

RISQUES LIES AUX PHTALATES : ARTICLES PARUS DE JANVIER À MARS 2011 DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE (Source Pubmed)

ANALYSE GÉNÉRALE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME :

● Effet physiopathologiques :

- Association entre la présence de revêtement de sol en PVC et **l'asthme chez l'enfant**. Ces revêtements sont une source importante de phtalates que l'on retrouve dans les poussières intérieures.
- Un groupe de 34 gènes/protéines peut servir de **marqueurs moléculaires de la toxicité** des phtalates. Les 3 premières catégories relatives à leur toxicité sont la cardiotoxicité, l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité.
- **L'exposition professionnelle maternelle** aux phtalates et aux pesticides a des **effets néfastes sur la fertilité et l'issue de la grossesse**.
- L'exposition maternelle aux phtalates pourrait affecter le statut des **hormones sexuelles stéroïdiennes du fœtus et du nouveau-né**.
- L'exposition au phtalate de di (n-butyl) (DBP) affecte les cellules germinales (CG) des rats exposés in utéro. Des effets similaires ont été démontrés *in vitro* sur des testicules fœtaux humains et pourraient être à l'origine du **cancer des testicules à cellules germinales**.
- Les taux de **prolactine sérique** chez des hommes suspectés **d'infertilité** sont positivement associés avec l'exposition au phtalate de dibutyl (DBP) et au phtalate de diéthylhexyle (DEHP).

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

● Chez le rat :

- Le phtalate de dipentyle (DPeP) réduit la **production de la testostérone fœtale** et induit le développement de **malformations postnatales précoces de la reproduction masculine** de façon plus importante que le DEHP.
- L'exposition de **cardiomyocytes** de rats nouveau-nés à des concentrations de DEHP engendrent des changements dans l'expression de certains gènes pouvant expliquer les **effets arythmogènes** des phtalates sur ces cellules.

● Chez la souris :

- La consommation d'eau potable de Nanjing polluée aux HAP, aux phtalates et autres polluants organiques induit des **perturbations métaboliques**.

● Chez la singe :

- Etude de toxicologie moléculaire qui apporte un éclairage mécanistique à la sensibilité cellulaire aux polluants.

● Chez le poisson :

- Le phtalates de di-n-butyle a des **effets anti-androgéniques** chez le poisson dont le système endocrinien est similaire à celui des mammifères.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

- Allemagne : sur 111 enfants à l'école primaire, tous sont exposés aux phtalates. Deux enfants dépassaient la DJA pour le DnBP et un enfant approchait la DJA pour le DEHP. 24% des enfants dépassaient la **DJA cumulative** pour les phtalates les plus critiques (DEHP, DnBP et DiBP) et 54% présentaient une exposition globale qui dépassait 50% de la DJA cumulative.
- **Exposition généralisée de la population asiatique** aux phtalates. Au Koweït, le niveau d'exposition au DEHP dépasse les taux de référence de l'EPA.
- Danemark : **Les enfants Danois** sont exposés à plusieurs phtalates simultanément avec des niveaux plus élevés pour le Phtalate de dibutyle (DBP[i+n]) et le DEHP (action anti-androgénique). L'exposition combinée aux deux isoformes de DBP dépassait la DJA pour le phtalate de di-n-butyle (DnBP) chez plusieurs des enfants les plus jeunes.
- USA : Les métabolites du phtalate de monoéthyle, de monobutyle, de monobenzyle et de mono-2-éthylhexyle ont été détectés dans 94% des échantillons d'urine de **10 femmes en âge de procréer**.
- Mexique : L'utilisation de certains produits de soins corporels contribue à la charge de l'organisme en phtalates.
- Espagne : L'exposition aux phtalates et aux phénols est importante dans un groupe de femmes enceintes et de jeunes enfants, deux populations à risque. Lien avec la classe sociale.
- Banlieu parisienne : **Les eaux pluviales** sont fortement contaminées (45 substances chimiques et métaux) et doivent être traitées avant d'être rejetées dans les eaux réceptrices afin d'éviter tout impact négatif sur la qualité de la rivière.
- Détection dans **l'eau en bouteille** de plusieurs perturbateurs endocriniens parmi lesquels plusieurs phtalates.
- Association entre la présence de **revêtement de sol en PVC** et **l'asthme chez l'enfant**.
- Présence de phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) et de di-N-butyl (PNOD) dans le **lait maternel**. L'apport via le lait maternel était inférieur à la DJA (2 à 7% de la DJA). L'allaitement reste bénéfique. (2 études)
- Paris : **Les débordements d'égouts unitaires** (DEU) sont une source locale significative de métaux ainsi que d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et de phtalates de di-2-éthylhexyle (DEHP).
- Contamination des eaux de surface se situant en aval du **fleuve Jaune** et du **Yang-tsé-Kiang** par les n-alcanes, les HAP, les phénols, les composés nitrés, les esters de phtalates (PAE), les pesticides et les produits pharmaceutiques notamment.
- Espagne : Présence de **36 polluants dont 26 prioritaires (PP)** dans les **eaux côtières** de la Communauté Valencienne en Espagne. Les phtalates font partie des composés chimiques ayant montré une fréquence d'occurrence de plus de 20%.
- Canada : présence de plusieurs phtalates dans les **produits cosmétiques** et de soins corporels, incluant les produits de soins pour bébé. (voir estimation des taux d'exposition p10)
- Chine / USA : **l'apport alimentaire** est la source principale d'exposition au **DEHP**, particulièrement en Chine, alors que **l'absorption par voie cutanée** est une source d'exposition importante pour le diéthyle phtalate (DEP)
- Présence de phtalates dans les **produits laitiers** (DBP et du DMP). La quantité de DBP détectée était à plus de 100µg/kg.

