UN ENJEU

DE

SANTE GLOBALE ?

1. **Prématurité , Phtalates, Perturbateurs Endocriniens**
2. **Considérer le Continuum « Prématurité, Mortalité Infantile, Maladies infantiles »**
3. **Réduire l'exposition, c'est nécessaire, c'est possible**

1. Prématurité , Phtalates, Perturbateurs Endocriniens

2. Considérer le Continuum « Prématurité, Mortalité Infantile, Maladies infantiles »

3. Réduire l'exposition, c'est nécessaire, c'est possible

Research

JAMA Pediatrics | Original Investigation

Associations Between Prenatal Urinary Biomarkers of Phthalate Exposure and Preterm Birth
A Pooled Study of 16 US Cohorts

Barrett M. Welch, PhD; Alexander P. Keil, PhD; Jessie P. Buckley, PhD; Antonia M. Calafat, PhD; Kate E. Christenbury, MBA; Stephanie M. Engel, PhD; Katie M. O'Brien, PhD; Emma M. Rosen, MSPH; Tamarra James-Todd, PhD; Ami R. Zota, ScD; Kelly K. Ferguson, PhD; and the Pooled Phthalate Exposure and Preterm Birth Study Group

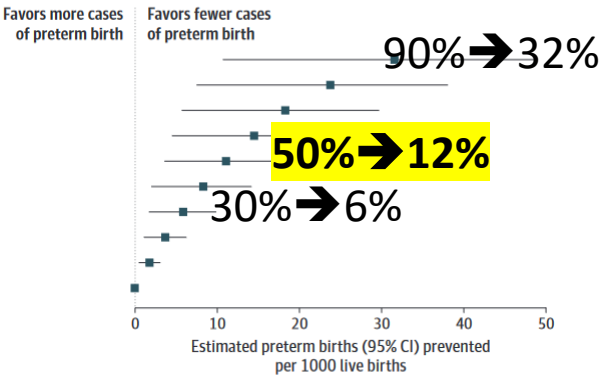
Prématurité et Phtalates

6045 participantes , 16 études américaines entre 1983 et 2018 (Programme NHANES).

Analyses d'urine pendant la grossesse (11 métabolites phtalates)

Figure 2. Estimated Number of Prevented Preterm Births per 1000 Live Births Under Hypothetical Interventions to Reduce the Overall Mixture of Phthalate Metabolite Concentrations in Maternal Urine

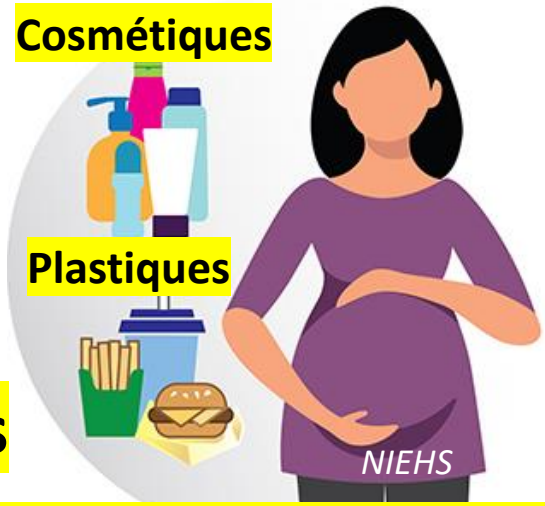
Exposure intervention	Estimated preterm births (95% CI) prevented per 1000 live births
90% Reduction	31.6 (10.6-48.6)
80% Reduction	23.8 (7.5-38.1)
70% Reduction	18.3 (5.7-29.7)
60% Reduction	14.5 (4.5-23.9)
50% Reduction	11.1 (3.6-18.3)
40% Reduction	8.3 (2.0-14.2)
30% Reduction	5.9 (1.7-9.9)
20% Reduction	3.7 (1.1-6.3)
10% Reduction	1.8 (0.5-3.1)
0% Reduction	0 [Reference]



Réduire l'exposition aux phtalates
➔ Réduction des naissances prématurées:

France : 58 255 cas de prématurés

- - 30 % en Phtalates ➔ - 6% = 3500 cas
- **- 50 % en Phtalates ➔ - 12%= 7000 cas**
- - 90% en Phtalates ➔ - 32% = 18 600 cas



réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

Article paru dans la revue de référence des pédiatres

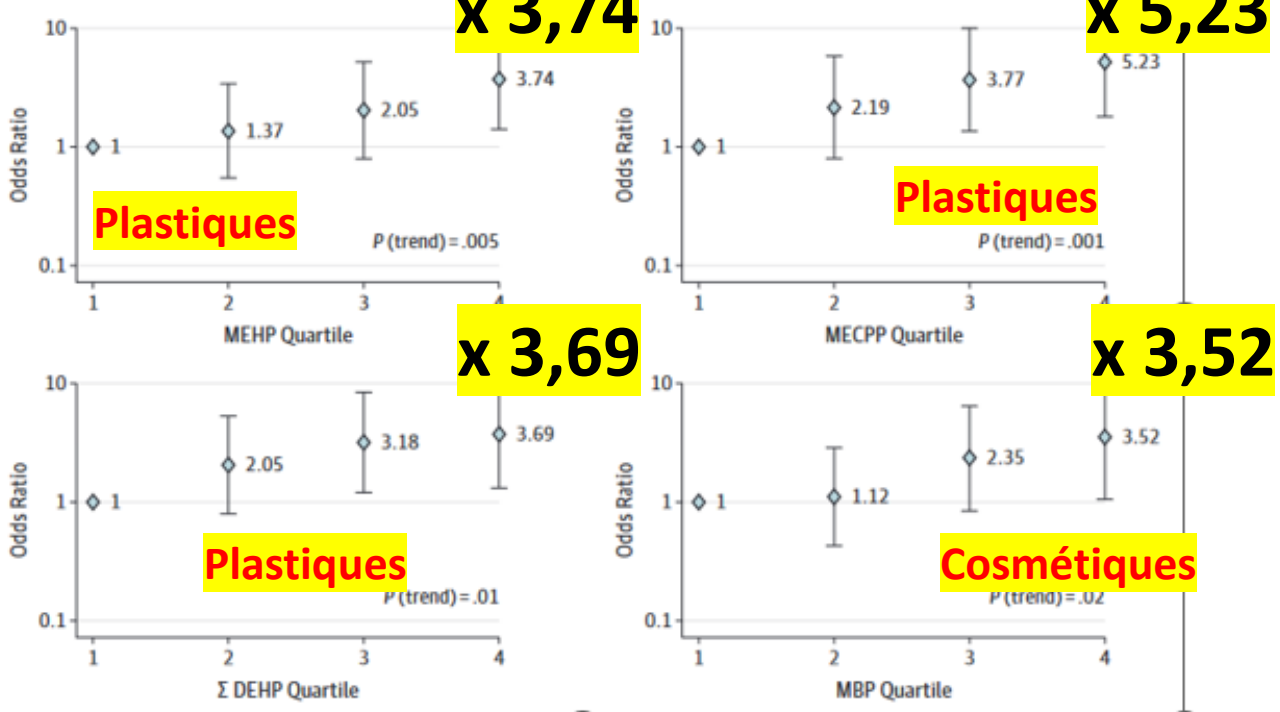
JAMA Pediatr. 2014;168(1):61-67. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.3699

Original Investigation

Environmental Phthalate Exposure and Preterm Birth

Kelly K. Ferguson, MPH; Thomas F. McElrath, MD, PhD; John D. Meeker, ScD

Figure 2. Odds of Spontaneous Preterm Birth and 95% CI Levels by Quartile of Average Phthalate Metabolite Level Measured During Pregnancy



Le risque est multiplié de 3,5 à 5 fois plus chez le groupe de femmes le plus contaminé, selon les phtalates et leurs métabolites.

