



RISQUES LIÉS AUX POLYBROMES

ARTICLES PARUS DE JUILLET À SEPTEMBRE
2012 DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE
(Source PubMed)

Réseau Environnement Santé

148 rue du Faubourg Saint-Denis
75010 PARIS

FAITS MARQUANTS

(Cliquer sur les résumés pour voir l'étude)

EFFETS CHEZ L'ANIMAL

❖ Chez le rat :

- L'exposition à des doses sub-chroniques de PBDE-47 provoque des déficits de mémorisation et d'apprentissage.
- Le métabolite du TBPH, un substitut aux PBDE détecté dans les poussières domestiques, exerce des effets de toxicité thyroïdienne, hépatique et testiculaire chez le rat.

❖ Chez la souris :

- L'exposition in utero et via le lait maternel à des doses de BDE-47 compatibles avec l'exposition humaine est un facteur de risque de troubles du développement neurocomportemental.

ANALYSE DES ARTICLES MAJEURS

A . EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des Perfluorés:

➤ Comportement social

Hoffman K, Adgent M, Goldman BD, Sjödin A, Daniels JL. **Lactational exposure to polybrominated diphenyl ethers and its relation to social and emotional development among toddlers.** Environ Health Perspect. 2012 Oct. Epub 2012 Jul 19.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22814209>

En bref :

Etude des liens entre l'exposition des bébés (n=222, âge 36 mois maxi) au PBDE via l'allaitement et leur comportement social. Une tendance non significative est observée entre les plus fortes expositions et des comportements impulsifs et hyperactifs.

➤ Métabolisme hormonal

Leijds MM, ten Tusscher GW, Olie K, van Teunenbroek T, van Aalderen WM, de Voogt P, Vulmsa T, Bartonova A, Kraymer von Krauss M, Mosoiu C, Riojas-Rodriguez H, Calamandrei G, Koppe JG. **Thyroid hormone metabolism and environmental chemical exposure.** Environ Health. 2012 Jun 28

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22759492>

Les auteurs ont étudié dans une cohorte mère/enfant, les liens chez les adolescents entre l'imprégnation en polluants et l'hormone T3. Une relation positive est observée entre les concentrations sanguines de PDE-99 et les niveaux de T3.

II. Etudes in vitro

➤ Régulation génique

Lévy-Bimbot M, Major G, Courilleau D, Blondeau JP, Lévi Y. **Tetrabromobisphenol-A disrupts thyroid hormone receptor alpha function in vitro: use of fluorescence polarization to assay corepressor and coactivator peptide binding.** Chemosphere. 2012 May. Epub 2012 Jan 25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22277881>

Le tetrabromobisphénol A perturbe à des concentrations micromolaires l'activité transcriptionnelle de l'isoforme alpha-1 du récepteur des hormones thyroïdiennes, se traduisant par des modifications de l'expression des gènes régulés par la T3.

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL :

a) RAT

➤ **Neurotoxicité**

Yan T, Xiang L, Xuejun J, Chengzhi C, Youbin Q, Xuelan Y, Yang L, Changyan P, Hui C. **Spatial learning and memory deficit of low level polybrominated diphenyl ethers-47 in male adult rat is modulated by intracellular glutamate receptors.** J Toxicol Sci. 2012.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22467012>

Etude chez le rat Sprague-Dawley des effets neurotoxiques du PBDE-47. L'exposition à des doses sub-chroniques de ce polluant provoque des déficits de mémorisation et d'apprentissage. Des altérations de l'expression de certains ARNm, du récepteur NMDA et des modifications anatomiques dans l'hippocampe sont observées.

➤ **Métabolisme hormonal**

Miller VM, Sanchez-Morrissey S, Brosch KO, Seegal RF. **Developmental coexposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers has additive effects on circulating thyroxine levels in rats.** Toxicol Sci. 2012 May. Epub 2012 Feb 17.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22345314>

Etude des effets de la co-exposition prénatale aux PCB et PBDE sur les niveaux de T4 chez la descendance directe. Chaque type de polluant induit des effets similaires sur la T4 et la co-exposition induit des effets additifs sur les niveaux de T4.