D. MÉTABOLISME , BIOMONITORING

- Le phtalate mono(4-hydroxypentyle) (MHPP) est le **biomarqueur** d'exposition le plus adéquate pour évaluer l'exposition humaine au phtalate de Di-n-pentyle (DPP) (exposition plutôt limitée aux USA).

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

- Article qui rend compte de la toxicologie du phtalate de Di(2-éthylhexyle) (**DEHP**) et de son utilisation en **médecine transfusionnelle** en évaluant ses avantages et en étudiant les matériaux de substitution.
- Evaluation des connaissances actuelles sur l'impact des perturbateurs endocriniens (phtalates, BPA etc.) sur les troubles physiologiques, biochimiques et fonctionnels de la reproduction humaine.

F. METHODOLOGIE

- L'approche par correction de la créatinine couramment utilisée pour estimer l'ingestion quotidienne de contaminants devrait être utilisée avec réserve pour le phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP).

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des phtalates (in vivo)

➤ Asthme et allergies

Larsson M, Hägerhed-Engman L, Kolarik B, James P, Lundin F, Janson S, Sundell J, Bornehag CG. **PVC--as flooring material--and its association with incident asthma in a Swedish child cohort study.** *Indoor Air.* 2010 Dec;20(6):494-501. doi: 10.1111/j.1600-0668.2010.00671.x. *Karlstad University, Health and Environmental Sciences, Karlstad, Sweden. malin.larsson@kau.se*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070375>

En bref :

Les données de cette étude de cohorte suédoise portant sur 4779 enfants âgés de 1 à 6 ans montrent une association entre la présence de revêtement de sol en PVC à la maison et l'asthme chez l'enfant. Les résultats d'une étude précédente ont montré que ces revêtements en PVC sont une source importante de phtalates que l'on retrouve dans les poussières intérieures. **Il est montré que l'asthme et l'allergie chez l'enfant sont associés à l'exposition à ces phtalates**, d'où la nécessité de réaliser des études prospectives qui mettent l'accent sur l'importance de l'exposition prénatale et néonatale aux phtalates dans le développement de l'asthme et des allergies chez les enfants.

➤ Toxicologie

Singh S, Li SS. **Phthalates: Toxicogenomics and inferred human diseases.** *Genomics.* 2010 Dec 13. [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/21156202>

En bref :

Les auteurs se sont basés sur la Base de Données Toxicogénomique Comparative (CTD) pour connaître les interactions entre les 5 phtalates les plus courants (DEHP/MEHP, DBP/BBP/MBP) et les gènes/protéines. Les résultats montrent qu'un groupe de 34 gènes/protéines peut servir de marqueurs moléculaires de la toxicité des phtalates. On retrouve en tête de liste la cardiotoxicité, l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité. Le top 20 des maladies incluait les maladies cardio-vasculaires, les maladies du foie, ainsi que les maladies urologiques, endocriniennes et génitales.

➤ Reproduction

Burdorf A, Brand T, Jaddoe VW, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA. **The effects of work-related maternal risk factors on time to pregnancy, preterm birth and birth weight: the Generation R Study.** *Occup Environ Med.* 2010 Dec 20. [Epub ahead of print] *The Generation R Study Group, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21172792>

En bref :

Cette étude hollandaise de cohorte prospective de naissance portant sur le début (76%), le milieu (21%) ou la fin de la grossesse (3%) (61% de participation) a analysé les réponses à un questionnaire complet de la part de 6302 femmes. **Les auteurs concluent que l'exposition professionnelle maternelle aux phtalates et aux pesticides a des effets néfastes sur la fertilité et les issues de la grossesse.**

Lin LC, Wang SL, Chang YC, Huang PC, Cheng JT, Su PH, Liao PC. **Associations between maternal phthalate exposure and cord sex hormones in human infants.** *Chemosphere*. 2011 Jan 25. [Epub ahead of print] *Department of Environmental and Occupational Health, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan 704, Taiwan.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21272909>

En bref :

Cette étude a évalué l'association entre l'exposition maternelle aux phtalates et les concentrations d'hormones sexuelles stéroïdiennes chez 155 femmes enceintes et leurs nouveau-nés. Les résultats montrent que l'exposition maternelle aux phtalates pourrait affecter le statut des hormones sexuelles stéroïdiennes du fœtus et du nouveau-né.