La différence est statistiquement très significative.

OXFORD SOT Society of Toxicology academic.oup.com/toxsci

TOXICOLOGICAL SCIENCES, 188(2), 2022, 153–179
https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac060
Advance Access Publication Date: 10 June 2022
Systematic Review

SYSTEMATIC REVIEW

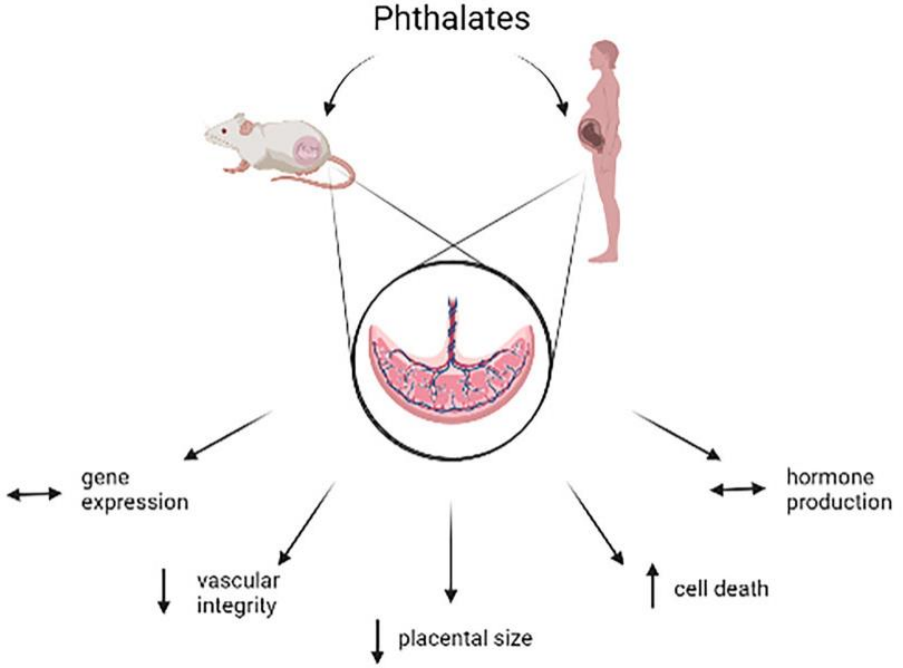
Phthalate Exposures and Placental Health in Animal Models and Humans: A Systematic Review

Talia N. Seymore,[*,†,1] Zorimar Rivera-Núñez,[†,‡] Phoebe A. Stapleton,[*,†] Jennifer J. Adibi,[§,¶] and Emily S. Barrett[†,‡]

Revue 35 articles : 24 Humain + 11 animal

Phtalates et Placenta

“ Les modifications de la structure et de la fonction placentaire induites par les phtalates peuvent avoir des répercussions importantes sur le déroulement de la grossesse et, en fin de compte, sur la santé de l'enfant. »



<u>Altérations liées aux phtalates</u> : morphologie placentaire, production d'hormones, vascularisation, histopathologie et expression des gènes/protéines. Ces changements ont des implications pour les complications de la grossesse telles que les <u>naissances prématurées et les retards de croissance</u> intra-utérins, ainsi que des ramifications potentielles pour la santé des enfants.

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

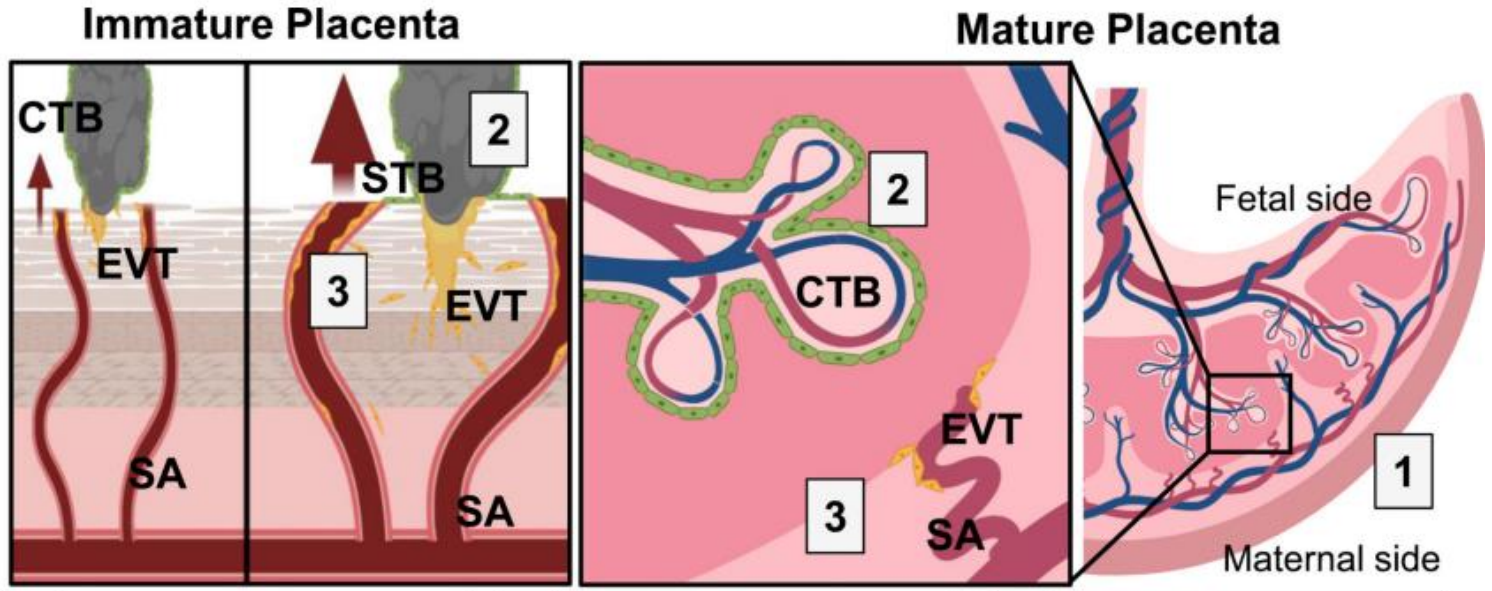
HHS Public Access
Author manuscript
Trends Endocrinol Metab. Author manuscript; available in PMC 2021 July 01.

Published in final edited form as:
Trends Endocrinol Metab. 2020 July ; 31(7): 508–524. doi:10.1016/j.tem.2020.03.003.

