



**HAL**  
open science

## Évaluation de l'exposition des femmes enceintes françaises aux phtalates

Céline Boudet, Karine Tack, Céline Brochot, Florence Zeman

► **To cite this version:**

Céline Boudet, Karine Tack, Céline Brochot, Florence Zeman. Évaluation de l'exposition des femmes enceintes françaises aux phtalates. Rapport Scientifique INERIS, 2014, 2013-2014, pp.22-23. ineris-01869494

**HAL Id: ineris-01869494**

**<https://ineris.hal.science/ineris-01869494v1>**

Submitted on 6 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DES FEMMES ENCEINTES FRANÇAISES AUX PHTALATES

Céline BOUDET

Céline BROCHOT

Karine TACK

Florence ZEMAN

## Références

[1] Noriega N. C., Howdeshell K. L., Furr J., Lambright C. R., Wilson V. S., and Gray L. E. 2009. Pubertal Administration of DEHP Delays Puberty, Suppresses Testosterone Production, and Inhibits Reproductive Tract Development in Male Sprague-Dawley and Long-Evans Rats, Vol. 111, 163-178.

[2] Moyer B., Hixon ML. 2012. Reproductive effects in F1 adult females exposed in utero to moderate to high doses of mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP). *Reproductive Toxicology* 34 (1):43-50.

[3] Vandentorren S., Zeman F., Morin L., Sarter H., Bidondo M-L., Oleko A., Leridon H., 2011. Bisphenol-A and phthalates contamination of urine samples by catheters in the Elfe pilot study : Implications for large-scale biomonitoring studies. *Environ. Res.* 111, 761-764.

[4] Lorber M., Angerer J., Koch H. M., 2010. A simple pharmacokinetic model to characterize exposure of Americans to Di-2-ethylhexyl phthalate. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 20, 38-53.

[5] Wittassek M., Koch H. M., Angerer J., and Bruning T., 2010. Assessing exposure to phthalates – the human biomonitoring approach. *Mol. Nutr. Food Res.* 55, 7-31.

[6] Yan X., Calafat A., Lashley S., Smulian J., Ananth C., Barr D., et al., 2009. Phthalates biomarker identification and exposure estimates in a population of pregnant women. *Hum Ecol Risk Assess.* 15, 565-578.

[7] Vrijheid M., Slama R., Robinson O., Chatzi L., Coen M., van den Hazel P., Thomsen C., Wright J., Athersuch T.J., Avellana N., Basagana X., Brochot C., Bucchini L., Bustamante M., Carracedo A., Casas M., Estivill X., Fairley L., van Gent D., Gonzalez J.-R., Granum B., Gražulevičienė R., Gutzkow K.B., Julvez J., Keun H.C., Kogevinas M., McEachan R.R., Meltzer H.M., Sabido E., Schwarze P.E., Siroux V., Sunyer J., Want E.J., Zeman F., Nieuwenhuijsen M.J. 2014. The Human Early-Life Exposome (HELIX): project rationale and design. *Environ Health Perspect* 122:535-544.

Les phtalates constituent une famille de composés chimiques couramment utilisés comme plastifiants. Ils servent notamment à assouplir certains comme le polychlorure de vinyle (PVC). Les cosmétiques sont le deuxième domaine d'application des phtalates où ils sont incorporés le plus souvent comme agents fixateurs. Les phtalates se retrouvent ainsi dans de très nombreux produits de la vie courante, tels que les emballages alimentaires, les parfums, les médicaments, les matériaux de construction, les peintures, les jouets pour enfants et même certains dispositifs médicaux. Lorsqu'ils ne font pas partie directement de la composition des produits, ces composés ne sont pas chimiquement liés aux plastiques dans lesquels ils sont employés et peuvent être relargués directement par simple migration. Les sources d'exposition aux phtalates sont ainsi très variées. Plusieurs études ont montré que ces molécules ont des effets sur la reproduction et sur le développement chez l'animal [1-2] et sont suspectées d'être des perturbateurs endocriniens chez l'homme.