➤ **Toxicité**

Blanco J, Mulero M, Domingo JL, Sánchez DJ. **Gestational exposure to BDE-99 produces toxicity through upregulation of CYP isoforms and ROS production in the fetal rat liver.** Toxicol Sci. 2012 May. Epub 2012 Feb 13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22331496>

Exposition des fœtus de rate Sprague-Dawley à des doses croissantes de BDE-99. Les fœtus sont sacrifiés avant la naissance. Le BDE-99 produit un retard de l'ossification, une légère hypertrophie du coeur et une augmentation du volume hépatique. Des augmentations de l'expression des isoformes CYP hépatiques associées à une augmentation de la production de radicaux libres de l'oxygène signent le passage transplacentaire de la molécule

➤ **Fonction reproductive et thyroïdienne**

Ernest SR, Wade MG, Lalancette C, Ma YQ, Berger RG, Robaire B, Hales BF. **Effects of chronic exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants on the reproductive and thyroid system in adult male rats.** Toxicol Sci. 2012 Jun. Epub 2012 Mar 2.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22387749>

Etude de l'effet de mélanges de polybromés présents dans l'air intérieur sur les fonctions reproductive et thyroïdienne chez le rat. Les effets les plus marqués sont observés aux doses les plus élevées et concernent la physiologie hépatique et thyroïdienne (baisse de la T4). Par contre, pas d'effets significatifs sur la fonction de reproduction.

• **Biologie cellulaire - in vitro**

➤ **Toxicité**

Su G, Xia J, Liu H, Lam MH, Yu H, Giesy JP, Zhang X. **Dioxin-like potency of HO- and MeO- analogues of PBDEs' the potential risk through consumption of fish from eastern China.** Environ Sci Technol. 2012 Oct 2. Epub 2012 Sep 20.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22954249>

Evaluation in vitro de la toxicité d'analogues hydroxylés et méthoxylés des PBDE par mesure de la fluorescence d'un gène rapporteur sur une plateforme de criblage. Parmi les 34 congénères de PBDE testés, 19 activent le récepteur Ah et induisent des réponses dioxine-like. Les risques sanitaires liés à la consommation de poissons contaminés par ces produits sont évoqués.

➤ **Substitut - toxicité (*in vivo et in vitro*)**

Springer C, Dere E, Hall SJ, McDonnell EV, Roberts SC, Butt CM, Stapleton HM, Watkins DJ, McClean MD, Webster TF, Schlezinger JJ, Boekelheide K. **Rodent Thyroid, Liver, and Fetal Testis Toxicity of the Monoester Metabolite of Bis-(2-ethylhexyl) Tetrabromophthalate (TBPH), a Novel Brominated Flame Retardant Present in Indoor Dust.** Environ Health Perspect. 2012 Dec. Epub 2012 Sep 26.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23014847>

Le Bis-(2-ethylhexyl) tétrabromophthalate (TBPH) est largement utilisé en remplacement des PBDE. Les auteurs ont évalué in vitro et in vivo chez le rat la toxicité du métabolite monoester (TBMEHP) du TBPH. Le TBPH est détecté dans les poussières domestiques et son métabolite exerce des effets de toxicité thyroïdienne et hépatique et une augmentation de cellules germinales multinuclées dans les testicules. Dans les préadipocytes NIH 3T3-L1, le TBMEHP induit la différenciation adipocytaire. La toxicité de ce métabolite semble avérée.

b) SOURIS

➤ **Développement**

Koenig CM, Lango J, Pessah IN, Berman RF. **Maternal transfer of BDE-47 to offspring and neurobehavioral development in C57BL/6J mice.** Neurotoxicol Teratol. 2012 Nov-Dec. Epub 2012 Sep 28.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23022914>

Des souris gestantes C57BL/6J sont exposées à des doses de BDE-47 compatibles avec l'exposition humaine. Les souriceaux sont aussi exposés au BDE-47 via la lactation. Des niveaux significatifs de BDE-47 sont mesurés dans les différents tissus des souriceaux (foie, cerveau, sang). Des troubles comportementaux sont observés avec le test du labyrinthe de Barnes quel que soit le niveau d'exposition amenant les auteurs à conclure que l'exposition au BDE-47 in utero et via le lait est un facteur de risque de troubles du développement.