PE et Placenta

Placenta disrupted: endocrine disrupting chemicals and pregnancy

Jeremy Gingrich[1,2], Elvis Ticiani[1], Almudena Veiga-Lopez[1]

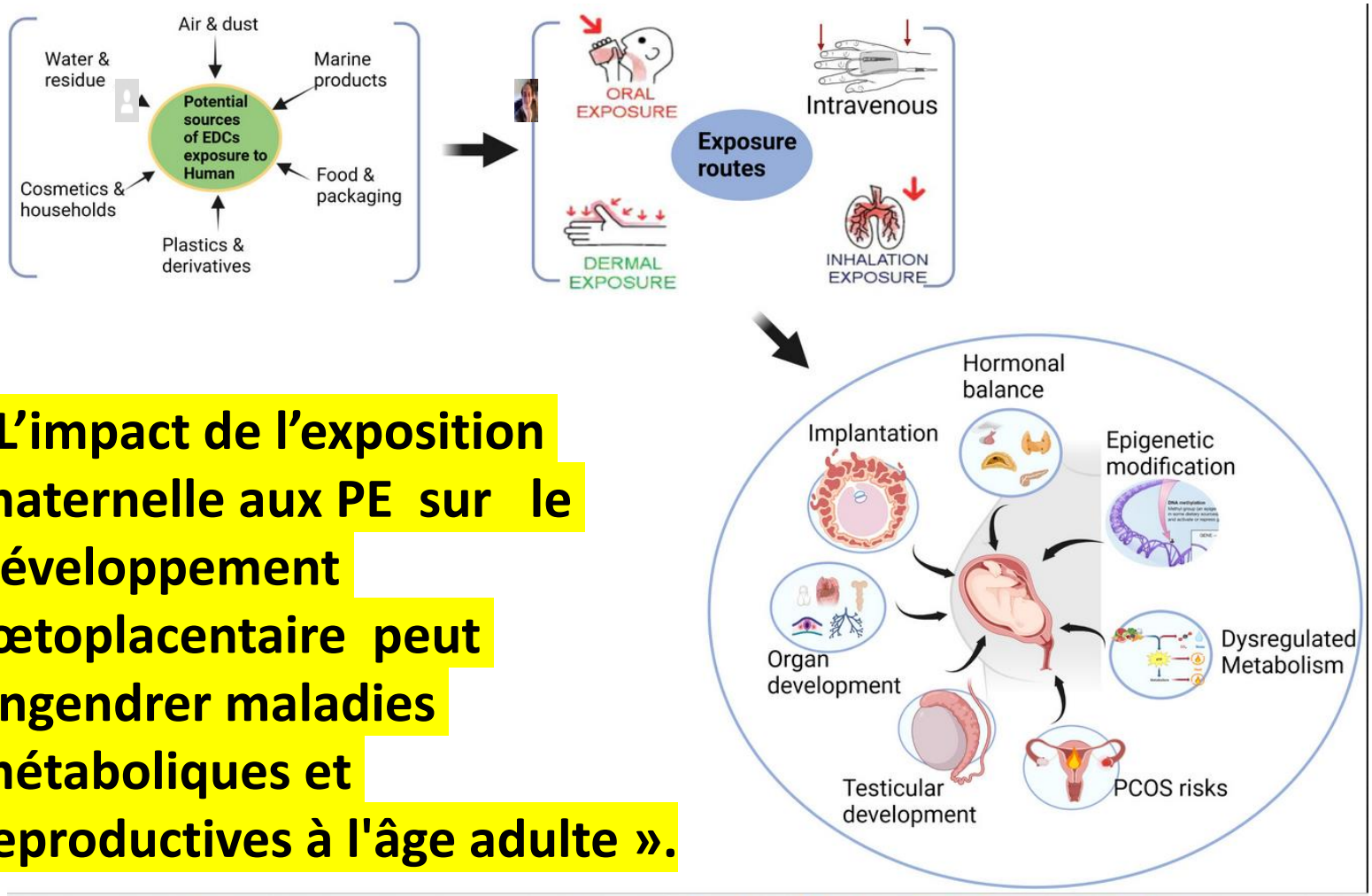


1 Growth & Weight	2 Syncytialization	3 Invasion & Remodeling
• Bisphenols • Parabens • PCBs • PFCs • Organotins	• Bisphenols • Phthalates • PCBs • Organophosphates • Organotins	• Bisphenols • Phthalates • PCBs • PBDEs

Bisphénols, Phtalates, Parabènes : PE non persistants

REVIEW article
Front. Endocrinol., 03 October 2023
Sec. Developmental Endocrinology
Volume 14 - 2023 |

Modulation of fetoplacental growth, development and reproductive function by endocrine disrupters Basak et al



“L’impact de l’exposition maternelle aux PE sur le développement fœtoplacentaire peut engendrer maladies métaboliques et reproductives à l'âge adulte ».

www.nature.com/scientificreports

scientific reports

Effet cocktail: DEHP (20µg/kg/j) + Alimentation grasse /Placenta

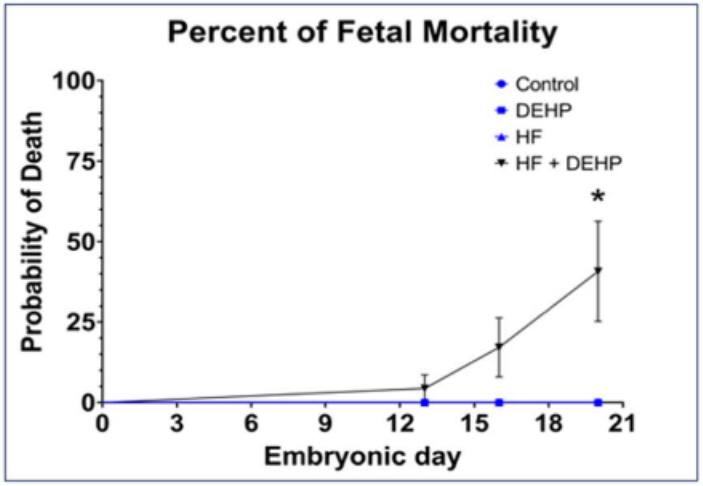
Check for updates

OPEN

Maternal high-fat diet during pregnancy with concurrent phthalate exposure leads to abnormal placentation

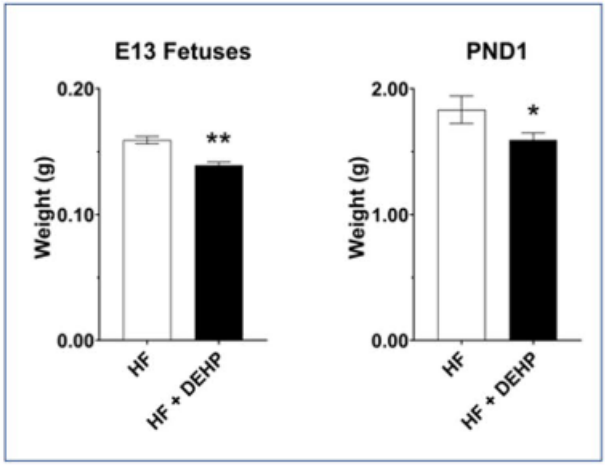
Athilakshmi Kannan[1], Juanmahel Davila[1], Liying Gao[1], Saniya Rattan[1], Jodi A. Flaws[1], Milan K. Bagchi[2] & Indrani C. Bagchi[1]✉

A



Mortalité

B



Petits poids : fœtus naissance

Exposition humaine : 3–30 µg/kg/j DEHP .