Jobling MS, Hutchison GR, van den Driesche S, Sharpe RM. **Effects of di(n-butyl) phthalate exposure on foetal rat germ-cell number and differentiation: identification of age-specific windows of vulnerability.** *Int J Androl*. 2011 Feb 18. doi: 10.1111/j.1365-2605.2010.01140.x. [Epub ahead of print] *MRC Human Reproductive Sciences Unit, Centre for Reproductive Biology, The Queen's Medical Research Institute, Edinburgh, UK.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332505>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent qu'une exposition au phtalate de di (n-butyl) (DBP) affecte les cellules germinales (CG) des rats exposés in-utéro à différents stades de la gestation. Ces effets pourraient être applicables à l'homme en raison de leur nature (effets OCT4, DMRT1) ou parce que des effets similaires ont été démontrés in vitro sur des testicules fœtaux humains (nombre de CG). Les mécanismes induisant ces effets pourraient être à l'origine du cancer des testicules à cellules germinales.

Li S, Dai J, Zhang L, Zhang J, Zhang Z, Chen B. **An association of elevated serum prolactin with phthalate exposure in adult men.** *Biomed Environ Sci*. 2011 Feb;24(1):31-9. *School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440837>

En bref :

Les résultats de cette étude menée chez 118 hommes suspectés d'infertilité suggèrent que les taux de prolactine sérique chez les hommes sont positivement associés avec l'exposition au phtalate de dibutyl (DBP) et au phtalate de diéthylhexyle (DEHP).

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Développement et reproduction

Hannas BR, Furr J, Lambricht CS, Wilson VS, Foster PM, Gray LE Jr. **Di-pentyl phthalate dosing during sexual differentiation disrupts fetal testis function and postnatal development of the male Sprague Dawley rat with greater relative potency than other phthalates.** *Toxicol Sci*. 2010 Dec 20. [Epub ahead of print] *National Research Council Fellowship Program/ Reproductive Toxicology Branch, Toxicology Assessment Division, National Health and Environmental Effects Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), Research Triangle Park, NC 27711, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21177253>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que le phtalate de dipentyle (DPeP) est environ 8 fois plus puissant que le phtalates de di (2-éthylhexyle)(DEHP) dans la réduction de la production de la testostérone fœtale et de 2

à 3 fois plus puissant pour induire le développement de malformations postnatales précoces de la reproduction masculine. La production de testostérone testiculaire fœtale s'avère être un critère d'évaluation pertinent de risque.

➤ Reproduction

Jobling MS, Hutchison GR, van den Driesche S, Sharpe RM. **Effects of di(n-butyl) phthalate exposure on foetal rat germ-cell number and differentiation: identification of age-specific windows of vulnerability.** *Int J Androl.* 2011 Feb 18. doi: 10.1111/j.1365-2605.2010.01140.x. [Epub ahead of print]
MRC Human Reproductive Sciences Unit, Centre for Reproductive Biology, The Queen's Medical Research Institute, Edinburgh, UK.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332505>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent qu'une exposition au phtalate le di (n-butyl) (DBP) affecte les cellules germinales (CG) des rats exposés in-utéro à différents stades de la gestation. Ces effets pourraient être applicables à l'homme en raison de leur nature (effets OCT4, DMRT1) ou parce que des effets similaires ont été démontrés in vitro sur des testicules fœtaux humains (nombre de CG). Les mécanismes induisant ces effets pourraient être à l'origine du **cancer des testicules à cellules germinales**.

➤ Système cardiovasculaire in vitro

Posnack NG, Lee NH, Brown R, Sarvazyan N. **Gene expression profiling of DEHP-treated cardiomyocytes reveals potential causes of phthalate arrhythmogenicity.** *Toxicology.* 2011 Jan 11;279(1-3):54-64. Epub 2010 Oct 8. *The Pharmacology & Physiology Department, The George Washington University, 2300 Eye Street, Washington, DC 20037, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20920545>

En bref :

Les auteurs ont récemment rapporté que des concentrations pertinentes de phtalates de Di-(2-éthylhexyle)-(DEHP) peuvent affecter le couplage électrique entre les myocytes cardiaques, causant des troubles du rythme importants. Pour tenter d'expliquer ce phénomène, ils ont exposé des cardiomyocytes de rats nouveau-nés à des concentrations de DEHP cliniquement pertinentes (50 µg/mL pendant 72 h) qui ont engendré des changements dans l'expression de gènes codant pour des protéines impliquées dans l'activité électrique, l'homéostasie calcique et le transport microtubulaire. Ces modifications contribuent à expliquer les effets arythmogènes des phtalates sur ces cellules.