➤ **Substitut - toxicité**

Springer C, Dere E, Hall SJ, McDonnell EV, Roberts SC, Butt CM, Stapleton HM, Watkins DJ, McClean MD, Webster TF, Schlezinger JJ, Boekelheide K. **Rodent Thyroid, Liver, and Fetal Testis Toxicity of the Monoester Metabolite of Bis-(2-ethylhexyl) Tetrabromophthalate (TBPH), a Novel Brominated Flame Retardant Present in Indoor Dust.** Environ Health Perspect. 2012 Dec. Epub 2012 Sep 26.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23014847>

Le Bis-(2-ethylhexyl) tétrabromophtalate (TBPH) est largement utilisé en remplacement des PBDE. Les auteurs ont évalué *in vitro* et *in vivo* chez le rat la toxicité du métabolite monoester (TBMEHP) du TBPH. Le TBPH est détecté dans les poussières domestiques et son métabolite exerce des effets de toxicité thyroïdienne et hépatique et une augmentation de cellules germinales multinuclées dans les testicules de rats. Dans les préadipocytes NIH 3T3 L1, le TBMEHP induit la différenciation adipocytaire. La toxicité de ce métabolite semble avérée.

- **Biologie cellulaire - *in vitro***

- **Métabolisme hormonal**

Han X, Tang R, Chen X, Xu B, Qin Y, Wu W, Hu Y, Xu B, Song L, Xia Y, Wang X. **2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl ether (BDE-47) decreases progesterone synthesis through cAMP-PKA pathway and P450scc downregulation in mouse Leydig tumor cells.** *Toxicology*. 2012 Dec. Epub 2012 Jul 31.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22867812>

Les auteurs s'intéressent à l'effet du BDE-47 sur la production de la progestérone dans les cellules tumorales de Leydig chez la souris (mLTC-1). Le BDE-47 réduit la production de progestérone et diminue les niveaux intracellulaires d'AMP cyclique induits par des agonistes.

- c) **POISSON ZEBRE**

- **Développement**

Chen L, Yu K, Huang C, Yu L, Zhu B, Lam PK, Lam JC, Zhou B. **Prenatal transfer of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) results in developmental neurotoxicity in zebrafish larvae.** *Environ Sci Technol*. 2012 Sep. Epub 2012 Aug 17.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22866812>

Grâce au modèle de développement du poisson zèbre, les auteurs montrent que l'exposition parentale à des niveaux environnementaux de PBDE affecte le développement neuronal de la descendance larvaire.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE - IMPREGNATION

- **Comportement social et grand écran TV**

Buttke DE, Wolkin A, Stapleton HM, Miranda ML. **Associations between serum levels of polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants and environmental and behavioral factors in pregnant women.** *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2012 Jul 4.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760441>

En bref :

Les mesures d'imprégnations en PBDE chez la femme enceinte montrent qu'elles sont du niveau de l'imprégnation générale de la population et seraient dues en grande partie à des contaminations par les doigts portés à la bouche et à la possession d'un grand écran télé générateur de polybromés.

D. MÉTABOLISME, BIOMONITORING

➤ **Lait maternel (Australie)**

Toms LM, Guerra P, Eljarrat E, Barceló D, Harden FA, Hobson P, Sjodin A, Ryan E, Mueller JF. **Brominated flame retardants in the Australian population: 1993-2009**. Chemosphere. 2012 Oct. Epub 2012 Jun 28.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748388>

En bref :

Etude de biomonitoring des polybromés (PBDE et hexabromocyclododecane (HBCD)) dans le lait des femmes Australiennes entre 1993 et 2009, répartie en 4 périodes de temps. Pas de changements dans les concentrations de HBCD durant toute la période. Les auteurs notent un pic de PBDE en 2002/2003 suivi d'une décroissance jusqu'en 2009.