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

1. Prématurité , Phtalates, Perturbateurs Endocriniens

2.Considérer le Continuum « Prématurité, Mortalité Infantile, Maladies infantiles »

3. Réduire l'exposition, c'est nécessaire, c'est possible

150 millions de bébés sont nés prématurés au cours de la dernière décennie

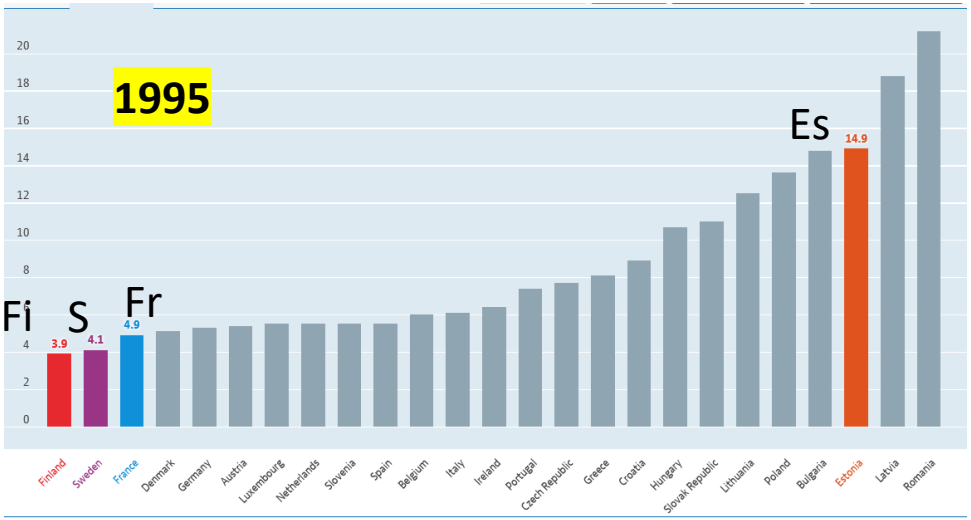
« Le rapport *Born too soon : decade of action on preterm birth*, produit par l'OMS, l'UNICEF et l'Alliance PMNCH lance un cri d'alarme sur » **l'urgence silencieuse** » des naissances prématurées, dont l'ampleur et la gravité ont longtemps été sous-estimées, et qui entrave les progrès en matière de santé et de survie de l'enfant. »

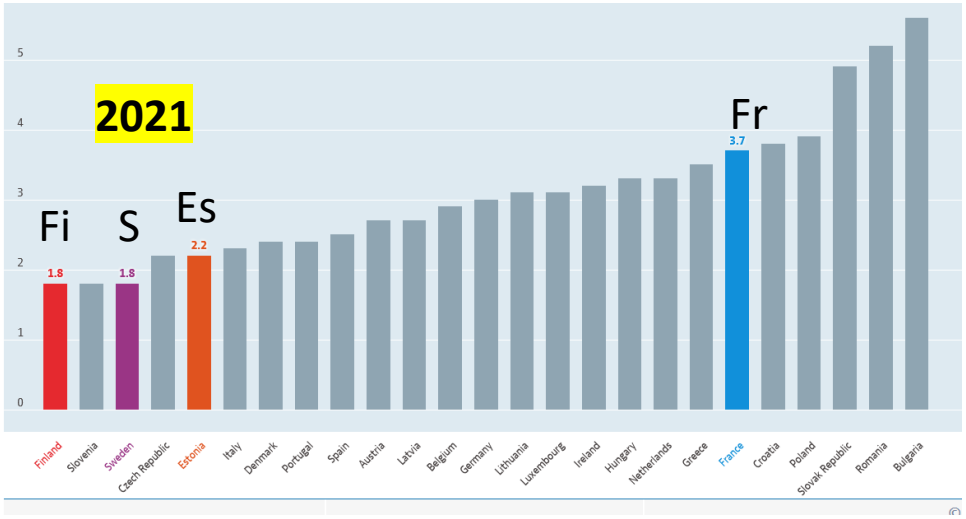
« Les naissances prématurées sont aujourd'hui la principale cause de mortalité infantile, (un décès d'enfant sur cinq avant 5 ans).»

Survivants de la prématurité = probabilité accrue de handicap et de retard de développement.

« Il est urgent d'agir pour améliorer la prévention des naissances prématurées ».

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES





Union Européenne
France : 3ème en 1995
21ème en 2021

24ème en 2022 (3,9 ‰) ?

Inserm 2022 :

« 1200 décès d'enfant par an auraient pu être évités aujourd'hui si la France avait continué à évoluer de la même façon que des pays comme la Suède ou la Finlande ».

"La récente augmentation historique du taux de mortalité infantile depuis 2012 en France devrait donner lieu à une enquête approfondie urgente pour en comprendre les causes et préparer des actions correctives. »

OECD Data

OECD Data

Infant mortality rates

OECD (2023), Infant mortality rates (indicator). doi: 10.1787/83dea506-en (Accessed on 08 November 2023)

Estonie :13 871 naissances
Suède : 116 082 naissances
France :742 105 naissances

Estonie

France : 2719 décès / an (1389 décès évitables si taux de la Suède)

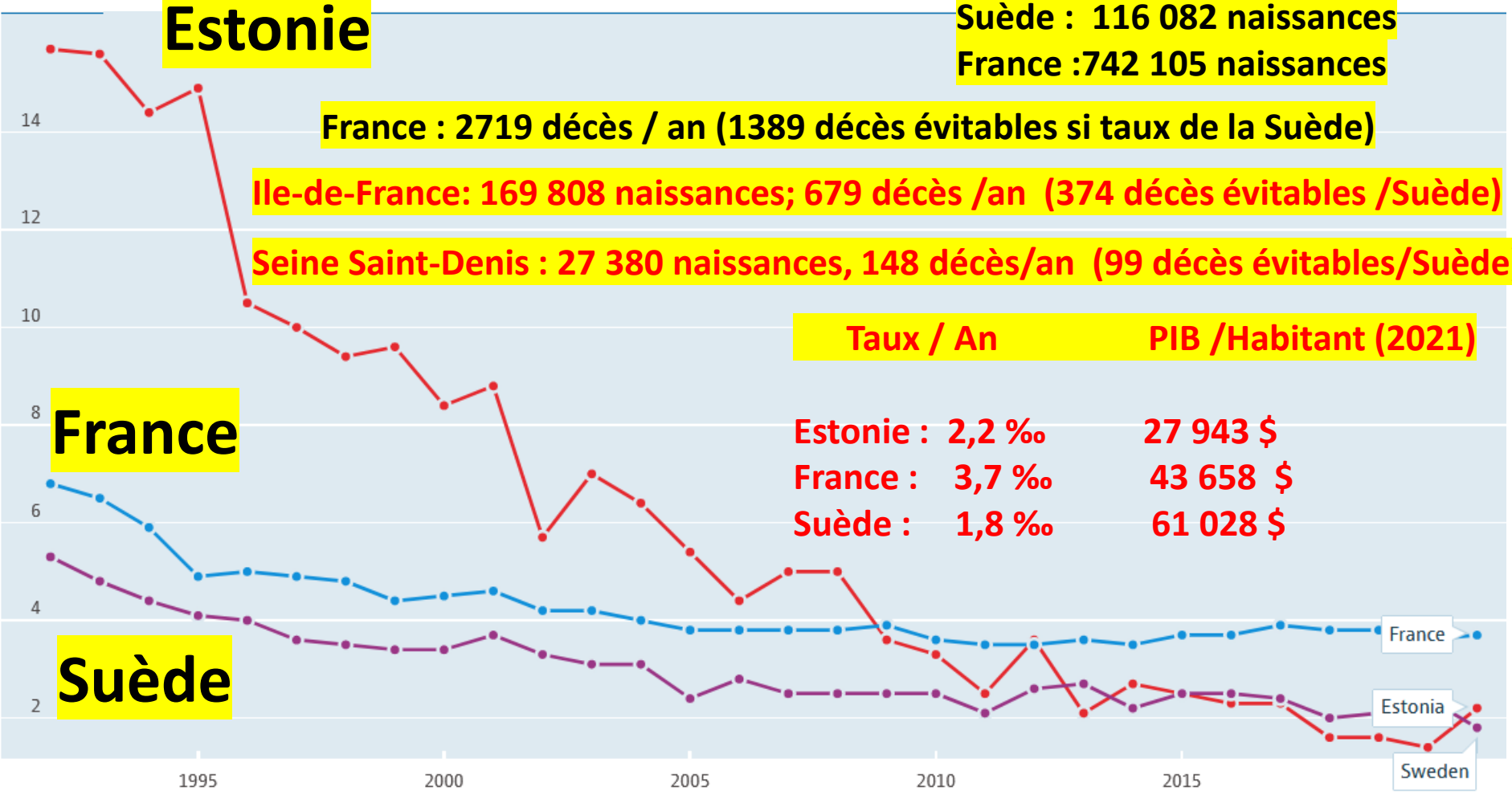
Ile-de-France: 169 808 naissances; 679 décès /an (374 décès évitables /Suède)

