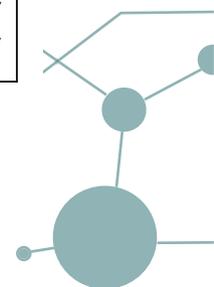


FICHE PHTALATES

Description du polluant/ famille de polluants	
Famille de polluants	Phtalates
Substances	Principaux phtalates : <ul style="list-style-type: none"> • Diméthyl-phtalate (DMP) • Diéthyl-phtalate (DEP) • Di(2-éthyl-hexyl)-phtalate (DEHP) : majoritaire • Di(2-éthyl-hexyl)- terephtalate (DEHT) • Dibutyl-phtalate (DBP) • Diisobutyl-phtalate (DBIP) • Diisononyl-phtalate (DINP) • Diisodécyl-phtalate (DIDP) • Butylbenzyl-phtalate (BBP)
Réglementation	<ul style="list-style-type: none"> - classement R1B de plusieurs phtalates selon le règlement CLP ; - interdiction des phtalates classés CMR1 et 2 dans les préparations à destination du grand public (peintures et colles...) ; - interdiction du DEHP, DBP et BBP dans la production des jouets et les articles pour enfants ; - interdiction du DINP, DIDP et DNOP (di-n-octyl phtalate) pour les jouets des enfants de moins de trois ans (décision 2005/84/CE) ; - interdiction des DBP, DEHP et BP dans les produits cosmétiques (Directive 2004/93/CE) ; - interdiction du DEHP dans les matériaux de contact alimentaires (Directive 2007/19/CE) ; - restriction de l'usage du DEHP dans les dispositifs médicaux pour les nouveau-nés, les femmes enceintes et allaitant (Directive 2007/47/CE).
Principales sources/usages identifiés dans l'environnement intérieur	
	<ul style="list-style-type: none"> • Fils et câbles électriques, condensateurs électriques (<i>DEHP, DIDP, DINP</i>) • Cosmétiques (parfums, déodorants, lotions après-rasage, shampoings, aérosols), produits pharmaceutiques (<i>DEP, DBP</i>) • Matériel médical (<i>DEHP, BBP, DIDP</i>) • Plastiques, emballages alimentaires (<i>DEHP, DBP, DINP</i>) • Revêtements de sols, matériaux d'isolation, peintures, encre, colles, adhésif (<i>DEHP, DBP, BBP, DIDP, DNIP</i>) • Traitement du cuir et des textiles (<i>BBP</i>)
	La particularité des phtalates est de ne pas se lier de manière covalente aux polymères auxquels ils donnent leur souplesse et donc d'être relâchés facilement dans le milieu environnant. Des campagnes de mesures ont permis d'obtenir les concentrations de certains phtalates à l'intérieur des logements et des écoles.