E. REVUE GENERALE

➤ **Partage des polluants sérum / lait**

Mannetje A', Coakley J, Mueller JF, Harden F, Toms LM, Douwes J. **Partitioning of persistent organic pollutants (POPs) between human serum and breast milk: a literature review**. Chemosphere. 2012 Nov. Epub 2012 Aug 4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22868196>

Revue de la littérature sur le coefficient de partage des polluants, dont les polybromés, entre le sérum et le lait. Le ratio sérum/lait varie de 0,7 à 25 suivant le polluant considéré. Pour les PBDEs, une tendance nette de l'augmentation du rapport sérum/lait est liée au volume moléculaire, à l'hydrophobicité et au nombre de substitués halogénés.

F. METHODOLOGIE

➤ **Mesure dans les poussières domestiques**

Kopp EK, Fromme H, Völkel W. **Analysis of common and emerging brominated flame retardants in house dust using ultrasonic assisted solvent extraction and on-line sample preparation via column switching with liquid chromatography-mass spectrometry**. J Chromatogr A. 2012 Jun 8. Epub 2012 Apr 19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22546182>

La technique de la LC/MS (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse) a été appliquée avec succès à la mesure de contaminants polybromés dans les poussières domestiques.

➤ **Tests de mesure d'activité oestrogénique**

Lee HK, Kim TS, Kim CY, Kang IH, Kim MG, Jung KK, Kim HS, Han SY, Yoon HJ, Rhee GS. **Evaluation of in vitro screening system for estrogenicity: comparison of stably transfected human estrogen receptor- α transcriptional activation (OECD TG455) assay and estrogen receptor (ER) binding assay**. J Toxicol Sci. 2012.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22467034>

Comparaison in vitro des activités oestrogéniques de polluants chimiques : (DEHP), di(n-butyl) phthalate (DBP), benzylbutyl phthalate (BBP), diethyl phthalate (DEP), tétrabromobisphénol A (TBBPA), bisphénol A

(BPA), et le nonylphénol (NP), entre le test 455(TG455) de l'OCDE basé sur la mesure de l'activité transcriptionnelle et le test de liaison au récepteur ER. Le test OCDE apparaît adapté à la mesure de la perturbation endocrinienne.

➤ **Détection des PBDE dans le cheveu**

Aleksa K, Carnevale A, Goodyer C, Koren G. **Detection of polybrominated biphenyl ethers (PBDEs) in pediatric hair as a tool for determining in utero exposure.** Forensic Sci Int. 2012 May 10. Epub 2011 Nov 10.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22079498>

Développement d'une méthode spectrométrique et chromatographique (GC/MS) pour détecter dans les cheveux du nouveau-né la présence de polybromés et évaluer ainsi l'exposition maternelle et les liens éventuels avec des malformations congénitales. Huit PBDE sont détectés avec fiabilité, validant cette méthode.

Olofsson U, Bignert A, Haglund P. **Time-trends of metals and organic contaminants in sewage sludge.** *Water Res.* 2012 Jun 17. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22763293>

Yu YX, Pang YP, Li C, Li JL, Zhang XY, Yu ZQ, Feng JL, Wu MH, Sheng GY, Fu JM. **Concentrations and seasonal variations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in in- and out-house dust and human daily intake via dust ingestion corrected with bioaccessibility of PBDEs.** *Environ Int.* 2012 Jul. Epub 2011 Jun 22.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21696827>

Shen H, Ding G, Wu Y, Pan G, Zhou X, Han J, Li J, Wen S. **Polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from Zhejiang, China.** *Environ Int.* 2012 Jul. Epub 2011 May 14.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21575990>

