québec (CTQ), Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), Québec, Québec, G1V 5B3, Canada.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22511701>

En bref :

Les auteurs ont trouvé que les solutions commerciales certifiées de métabolites phtaliques ne sont pas toujours précises et qu'il existe des écarts de qualité entre les lots, ce qui affecte significativement la justesse des résultats d'analyses effectuées par les laboratoires. Des solutions existent pour améliorer ces résultats (application des normes homogénéisées par les fournisseurs). Les résultats de cette étude contribueront à améliorer la qualité des analyses futures sur les métabolites de phtalates et auront une incidence sur l'interprétation des résultats passés.

➤ Prélèvement urinaire chez le nourrisson.

Liu L, Xia T, Guo L, Cao L, Zhao B, Zhang J, Dong S, Shen H. **Expressing urine from a gel disposable diaper for biomonitoring using phthalates as an example.** *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2012 May 30.2012.51. [Epub ahead of print] *Key Laboratory of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen, China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22643239>

En bref :

Les auteurs ont utilisé une nouvelle méthode pour prélever et analyser 65 échantillons d'urine chez 15 nourrissons à la recherche de phtalates en utilisant une couche contenant un gel absorbant. Les résultats montrent que les nourrissons sont exposés aux phtalates de manière générale (Phtalate de mono-méthyle, de mono-éthyle, de mono-butyle, de mono-benzyle, de mono-2-éthylhexyle et de mono-2-éthyl-5-oxohexyl phtalate).

LISTE DES ETUDES NON COMMENTEES AVRIL-JUIN 2012

Zhang J, Yan L, Tian M, Huang Q, Peng S, Dong S, Shen H. **The metabonomics of combined dietary exposure to phthalates and polychlorinated biphenyls in mice.** J Pharm Biomed Anal. 2012 Jul. Epub 2012 Apr 3. *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/22502909>

Christensen KL, Lorber M, Koch HM, Kolossa-Gehring M, Morgan MK. **Population variability of phthalate metabolites and bisphenol A concentrations in spot urine samples versus 24- or 48-h collections.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2012 Jun 6. [Epub ahead of print] United States Environmental Protection Agency, National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, District of Columbia, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22669498>

Guo Y, Zhang Z, Liu L, Li Y, Ren N, Kannan K. **Occurrence and Profiles of Phthalates in Foodstuffs from China and Their Implications for Human Exposure.** J Agric Food Chem. 2012 Jun 26. [Epub ahead of print] *International Joint Research Center for Persistent Toxic Substances (IJRC-PTS), State Key Laboratory of Urban Water Resource and Environment, Harbin Institute of Technology, Harbin 150090, China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22703192>

Grady R, Sathyanarayana S. **An update on phthalates and male reproductive development and function.** Curr Urol Rep. 2012 Aug. The University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA,

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22723150>

Krüger T, Cao Y, Kjærgaard SK, Knudsen LE, Bonefeld-Jørgensen EC. **Effects of Phthalates on the Human Corneal Endothelial Cell Line B4G12.** Int J Toxicol. 2012 Aug. Epub 2012 Jun 21. *Department of Public Health & Centre of Arctic Health, Unit of Cellular and Molecular Toxicology, Aarhus University, Bartholins Allé 2, DK-8000 Aarhus County, Denmark*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22723514>

Keune H, Gutleb AC, Zimmer KE, Ravnum S, Yang A, Bartonova A, Kraye von Krauss M, Ropstad E, Eriksen GS, Saunders M, Magnanti B, Forsberg B. **We're only in it for the knowledge? A problem solving turn in environment and health expert elicitation.** Environ Health. 2012 Jun 28. *Research Institute for Nature and Forest (INBO), Brussels; Centre of Expertise for Environment and Health, Faculty of Political and Social Sciences, University of Antwerp; naXys, Namur Center for Complex Systems, University of Namur, Belgium.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22759503>

Zimmer KE, Gutleb AC, Ravnum S, Kraye von Krauss M, Murk AJ, Ropstad E, Skaare JU, Eriksen GS, Lyche JL, Koppe JG, Magnanti BL, Yang A, Bartonova A, Keune H. **Policy relevant results from an expert elicitation on the health risks of phthalates.** Environ Health. 2012 Jun 28. *Department of Basic Sciences and Aquatic Medicine, Norwegian School of Veterinary Science, Department of Production Animal Clinical Science, P.O.Box 8146, 0033 Oslo, Norway.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22759506>