Circonstances d'exposition	
Femmes enceintes	<ul style="list-style-type: none"> - L'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates demeure la principale source d'exposition pour la population générale (pour les DEHP, DBP et DIBP notamment). - L'exposition de la population est relativement généralisée. Les résultats de l'étude pilote « elfe » ont montrés la présence de phtalates dans les urines de 100% des 279 mères suivies dans le cadre de la cohorte (de l'ordre de quelques dizaines de µg/L selon les substances). - Des études montrent que l'exposition commence in utero : présence de phtalates dans le sang du cordon, le liquide amniotique (DEHP, MEHP, métabolites) <i>Latini et coll., 2003, Wittassek et coll. 2009</i>



	<p>- Absorption par voie orale rapide et plus ou moins complète selon les substances. Absorption cutanée loin d'être négligeable pour les molécules de faible encombrement stérique. Distribution rapide. Pas d'accumulation.</p> <p>Élimination rapide des métabolites des phtalates (demi-vie généralement comprise entre 8h et 48h), majoritairement dans les urines (métabolites des DMP, DEP, DBP, DIBP, BBP), mais également dans les fécès pour les phtalates de poids moléculaire plus élevé (métabolites du DINP). Le lait est également une voie d'élimination.</p> <p>- Toutefois, la continuité de l'exposition a pour conséquence un maintien de l'imprégnation de l'organisme.</p>
Nourrissons et jeunes enfants	<p>- L'exposition des enfants a fait l'objet de plusieurs études qui montrent toutes que ces derniers sont davantage exposés que les adultes (3 à 5 fois plus).</p> <p>- L'exposition des nourrissons et jeunes enfants se fait essentiellement par voie alimentaire (aliments pour bébés mis sur le marché), hormis la situation particulière des nouveau-nés, notamment des prématurés placés en soins intensifs. <i>Calafat et coll., 2004 ; Koch et coll., 2005</i></p> <p>- Quelques publications font état des teneurs en phtalates dans le lait maternel. <i>Main et coll., 2006 ; Högberg et coll., 2008 ; Latini et coll., 2009</i></p>
Effets sur la santé	
Développement in utero	- Prématurité, baisse du poids de naissance selon un effet-dose (données chez l'Homme, niveau de preuve faible). <i>Latini et coll., 2003, Zhang et coll. 2009</i>
Effet sur le développement post-natal	<p>- Anomalies de la fonction leydigienne et anomalies génitales chez le jeune garçon (cryptorchidie, hypospadias), diminution de la distance anogénitale chez les nouveau-nés (données chez l'Homme, niveau de preuve faible). <i>Main et coll. 2006, Swan et coll., 2008, Huang et coll., 2009, Ormond et coll., 2009, Colón et coll., 2000</i></p> <p>- Résultats discordants sur l'association entre phtalates et puberté précoce (données chez l'Homme) <i>Colón et coll., 2000, Fredericksen et al, 2012</i></p> <p>- Distance anogénitale plus courte, hypospadias, cryptorchidie, rétentions aréoles mammaires (données animales). <i>Nombreuses publications</i></p>
Autres effets sur la santé : Effets sur la reproduction masculine et féminine, effets sur le métabolisme et obésité	<p>- Gynécomastie chez l'adolescent (données chez l'Homme, niveau de preuve faible). <i>Durmaz et coll. (2010)</i></p> <p>- Effets sur la reproduction masculine : Altération des paramètres du sperme (concentration, mobilité, morphologie, fragmentation de l'ADN) et modification des taux d'hormones (exposition adulte, données chez l'Homme). <i>Rozati et coll., 2002, Duty et coll., 2003a, Duty et coll., 2003b, Duty et coll., 2005, Jönsson et coll., 2005, Zhang et coll., 2006, Pan et coll., 2006, Hauser et coll., 2006, Hauser et coll., 2007, Hauser et coll., 2008, Wirth et coll., 2008, Mendiola J. et al. 2012,</i> Anomalies spermatiques, perturbation des taux hormonaux lors d'une exposition fœtale, postnatale ou pubertaire (données chez le rat). <i>Nombreuses publications (études sur des périodes d'exposition variables (in utero, périnatale, postnatale) et avec différents phtalates)</i></p> <p>- Effets sur la reproduction féminine : Endométriose (données chez l'Homme, faible niveau de preuves). <i>Wolff et coll., 2010, Cobellis et coll., 2003 ; Reddy et coll., 2006 ; Itoh et coll., 2009, Kim et al, 2011</i></p>