Cui C, Tian Y, Zhang L, Gao Y, Jin J, Wang P, Ding W, Wang X, Shi R, Wang Y. **Polybrominated diphenyl ethers exposure in breast milk in Shanghai, China: levels, influencing factors and potential health risk for infants.** *Sci Total Environ.* 2012 Sep 1. Epub 2012 Jul 20.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819883>

Chan JK, Man YB, Wu SC, Wong MH. **Dietary intake of PBDEs of residents at two major electronic waste recycling sites in China.** *Sci Total Environ.* 2012 Jul 20. [Epub ahead of print].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819225>

Søfteland L, Petersen K, Stavrum AK, Wu T, Olsvik PA. **Hepatic in vitro toxicity assessment of PBDE congeners BDE47, BDE153 and BDE154 in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.).** *Aquat Toxicol.* 2011 Oct.2011.03.012. Epub 2011 Mar 31.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21767471>

Shen M, Cheng J, Wu R, Zhang S, Mao L, Gao S. **Metabolism of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A by fish liver subcellular fractions in vitro.** *Aquat Toxicol.* 2012 Jun 15. Epub 2012 Feb 21.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22417763>

Shi Z, Wang Y, Feng J, Huang P, Wu Y. **[Determination of polybrominated diphenyl ethers and dechlorane plus in fish and fish oil supplements by gel permeation chromatography coupled with gas chromatography-negative chemical ionization mass spectrometry].** *Se Pu.* 2011 Jun.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22032166>

Chen D, Letcher RJ, Burgess NM, Champoux L, Elliott JE, Hebert CE, Martin P, Wayland M, Chip Weseloh DV, Wilson L. **Flame retardants in eggs of four gull species (*Laridae*) from breeding sites spanning Atlantic to Pacific Canada.** *Environ Pollut.* 2012 Sep;168:1-9. doi: 10.1016/j.envpol.2012.03.040. Epub 2012 May 10.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22579795>

Arnoldsson K, Haldén AN, Norrgren L, Haglund P. **Retention and maternal transfer of environmentally relevant polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in zebrafish (*Danio rerio*) after dietary exposure.** *Environ Toxicol Chem.* 2012 Apr. Epub 2012 Feb 24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22278820>

Yu YX, Zhang SH, Huang NB, Li JL, Pang YP, Zhang XY, Yu ZQ, Xu ZG. **Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in freshwater fish from Taihu Lake, China: their levels and the factors that influence biomagnification.** Environ Toxicol Chem. 2012 Mar. Epub 2012 Feb 6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22190383>

Dirtu AC, Ali N, Van den Eede N, Neels H, Covaci A. **Country specific comparison for profile of chlorinated, brominated and phosphate organic contaminants in indoor dust. Case study for Eastern Romania, 2010.** Environ Int. 2012 Nov 15. Epub 2012 Aug 25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22929296>

Sonne C, Letcher RJ, Leifsson PS, Rigét FF, Bechshøft TØ, Bossi R, Asmund G, Dietz R. **Temporal monitoring of liver and kidney lesions in contaminated East Greenland polar bears (Ursus maritimus) during 1999-2010.** Environ Int. 2012 Nov 1.1016/j.envint.2012.07.002. Epub 2012 Aug 23.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922222>

Revue générale :

De Coster S, van Larebeke N. **Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action.** J Environ Public Health. 2012. Epub 2012 Sep 6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22991565>

La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E, Mainor TM, Ciparis S. **In situ accumulation of HBCD, PBDEs, and several alternative flame-retardants in the bivalve (Corbicula fluminea) and gastropod (Elimia proxima).** Environ Sci Technol. 2012 Jun 5. Epub 2012 May 9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571713>

Ren G, Wang Z, Yu Z, Wang Y, Ma S, Wu M, Sheng G, Fu J. **Primary investigation on contamination pattern of legacy and emerging halogenated organic pollutions in freshwater fish from Liaohe River, Northeast China.** Environ Pollut. 2013 Jan. Epub 2012 Sep 21.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23000968>