b) SOURIS

➤ Effet cocktail

Zhang Y, Wu B, Zhang X, Li A, Cheng S. **Metabolic profiles in serum of mouse after chronic exposure to drinking water.** *Hum Exp Toxicol.* 2010 Dec 20. [Epub ahead of print] *State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of the Environment, Nanjing University, Nanjing, PR China.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21172972>

En bref :

Dans cette étude chinoise, les auteurs ont fait boire de l'eau potable de Nanjing s'avérant contenir des hydrocarbures aromatiques polycycliques (0,23µg/L), des phtalates (4,57µg/L) et autres polluants organiques (0,34µg/L) à des souris pendant 90 jours. Les résultats montrent que cette eau induit des perturbations métaboliques incluant des troubles du cycle glucose-alanine, des troubles des acides aminés à chaîne ramifiée et du métabolisme énergétique ainsi qu'un dysfonctionnement des reins. L'étude suggère que la méthode métabonomique¹ permet d'évaluer les effets toxiques potentiels de l'eau potable.

Note : ¹ La métabonomique mesure l'empreinte des perturbations biochimiques causées par les maladies, les médicaments ou des produits toxiques

c) SINGE

➤ **Toxicologie**

Dekeyser JG, Laurenzana EM, Peterson EC, Chen T, Omiecinski CJ. **Selective phthalate activation of naturally occurring human constitutive androstane receptor splice variants and the pregnane X receptor.** *Toxicol Sci.* 2011 Jan 12. [Epub ahead of print]
Center for Molecular Toxicology and Carcinogenesis, Department of Veterinary and Biomedical Sciences, 101 Life Sciences Building, Pennsylvania State University, University Park, PA 16802.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21227907>

Cette étude de toxicologie moléculaire réalisée sur des cellules de singe (COS-1) utilisées comme modèle cellulaire d'expression de constructions géniques et sur des hépatocytes humains montre que certains récepteurs nucléaires se présentent sous la forme de différents variants moléculaires. Ces derniers jouent un rôle dans la reconnaissance et le métabolisme des xénobiotiques comme les phtalates et le BPA.

d) Poisson

Aoki KA, Harris CA, Katsiadaki I, Sumpter JP. **Evidence suggesting that di-n-butyl phthalate has anti-androgenic effects in fish.** *Environ Toxicol Chem.* 2011 Feb 19. doi: 10.1002/etc.502. [Epub ahead of print]
Institute for the Environment, Brunel University, Uxbridge, Middlesex, United Kingdom.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21337613>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que le phtalate de di-n-butyle a des effets anti-androgéniques chez le poisson dont le système endocrinien est similaire à celui des mammifères.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ **Enquêtes d'imprégnation**

Koch HM, Wittassek M, Brüning T, Angerer J, Heudorf U. **Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany-A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment.** *Int J Hyg Environ Health.* 2011 Mar 1. [Epub ahead of print] *Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance, Institute of the Ruhr-University Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Germany.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21371937>

En bref :

Cette étude allemande menée sur 111 enfants à l'école primaire montre que tous sont exposés aux phtalates (BBzP, DiBP, DnBP, DEHP, DINP et DIDP). L'apport quotidien de deux enfants dépassait la DJA pour le DnBP alors qu'un enfant approchait la DJA pour le DEHP. 24% des enfants dépassaient la DJA cumulative pour les phtalates les plus critiques : DEHP, DnBP et DiBP. De surcroît, 54% des enfants présentaient une exposition globale qui dépassait 50% de la DJA cumulative. Ces résultats justifient l'urgence d'une approche d'évaluation des risques cumulés.

Guo Y, Alomirah H, Cho HS, Minh TB, Mohd MA, Nakata H, Kannan K. **Occurrence of Phthalate Metabolites in Human Urine from Several Asian Countries.** *Environ Sci Technol.* 2011 Mar 11. [Epub ahead of print]
Wadsworth Center, New York State Department of Health, Department of Environmental Health Sciences, School of Public Health, State University of New York at Albany, Empire State Plaza, P.O. Box 509, Albany, New York 12201-0509, United States.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21395215>

En bref :

Une étude menée dans 7 pays asiatiques (Chine, Inde, Japon, Corée, Koweït, Malaisie et Vietnam) montre une exposition généralisée de la population aux phtalates. Le phtalate de Monométhyle (MMP), le phtalate de monoéthyle (MEP), le phtalate mono 2-isobutyl (MIBP), le phtalate mono-n-butyle (MBP), et le phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) représentaient collectivement plus de 95% des concentrations totales dans les échantillons urinaires provenant des sept pays. Les auteurs ont estimé que l'exposition au DEP, DBP et DEHP était inférieure aux taux de référence de l'EPA, excepté au Koweït où le niveau d'exposition au DEHP dépasse les limites.

Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Skakkebaek NE, Juul A, Andersson AM. **Urinary excretion of phthalate metabolites in 129 healthy Danish children and adolescents: Estimation of daily phthalate intake.** Environ Res. 2011 Mar 21. [Epub ahead of print] Department of Growth and Reproduction, Section 5064, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

En bref :

Les résultats de cette étude montrent que les enfants Danois sont exposés à plusieurs phtalates simultanément. Les niveaux d'exposition les plus élevés ont été trouvés avec les isoformes du Phtalate de dibutyle (DBP[i+n]) et avec le DEHP. Chez le modèle animal, ces deux phtalates sont ceux qui ont une action anti-androgénique la plus puissante. L'exposition combinée aux deux isoformes de DBP, qui ont chacun une puissance de perturbation du système endocrinien similaire chez le modèle animal, dépasse la DJA pour le phtalate de di-n-butyle (DnBP) chez plusieurs des enfants les plus jeunes.

Marcus M, Christensen KY, Manatunga A, Rudra CB, Brock JW, Small CM. **Variability of phthalate monoester levels in daily first-morning urine from adult women: a pilot study.** Rev Environ Health. 2010 Oct-Dec;25(4):359-68.

Department of Epidemiology, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30322, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21268450>

En bref :

Les auteurs ont analysé les prélèvements d'urines de 10 femmes en âge de procréer. Les métabolites du phtalate de monoéthyle, de monobutyle, de monobenzyle et de mono-2-éthylhexyle ont été détectés dans 94,4% des échantillons avec des variations de concentration variables d'un jour à l'autre pour chaque femme. Plusieurs prélèvements pourraient donc s'avérer nécessaires pour que l'évaluation soit précise.

Romero-Franco M, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Cebrián ME, Needham LL, Teitelbaum S, Wolff MS, López-Carrillo L. **Personal care product use and urinary levels of phthalate metabolites in Mexican women.** Environ Int. 2011 Mar 21. [Epub ahead of print] *Center of Population Health Research, National Institute of Public Health, Mexico, Avenida Universidad No. 655, Col. Santa María Ahuacatitlán, Cerrada los Pinos y Caminera, CP 62100, Cuernavaca, Morelos, Mexico.*

En bref :

Les résultats de cette étude mexicaine de cas-témoins portant sur 108 femmes suggèrent que l'utilisation de certains produits de soins corporels contribue à la charge de l'organisme en phtalates. L'impact potentiel des phtalates sur la santé mérite d'y prêter attention.

➤ **Effet cocktail**

Casas L, Fernández MF, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N, Irurzun MB, Rodríguez LS, Riaño I, Tardón A, Vrijheid M, Calafat AM, Sunyer J; On behalf of the INMA Project. **Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children.** Environ Int. 2011 Mar 24. [Epub ahead of print] *Centre for Research in Environmental Epidemiology, Dr Aiguader 88, 08003 Barcelona, Catalonia, Spain; Hospital del Mar Research Institute (IMIM), Dr Aiguader 88, 08003 Barcelona, Catalonia, Spain; CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440302>

En bref :

Les auteurs ont évalué le degré d'exposition à plusieurs phtalates et phénols chez un échantillon de femmes enceintes ainsi que chez des enfants participant au projet "*Enfance et Environnement*" en Espagne. Un prélèvement d'urine a été collecté chez 120 femmes pendant leur troisième mois de grossesse ainsi que chez 30 enfants âgés de 4 ans issus de 5 cohortes. **Les résultats montrent que plusieurs phtalates, le méthyle paraben et le 2,5-dichlorophénol ont été détectés chez toutes les femmes. Les concentrations de Bisphénol A (BPA), 2,5-dichlorophénol et 2,4-dichlorophénol étaient plus élevées chez les enfants que chez les femmes enceintes. En conclusion, l'exposition aux phtalates et aux phénols est importante dans un groupe de femmes enceintes et de jeunes enfants, deux populations sensibles. Cette exposition pourrait être liée à la classe sociale.**

➤ **Bassin versant en banlieue parisienne**

Zgheib S, Moilleron R, Saad M, Chebbo G. **Partition of pollution between dissolved and particulate phases: what about emerging substances in ?** Water Res. 2011 Jan;45(2):913-25. Epub 2010 Oct 21. Leesu (ex-Cereve), Université Paris-Est, AgroParisTech, Marne la Vallée, France. sally.zgheib@hotmail.com
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970821>

En bref :

Les auteurs ont collecté des échantillons d'eaux pluviales à la sortie d'un bassin versant urbain dense dans la **banlieue Parisienne** (2,30 km(2)). Les résultats montrent que les rejets des eaux pluviales contenaient 45 substances dont certains métaux, organoétains, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), PCB, alkylphénols, pesticides, phtalates, chlorophénols et chlorure de méthylène. En se basant sur la Directive-cadre Européenne sur l'eau, ces substances représentent 47% des substances dangereuses prioritaires (n = 8) et 38% des substances prioritaires (n = 10). **En conclusion, cette étude montre que les eaux pluviales sont fortement contaminées et doivent être traitées avant d'être rejetées dans les eaux réceptrices afin d'éviter tout impact négatif sur la qualité de la rivière.**