Seine Saint-Denis : 27 380 naissances, 148 décès/an (99 décès évitables/Suède)

France

	Taux / An	PIB /Habitant (2021)
Estonie :	2,2 ‰	27 943 $
France :	3,7 ‰	43 658 $
Suède :	1,8 ‰	61 028 $

Suède



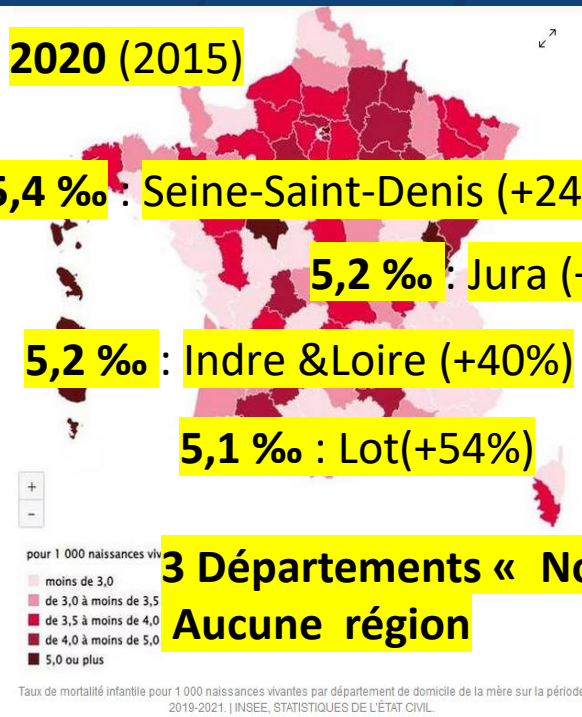
réseau ENVIRONNEMENT SANTE RES

La situation démographique en 2021

État civil et estimations de population - Insee Résultats

Mortalité infantile < 1 an : 3,7 ‰

8,9 ‰ Mayotte, 8,2 ‰ Guyane, 8,1 ‰ Guadeloupe, 7,2 ‰ Martinique 6,7 ‰ La Réunion.



Taux de mortalité infantile pour 1 000 naissances vivantes par département de domicile de la mère sur la période 2019-2021. | INSEE, STATISTIQUES DE L'ÉTAT CIVIL.

2020 (2015)

5,4 ‰ : Seine-Saint-Denis (+24%)

5,2 ‰ : Jura (+60%)

5,2 ‰ : Indre &Loire (+40%)

5,1 ‰ : Lot(+54%)

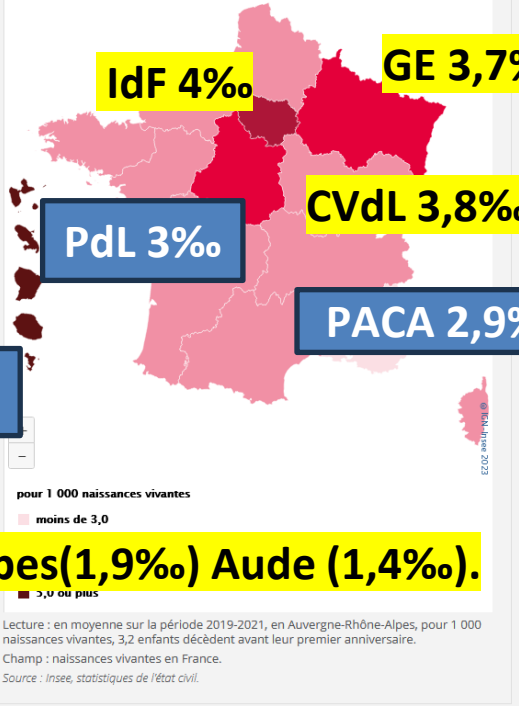
Alpes Mar. 4,37 → 2,7 = - 40%

Ariège : 4,19 → 2,5 = - 60%

3 Départements « Nordiques »: Tarn (2,1‰), Hautes Alpes(1,9‰) Aude (1,4‰).

Aucune région

Figure 3b – Taux de mortalité infantile pour 1 000 naissances vivantes par région de domicile de la mère sur la période 2019-2021



Lecture : en moyenne sur la période 2019-2021, en Auvergne-Rhône-Alpes, pour 1 000 naissances vivantes, 3,2 enfants décèdent avant leur premier anniversaire.
Champ : naissances vivantes en France.
Source : Insee, statistiques de l'état civil.