	<p>Diminution des follicules ovariens, anomalies taux hormonaux (données chez l'animal, peu nombreuses). <i>Tomonari et coll., 2006, Takai et coll., 2009, Grande et coll., 2007, Ma et coll., 2006, Grande et coll., 2006</i>)</p> <p>Effets sur le métabolisme – Obésité : <i>In vitro</i>, des phtalates ou certains de leurs métabolites ont montré un potentiel « obésogène ». <i>Pereira-Fernandes et al., 2013 ; Hao et al., 2012 ; Taxvig et al., 2012 ; Ellero-Simatós et al., 2011</i> Peu d'études <i>in vivo</i>. Résultats discordants (augmentation de poids, vs. augmentation du catabolisme). <i>Hao et al., 2012, Feige et al., 2010, Migliarini et al., 2011</i> Enfin, l'étude de Hao et de Skinner laisse à penser qu'il pourrait y avoir des effets à distance à l'âge adulte après une exposition néonatale.</p>	
Valeurs toxicologiques	<p>Les évaluations de risque effectuées par l'EFSA (2005) sur le DEHP, le DBP, le DIDP, le BBP et le DINP ont abouti à des VTR par voie orale de respectivement 50, 10, 150, 500 et 150 µg/kg pc/j. D'autres organismes ont également produit des VTR pour les phtalates.</p>	
Notes	<p>- Voie hormonale perturbée : Effet œstrogénique : agonistes des récepteurs PPAR (PPARα et PPARγ) → inhibition de l'expression de l'aromatase ; Effet anti-androgénique (<i>in vitro</i>): affinité de liaison au récepteur AR modérée, voire basse.</p> <p>- !\ Effets additifs possibles, peu d'études chez la femelle, variabilité interspèce selon les composés et les fenêtres d'exposition considérées</p>	
Recommandation(s)		
Un besoin d'études :	<p>Compte tenu de l'exposition relativement ubiquiste aux phtalates, il est important, même si toutes les études ne sont pas démonstratives, de prendre en compte les altérations décrites et de limiter l'exposition notamment durant les périodes les plus sensibles. Certains phtalates ont été déjà interdits ou réduits dans leurs usages.</p> <p>À défaut de pouvoir supprimer toute exposition aux phtalates, il paraît indispensable de poursuivre les études épidémiolo-cliniques tant durant la grossesse que chez le nouveau-né et l'adulte. Ces études devront s'appuyer sur de réelles mesures d'exposition, sur des indicateurs d'effets validés et standardisés et sur des populations bien identifiées. Par ailleurs, ce type d'études ne doit pas faire l'impasse sur les multiexpositions et donc intégrer de multiples paramètres.</p>	<p><i>Conclusions du chapitre sur les phtalates de l'expertise collective de l'Inserm portant sur la reproduction et l'environnement (cf. fiche n°7)</i></p>
	<p>Certaines recommandations peuvent d'ores et déjà être émises, notamment en termes d'acquisition de connaissances en vue de l'évaluation de risques pour la santé humaine (mise à jour de l'étude de filières, réalisation des mesures d'exposition pour les composés jugés pertinents, identification des populations à risque à partir des données d'exposition, mise en place d'une veille bibliographique sur la toxicité des substances, réflexion sur les études expérimentales).</p>	<p><i>Perspectives d'études publiées dans le rapport de l'Anses sur les phtalates (cf. fiche n°8)</i></p>
Sources bibliographiques		
<ul style="list-style-type: none"> • ANSES. Connaissances relatives à la réglementation, à l'identification, aux propriétés chimiques, à la production et aux usages des composés de la famille des Phtalates (Tome 1). Rapport d'étude, mars 2015, 248p. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-104.pdf [17/11/2015]. • ANSES. Connaissances relatives aux données de contamination et aux expositions par des composés de la famille des Phtalates (Tome 2). Rapport d'étude, mars 2015, 135p. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-105.pdf [17/11/2015]. • ANSES. Connaissances relatives aux données de toxicité sur les composés de la famille des Phtalates (Tome 3). Rapport d'étude, mars 2015, 190p. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-106.pdf [17/11/2015]. • INSERM. Reproduction et environnement. Expertise collective, 2011, 713p. Disponible sur : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/expcol_2011_reproduction_Vc.pdf?sequence=1445 [19/11/2015]. 		
Autres fiches en lien		
<p>Fiche N°7 : Reproduction et environnement Fiche N°8 : Etat des connaissances sur les usages, les sources d'exposition et la toxicité de plusieurs phtalates</p>		