➤ **Bouteilles d'eau**

Amiridou D, Voutsas D. **Alkylphenols and phthalates in bottled waters.** J Hazard Mater. 2011 Jan 15;185(1):281-6. Epub 2010 Sep 17. *Environmental Pollution Control Laboratory, Department of Chemistry, Aristotle University, 54 124 Thessaloniki, Greece.*

En bref :

Les auteurs ont analysé de l'eau en bouteille à la recherche des perturbateurs endocriniens suivants : bisphénol A (BPA), nonylphénol (NP), tert-octylphénol (tOP), phtalate de diméthyle (DMP), phtalate de diéthyle (DEP), phtalate de di-n-butyle (DBP), phtalate de benzylbutyle (BBP), phtalate de di(2-ethylhexyle) (DEHP) et le phtalate de di(n-octyle) (DNOP). La plupart ont été détectés dans l'eau en bouteille de différentes marques, mais le stockage en extérieur n'affecte pas ces teneurs. Le BPA a une concentration plus élevée lorsque les récipients en polycarbonates sont entreposés pendant de longues périodes. L'estimation de l'exposition aux PE via l'eau potable reste très faible.

➤ **Revêtements de sol en PVC**

Larsson M, Hägerhed-Engman L, Kolarik B, James P, Lundin F, Janson S, Sundell J, Bornehag CG. **PVC--as flooring material--and its association with incident asthma in a Swedish child cohort study.** Indoor Air. 2010 Dec;20(6):494-501. doi: 10.1111/j.1600-0668.2010.00671.x. *Karlstad University, Health and Environmental Sciences, Karlstad, Sweden.* malin.larsson@kau.se
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070375>

En bref :

Les données de cette étude de cohorte suédoise portant sur 4779 enfants âgés de 1 à 6 ans montrent une association entre la présence de revêtement de sol en PVC à la maison et l'asthme chez l'enfant. Les résultats

d'une étude précédente ont montré que ces revêtements en PVC sont une source importante de phtalates que l'on retrouve dans les poussières intérieures. **Il a été démontré que l'exposition à ces phtalates est associée à l'asthme et l'allergie chez l'enfant**, d'où la nécessité de réaliser des études prospectives qui mettent l'accent sur l'importance de l'exposition prénatale et néonatale à des phtalates dans le développement de l'asthme et des allergies chez les enfants.

➤ **Lait maternel**

Fromme H, Raab U, Fürst P, Vieth B, Völkel W, Albrecht M, Schwegler U. **[Occurrence and relevance to health of persistent organic substances and phthalates in breast milk]**. Gesundheitswesen. 2011 Jan;73(1):e27-43. Epub 2011 Jan 31.[Article in German] Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet Chemikaliensicherheit und Toxikologie/Biomonitoring München.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21283965>

En bref :

Cette étude donne un aperçu des concentrations de phtalates et autres polluants organiques persistants dans le lait maternel. Pour un nourrisson de 3 mois, le phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) et le phtalate de di-N-butyl (PNOD) montraient un apport «moyen » et «élevé» de 400 ng/kg p.c et 2000 ng/kg p.c. et de 100 et 500 ng/kg p.c respectivement. Hormis la somme des polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et des PCB de type dioxine (DL-PCB) qui dépassait largement la DJA, l'apport de phtalates via le lait maternel était inférieur à la DJA. Les auteurs estiment que l'allaitement pendant une période de 6 mois reste bénéfique.

Fromme H, Gruber L, Seckin E, Raab U, Zimmermann S, Kiranoglu M, Schlummer M, Schwegler U, Smolic S, Völkel W; for the HBMnet. **Phthalates and their metabolites in breast milk - Results from the Bavarian Monitoring of Breast Milk (BAMBI)**. Environ Int. 2011 Mar 14. [Epub ahead of print]
Bavarian Health and Food Safety Authority, Department of Chemical Safety and Toxicology, D-80538 Munich, Germany.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21406311>

En bref :

Cette étude allemande a analysé 78 échantillons de lait maternel à la recherche des métabolites de 15 phtalates. Le phtalates de di-2-éthylhexyle (DEHP), le phtalates de di-n-butyle (DnBP) et le phtalates de di-isobutyle (DiBP) avaient des concentrations moyennes respectives de 3,9ng/g, 0,8ng/g et 1,2ng/g. Pour le MEHP, MiBP, et MnBP, les concentrations moyennes étaient respectivement de 2.3µg/l, 11.8µg/l, et 2.1µg/l. Les estimations de l'apport quotidien pour les enfants allaités ne représenteraient que 2 à 7% de la DJA, il est donc vraisemblable que l'exposition des nourrissons aux phtalates via le lait maternel ne présente pas de risque pour la santé, bien que d'autres sources de phtalates doivent être prises en compte. En outre, l'apport en phtalates pour les nourrissons nourris avec du lait maternisé est du même ordre ou légèrement supérieur (DEHP) que pour les enfants nourris au sein exclusivement.