Prématurité

Suède : 5,3% , Finlande : 5,4% ; Estonie : 5,7%

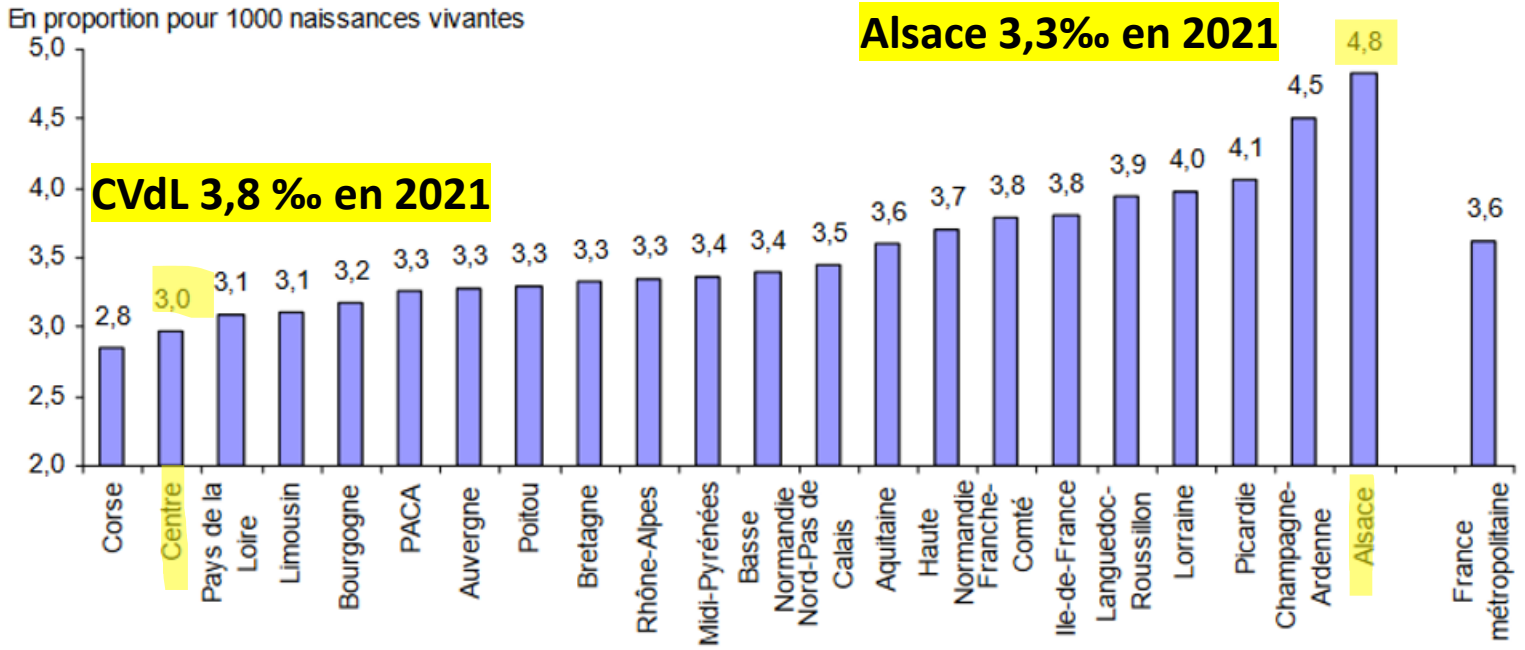
France 7,85 % ; Métro : 7,64% , DOM 11,67 % (ATIH, Réseaux Périnat 2018)

58255 cas : 18923 cas évitables si taux de la Suède

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

INSEE 2011

Graphique XXII : **taux de mortalité infantile (moyenne de 2007 à 2009)**



Alsace 3,3‰ en 2021

CVdL 3,8 ‰ en 2021

France Métro 3,7‰ en 2021

Source : Insee, statistiques de l'état civil, naissances domiciliées dans la région.

« Si la France avait le taux de mortalité de l'Islande (1,8 en 2009, soit deux fois moins qu'en France), ***il y aurait 1500 décès d'enfants de moins d'un an en moins chaque année.*** *»*

1. **Prématurité , Phtalates, Perturbateurs Endocriniens**

2. **Considérer le Continuum « Prématurité, Mortalité Infantile, Maladies infantiles »**

3. Réduire l'exposition, c'est nécessaire, c'est possible

HHS Public Access
Author manuscript
Lancet Diabetes Endocrinol. Author manuscript; available in PMC 2020 August 19.

Published in final edited form as:
Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 August ; 8(8): 703–718. doi:10.1016/S2213-8587(20)30129-7.

Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health

Linda G Kahn, **Claire Philippat**, **Shoji F Nakayama**, **Rémy Slama**, **Leonardo Trasande**
Department of Pediatrics (L G Kahn PhD, Prof L Trasande MD), Department of Environmental Medicine, and Department of Population Health, New York University Grossman School of Medicine and New York University School of Global Public Health, New York University, New York, NY, USA (Prof L Trasande); University Grenoble Alpes, Inserm, CNRS, Team of Environmental Epidemiology applied to Reproduction and Respiratory Health, Institute for Advanced Biosciences, Grenoble, France (C Philippat PhD, R Slama PhD); and Center for Health and Environmental Risk Research, National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Japan (S F Nakayama PhD)

« LES PREUVES DE PLUS EN PLUS NOMBREUSES PLAIDENT EN FAVEUR D'UNE ACTION URGENTE POUR REDUIRE L'EXPOSITION AUX PE »

*« **Les preuves sont particulièrement fortes** en ce qui concerne les relations entre les **substances perfluoroalkyles** et **l'obésité de l'enfant** et de l'adulte, l'intolérance au glucose, le diabète gestationnel, **le poids réduit à la naissance**, la qualité réduite du sperme, le syndrome des ovaires polykystiques, l'endométriose et le cancer du sein. Il existe également des preuves de relations entre **les bisphénols** et le diabète adulte, la qualité réduite du sperme et le syndrome des ovaires polykystiques ; **les phtalates et la prématurité**, la distance anogénitale réduite chez les garçons, **l'obésité infantile** et l'intolérance au glucose ; **les pesticides organophosphorés** et la qualité réduite du sperme ; l'exposition professionnelle aux pesticides et le cancer de la prostate. **Les preuves de déficits cognitifs et de troubles de l'attention chez les enfants après une exposition prénatale** au **bisphénol A, aux pesticides organophosphorés et aux retardateurs de flamme polybromés** sont plus nombreuses qu'auparavant. »*

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures

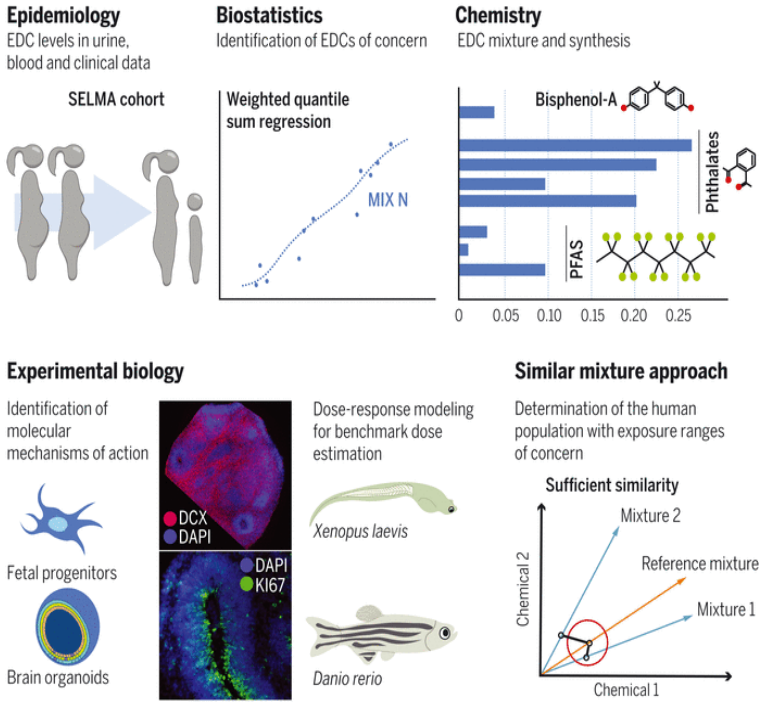
NICOLÒ CAPORALE, MICHELLE LEEMANS, LINA BIRGERSSON, PIERRE-LUC GERMAIN, CRISTINA CHERONI, GÁBOR BORBÉLY, ELIN ENGDAHL, CHRISTIAN LINDH, RAUL BARDINI BRESSAN, [...] GIUSEPPE TESTA +28 authors Authors Info & Affiliations

Etude SELMA : cohorte de 1.800 femmes enceintes et de leurs enfants. : **retard de langage 54% des enfants.**

« 10% plus exposées / 10% moins exposées ➔

Troubles du langage x 3,3

From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures, Volume: 375, Issue: 6582, DOI: (10.1126/science.abe8244)



cnrs

L'exposition à un mélange de perturbateurs endocriniens pendant la grossesse a des effets sur le bon fonctionnement du cerveau des enfants

Principaux résultats Cette étude montre que l'exposition à un mélange de huit substances chimiques composé de **phtalates, bisphénol A et de composés perfluorés** est corrélée au nombre de mots que les enfants sont en capacité de prononcer à l'âge de 30 mois. La reconstitution de ce mélange en laboratoire et l'analyse des mécanismes d'action a permis de mettre en évidence **la perturbation en particulier de l'hormone thyroïdienne,** hormone clé en début de grossesse pour la croissance et le développement cérébral.

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

ASTHME et PHTALATES

Pubmed :184 études asthme phtalates , 99 asthme enfants

INDOOR AIR
International Journal of Indoor Environment and Health

Original Article

PVC flooring at home and development of asthma among young children in Sweden, a 10-year follow-up

H. Shu, B. A. Jönsson, M. Larsson, E. Nånberg, C.-G. Bornehag

Suivi de 3228 enfants pendant 10 ans ➔Asthme x 2 si sol de la chambre des parents en PVC

Etude ESTEBAN (Santé Publique France) : « la présence de revêtements en PVC dans l'habitation ainsi qu'une moindre fréquence d'aération en hiver ont été retrouvées comme **déterminant** de l'imprégnation à certains phtalates.

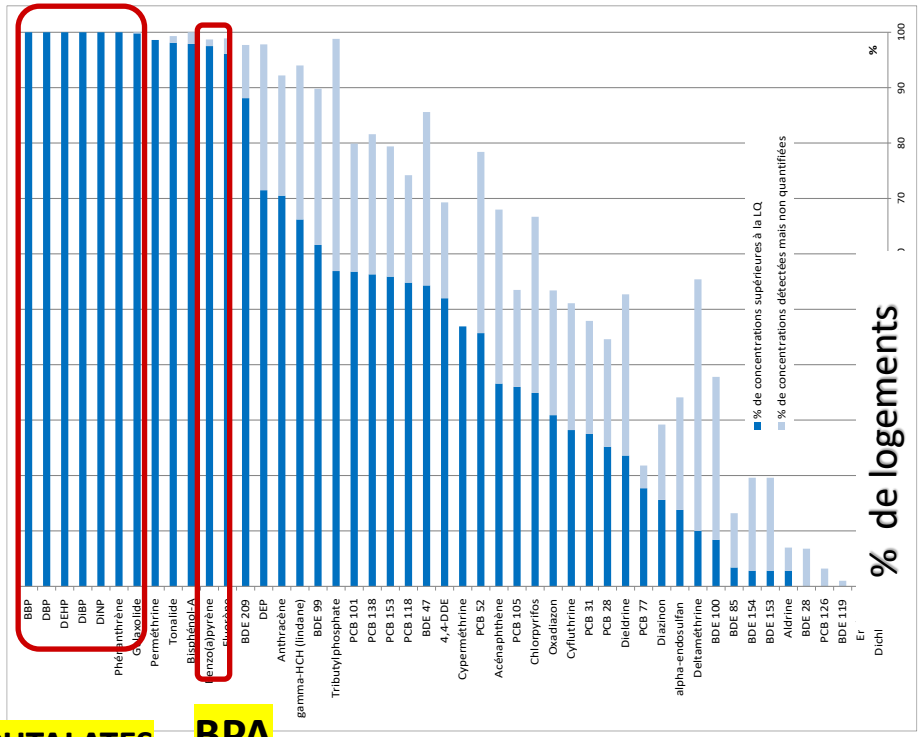
« Nos résultats suggèrent que l'exposition au sol en PVC pendant la grossesse pourrait être une période critique dans le développement de l'asthme des enfants ultérieurement; **l'exposition prénatale via la mesure des métabolites des phtalates** devrait à l'avenir être évaluée"

20 à 40 % de phtalate DEHP

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES

Présence dans les poussières au sol en France

N=3 581 991 logements (2008-2009)



PHTALATES

BPA

Campagne nationale Ecoles (2013-2017)

Phtalates	POUSSIERES	
	% d'écoles détection	% d'écoles quantification
BBP	99 %	99 %
DBP	100 %	100 %
DEHP	100 %	100 %
DEP	100 %	100 %
DiBP	100 %	100 %
DiNP	100 %	100 %

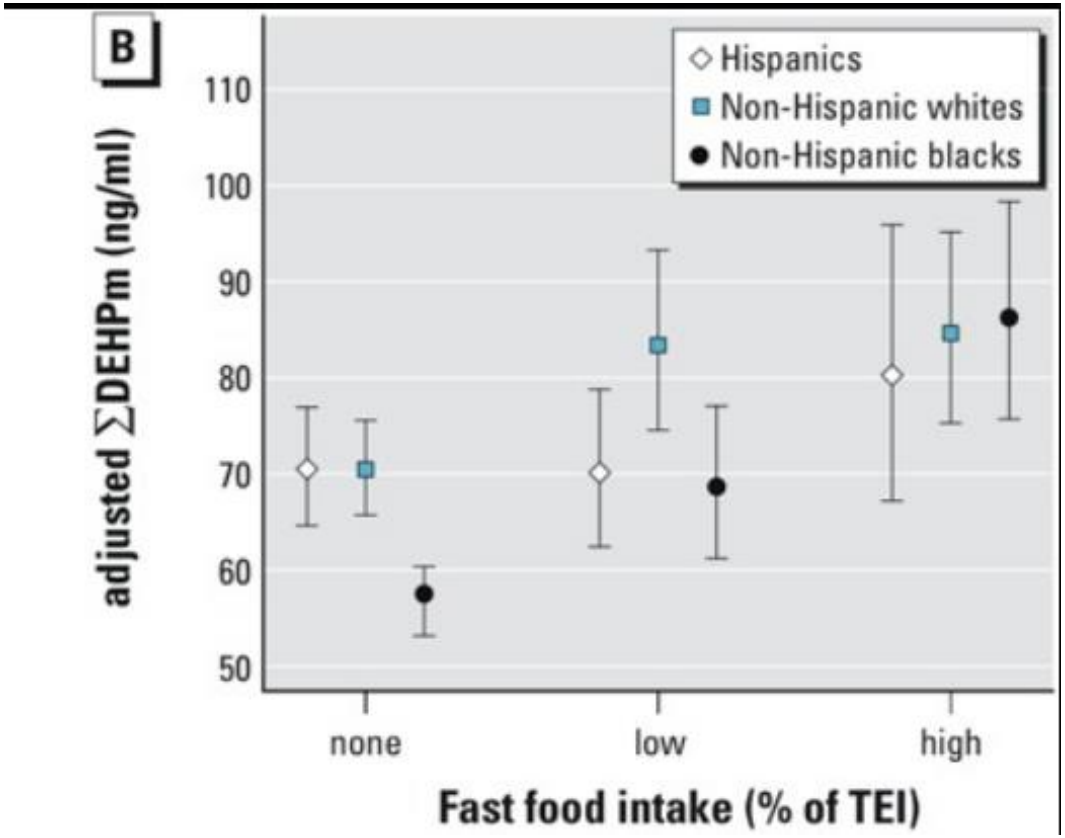
Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI)

Alimentation Ultra-transformée

PLoS One. 2020 Jul 31;15(7):e0236738. doi: 10.1371/journal.pone.0236738. eCollection 2020.