➤ **Débordements d'égouts unitaires**

Gasperi J, Garnaud S, Rocher V, Moillon R. **Priority substances in combined sewer overflows: case study of the Paris sewer network**. Water Sci Technol. 2011;63(5):853-8.
Université Paris-Est, LEESU, UMR MA102 - AgroParisTech, 61 avenue du Gal de Gaulle, 94010 Créteil Cedex, France
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21411933>

En bref :

Les résultats de cette étude menée à Paris montrent que 40 polluants prioritaires incluant 12 substances dangereuses prioritaires ont été détectés dans les débordements d'égouts unitaires (DEU) lors d'un seul événement pluvieux. Les estimations réalisées suggèrent que les DEU sont une source locale significative de métaux, présents dans tous les prélèvements, ainsi que d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et de phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) avec un concentration moyenne de 22 µg.l(-1)

➤ **Eaux de surface**

Li WM, Li XH, Cai XY, Chen JW, Qiao XL, Kiwao K, Daisuke J, Toyomi I. [Application of automated identification and quantification system with a database (AIQS-DB) to screen organic pollutants in surface waters from Yellow River and Yangtze River]. [Article in Chinese] Huan Jing Ke Xue. 2010 Nov;31(11):2627-32. Key Laboratory of Industrial Ecology and Environmental Engineering (Ministry of Education), School of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China.

En bref :

Cette étude chinoise montre une contamination des eaux de surface se situant en aval du fleuve Jaune et du Yang-tsé-Kiang par les n-alcanes, les HAP, les phénols, composés nitrés, les esters de phtalates (PAE), les pesticides et les produits pharmaceutiques notamment. Les concentrations en PAE trouvées dans le fleuve Yang-tsé-Kiang étaient de 2166ng/L.

➤ **Eaux côtières et effluents traités**

Martí N, Aguado D, Segovia-Martínez L, Bouzas A, Seco A. Occurrence of priority pollutants in WWTP effluents and Mediterranean coastal waters of Spain. Mar Pollut Bull. 2011 Feb 2. [Epub ahead of print] Dpto. Ingeniería Química, Universidad de Valencia, Doctor Moliner 50, 46100 Burjassot, Valencia, Spain. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21295317>

En bref :

Cette étude, réalisée dans le cadre de la Directive Cadre Européenne sur l'eau, montre la présence de 36 polluants dont 26 polluants prioritaires (PP) dans les eaux côtières de la Communauté Valencienne en Espagne. Seuls 13 composés appartenant aux COV, aux pesticides organochlorés, aux phtalates et aux composés du tributylétain (TBT) ont montré une fréquence d'occurrence de plus de 20% dans les eaux côtières. Ces contaminants étaient également présents dans les effluents des usines de traitement des eaux usées réparties le long des zones étudiées.

➤ **Produits cosmétiques**

Koniecki D, Wang R, Moody RP, Zhu J. Phthalates in cosmetic and personal care products: Concentrations and possible dermal exposure. Environ Res. 2011 Feb 9. [Epub ahead of print] Cosmetics Division, Health Canada, Ottawa, Canada. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315328>

En bref :

Les résultats de cette étude canadienne montrent la présence de plusieurs phtalates, notamment le DEP, DMP, DiBP, DnBP et DEHP, dans les produits cosmétiques et de soins personnels incluant les produits de soins pour bébé. Sur la base des valeurs trouvées, la dose d'exposition quotidienne maximale par voie cutanée à ces 5 phtalates pour une femme adulte serait de 78g/kg pc/j pour le DEP, 0,82µg/kg pc/j pour le DEHP, 0,36µg/kg pc/j pour le DnBP et 0,03µg/kg pc/j pour le DMP. Pour les tout petits et les nourrissons, une exposition quotidienne maximale au DEP serait respectivement de 20 et 42µg/kg pc/j.

Romero-Franco M, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Cebrián ME, Needham LL, Teitelbaum S, Wolff MS, López-Carrillo L. Personal care product use and urinary levels of phthalate metabolites in Mexican women. Environ Int. 2011 Mar 21. [Epub ahead of print] Center of Population Health Research, National Institute of Public Health, Mexico, Avenida Universidad No. 655, Col. Santa María Ahuacatitlán, Cerrada los Pinos y Caminera, CP 62100, Cuernavaca, Morelos, Mexico.

En bref :

Les résultats de cette étude mexicaine de cas-témoins portant sur 108 femmes suggèrent que l'utilisation de certains produits de soins corporels personnels contribue à la charge de l'organisme en phtalates. L'impact potentiel des phtalates sur la santé mérite d'y prêter attention.

➤ Poussière intérieure

Guo Y, Kannan K. **Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States**. Environ Sci Technol. 2011 Mar 24. [Epub ahead of print] *Wadsworth Center, New York State Department of Health, and Department of Environmental Health Sciences, School of Public Health, State University of New York at Albany, Empire State Plaza, P.O. Box 509, Albany, New York 12201-0509, United States.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21434628>

En bref :

Les auteurs ont analysé des échantillons de poussière à la recherche de 9 esters de phtalates prélevés dans plusieurs villes chinoises ainsi qu'à Albany, dans l'Etat de New York aux USA. D'après les résultats, l'absorption journalière d'esters de phtalates a été estimée en prenant en compte l'ingestion de la poussière et son absorption par voie cutanée. La contribution de la poussière à l'exposition au phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) était respectivement de 2 à 5% et de 10 à 58% en Chine et aux USA. **Les auteurs concluent que l'apport alimentaire est la source principale d'exposition au DEHP, particulièrement en Chine, alors que l'absorption par voie cutanée est une source d'exposition importante pour le diéthyle phtalate (DEP).**

➤ Produits laitiers

Li Z, Xue F, Xu L, Peng C, Kuang H, Ding T, Xu C, Sheng C, Gong Y, Wang L. **Simultaneous Determination of Nine Types of Phthalate Residues in Commercial Milk Products Using HPLC-ESI-MS-MS**. J Chromatogr Sci. 2011;49(4):338-43. *School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, 214122, China.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21439128>

En bref :

Cette étude montre la présence de phtalates dans les produits laitiers. Les principaux résidus de phtalates retrouvés étaient ceux du DBP et du DMP. La quantité de DBP détectée était à plus de 100µg/kg dans tous ces produits laitiers analysés.

D.METABOLISME-BIOMONITORING

➤ biomarqueurs chez le rat et l'homme

Silva MJ, Furr J, Samandar E, Preau JL Jr, Gray LE, Needham LL, Calafat AM. **Urinary and serum metabolites of di-n-pentyl phthalate in rats**. Chemosphere. 2011 Jan;82(3):431-6. Epub 2010 Oct 15.

Division of Laboratory Sciences, National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, United States. zca2@cdc.gov

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20951405>

En bref :

Les résultats de cette étude montrent qu'en raison des similarités entre le rat et l'homme pour métaboliser les phtalates, le phtalate mono(4-hydroxypentyle) (MHPP) est le biomarqueur d'exposition le plus adéquate pour évaluer l'exposition humaine au phtalate de Di-n-pentyle (DPP). Les auteurs ajoutent que d'après leurs données préliminaires et en se basant sur les taux urinaires de MHPP, l'exposition humaine au DPP aux USA serait plutôt limitée.

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PHTALATES

➤ Exposition humaine

Sampson J, De Korte D. **DEHP-plasticised PVC: relevance to blood services(*)**. Transfus Med. 2010 Dec 8. doi: 10.1111/j.1365-3148.2010.01056.x. [Epub ahead of print] *Department of Quality Assurance, Welsh Blood Service, Pontyclun, Mid Glamorgan, UK Sanquin Blood Supply, Department Product and Process Development and Sanquin Research, Amsterdam, The Netherlands.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21143327>

En bref :

Cet article rend compte de la toxicologie du phtalate de Di(2-éthylhexyle) (DEHP) et prend en compte son utilisation dans le cadre de la médecine transfusionnelle, en évaluant les avantages de son utilisation et en explorant les matériaux plastiques de substitution. L'article mentionne également les recommandations internationales et européennes en matière de réglementation pour l'utilisation du DEHP dans la médecine transfusionnelle.

➤ **Reproduction**

Balabanič D, Rupnik M, Klemenčič AK. **Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health.** *Reprod Fertil Dev.* 2011 Apr;23(3):403-16. Pulp and Paper Institute, Bogišičeva ulica 8, SI-1000 Ljubljana, Slovenia.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21426858>

En bref :

Cette revue de la littérature scientifique évalue les connaissances actuelles sur l'impact des perturbateurs endocriniens (phtalates, bisphénol A, pesticides, alkylphénols, biphényles polychlorés, dioxines, métaux lourds...) sur les troubles physiologiques, biochimiques et fonctionnels de la reproduction humaine.

F. METHODOLOGIE➤ **L'approche par correction de la créatinine**

Lorber M, Koch HM, Angerer J. **A critical evaluation of the creatinine correction approach: Can it underestimate intakes of phthalates? A case study with di-2-ethylhexyl phthalate.** *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2010 Sep 8. [Epub ahead of print]

Office of Research and Development, United States Environmental Protection Agency, Washington, District of Columbia, USA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21289653>

En bref :

L'approche par correction de la créatinine couramment utilisée pour estimer l'ingestion quotidienne de contaminants devrait être utilisée avec réserve pour le phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) et éventuellement pour d'autres contaminants ayant des caractéristiques d'exposition similaires. Une méthode alternative montre en effet des taux plus élevés lorsque l'exposition au composé remonte à 24h ou plus.