Association between dietary contribution of ultra-processed foods and urinary concentrations of phthalates and bisphenol in a nationally representative sample of the US population aged 6 years and older

Eurídice Martínez Steele [1 2], Neha Khandpur [1 2 3], Maria Laura da Costa Louzada [1 2], Carlos Augusto Monteiro [1 2]



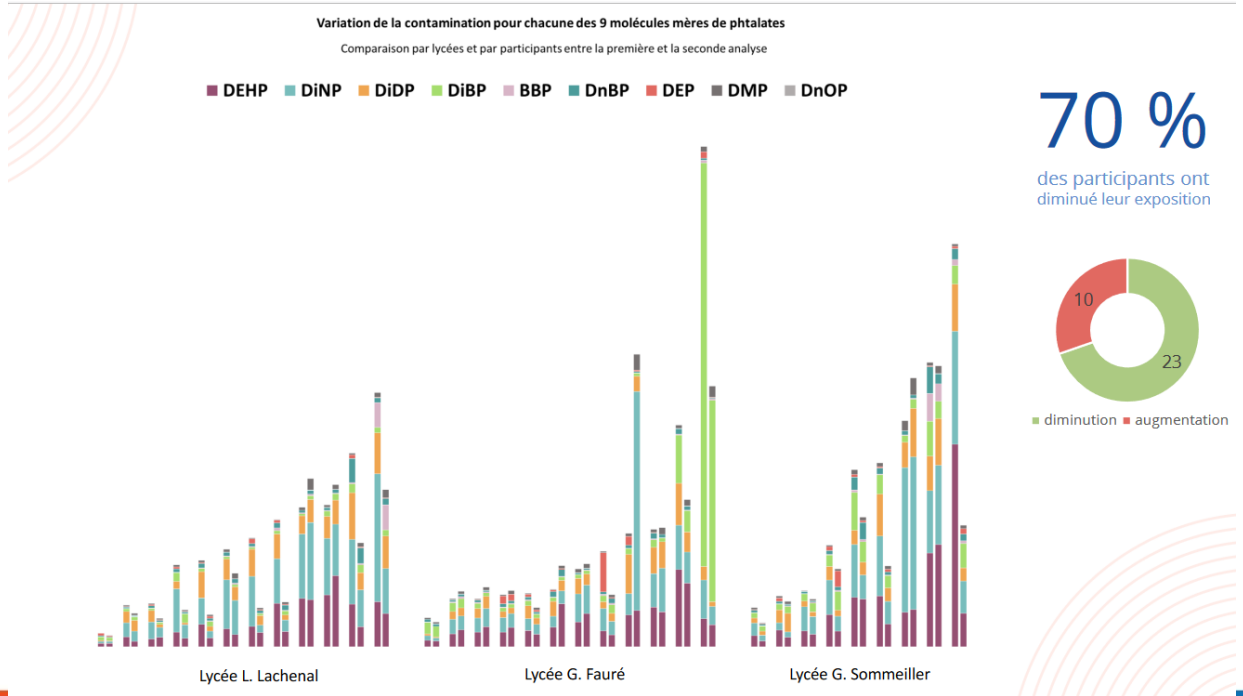
« Comme les phtalates/bisphénol et les aliments ultra-transformés ont été précédemment associés à la résistance à l'insuline, au diabète, à l'obésité et à l'hypertension, nos résultats suggèrent la possibilité que les matériaux de contact dans les aliments ultra-transformés constituent un lien entre les aliments ultra-transformés et ces problèmes de santé. »

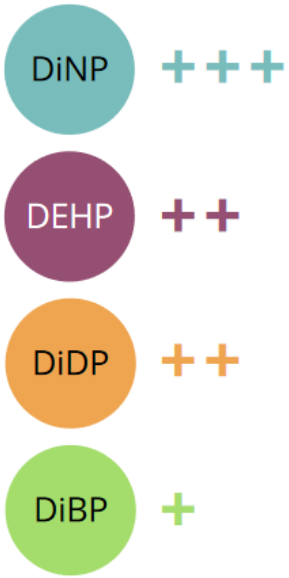
Annecy

Evènement de restitution

Opération zéro phtalates

2ème phase : Réduction 70 %



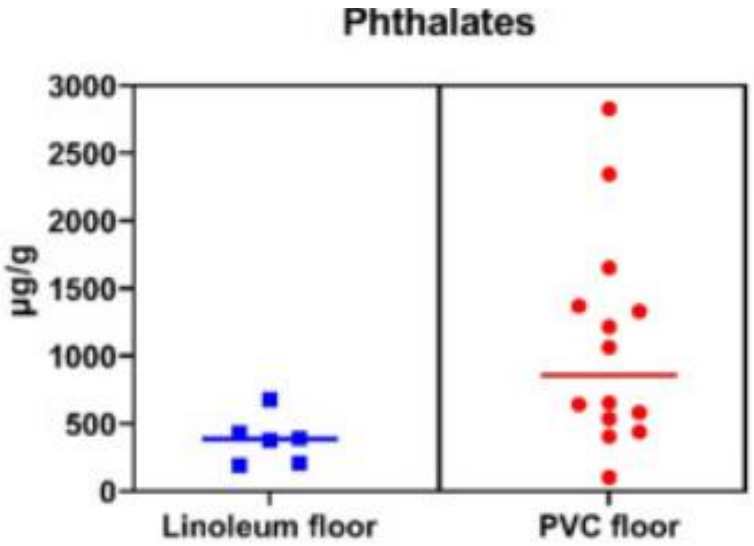


Suède : Réduire l'exposition, c'est possible !

› Environ Int. 2019 Sep;130:104921. doi: 10.1016/j.envint.2019.104921. Epub 2019 Jun 20.

Reduction of hazardous chemicals in Swedish preschool dust through article substitution actions

Georgios Giovanoulis [1], Minh Anh Nguyen [2], Maria Arwidsson [3], Sarka Langer [2], Robin Vestergren [2], Anne Lagerqvist [3]



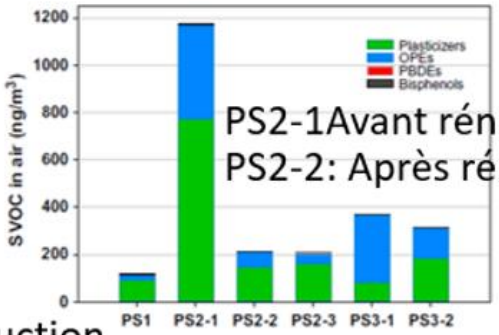
INDOOR AIR
International Journal of Indoor Environment and Health

ORIGINAL ARTICLE

The effect of reduction measures on concentrations of hazardous semivolatile organic compounds in indoor air and dust of Swedish preschools

Sarka Langer, Cynthia A. de Wit, Georgios Giovanoulis, Jenny Fäldt, Linnéa Karlson

First published: 20 April 2021 | https://doi.org/10.1111/ina.12842



PS2-1Avant rénovation
PS2-2: Après rénovation

PS-1:Construction nouvelle

FIGURE 1 Concentration of the semivolatile organic compound (SVOC) groups in indoor air

Ecole maternelle: Dosage Phtalates, Perfluorés, Polybromés :

- Hauts niveaux si matelas en mousse et sols en PVC
- Réduction après substitution
- Exposition des enfants via la poussière en dessous des valeurs de référence

réseau ENVIRONNEMENT SANTÉ RES