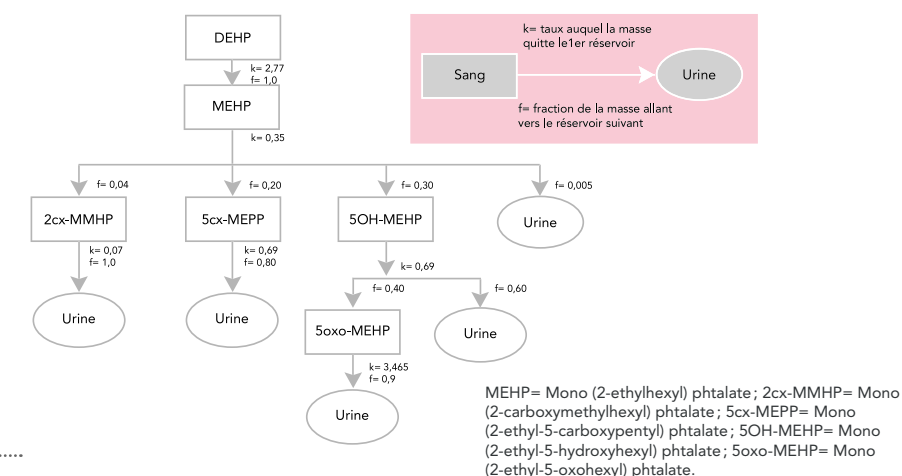
Les phtalates font ainsi partie des substances préoccupantes et prioritaires étudiées dans le cadre de la cohorte Elfe. C'est la première étude longitudinale française consacrée au suivi des enfants, de la naissance à l'âge adulte, qui aborde les multiples aspects de la vie de l'enfant sous l'angle des sciences sociales, de la santé et de la santé-environnement. Après une phase pilote lancée en 2007, elle est généralisée en France métropolitaine depuis avril 2011 et concerne plus de 18 000 enfants. Les résultats issus de l'étude pilote permettent une première évaluation de l'exposition des femmes enceintes aux phtalates.

### Méthodes

Le recrutement de l'étude pilote a concerné toutes les naissances survenues du 1<sup>er</sup> au 4 octobre 2007 dans 30 maternités du département de Seine-Saint-Denis et dans la région Rhône-Alpes [3]. Au total, 279 échantillons d'urine ont été collectés en salle de naissance juste avant l'accouchement. Différents métabolites de phtalates à chaînes courtes (DEP, DnBP, DiBP,

Figure 1

Modèle toxicocinétique du DEHP et ses métabolites proposé par M. Lorber



The ubiquitous use of phthalate esters in plastics, building materials, medical devices, personal care products and food packaging materials results in widespread general population exposure. This study reports measurements of urinary concentration of phthalate metabolites in France and provides the first exposure assessment of French pregnant women to these compounds. For most of the phthalate metabolites, concentrations measured in urine were similar to those reported in previous studies except for two phthalates: High levels of DiNP (Di-iso-nonylphthalate) and DEHP (Di (2-ethylhexyl) phthalate) metabolites compared to other European and American studies were observed. In a second part of the study, a pharmacokinetic model was used in order to better understand the exposure to DEHP. A high concentration of the primary metabolite of DEHP was identified in this case, with a suspicion of very recent exposure in hospital due to perfusion materials. The pharmacokinetic modelling highlighted the importance of information availability about the time between exposure and biomonitoring measurements for non-persistent pollutants.

BBzP) et à chaînes longues (DEHP, DiNP, DnOP, DCHP) ont été analysés **Tableau 1**.

Un modèle toxicocinétique [4] a été utilisé pour mieux interpréter les concentrations mesurées des différents métabolites du DEHP **Figure 1**. Ce modèle permet de décrire le devenir du DEHP et de 4 de ses métabolites dans le sang et l'urine.

### Principaux résultats

Pour la plupart des phtalates étudiés, les concentrations mesurées dans les urines sont similaires à celles reportées dans la littérature [5], excepté pour deux phtalates. En effet, de fortes concentrations de métabolites du DiNP et du DEHP comparées aux études précédentes réalisées aux États-Unis ou en Europe ont été identifiées.

L'approche a mis en évidence une concentration en métabolite primaire du DEHP, le MEHP, plus importante que celle attendue par le modèle toxicocinétique, suggérant

une exposition très récente au DEHP des femmes à l'hôpital (quelques heures avant les prélèvements urinaires). Cette concentration en MEHP plus importante que celle attendue était aussi significativement plus élevée pour les femmes ayant eu un accouchement compliqué (césarienne ou forceps) par rapport à celles ayant eu un accouchement par voie basse sans forceps. L'hypothèse d'une exposition par le système de perfusion, déjà observée dans une étude précédente [6], a été privilégiée. Les femmes ayant accouché par césarienne ou forceps auraient été perfusées plus longtemps que celles ayant eu un accouchement classique, ce qui se traduirait par une concentration supérieure en MEHP (métabolite primaire) et non en métabolites secondaires qui n'auraient pas eu le temps d'être formés.

### Conclusion

L'étude pilote Elfe est la première étude à avoir déterminé l'exposition à de nombreux

phtalates chez les femmes enceintes françaises. Les résultats de cette étude ont montré une exposition des femmes enceintes françaises significative pour le DEHP mais aussi pour le DiNP, DnOP et BBzP. La modélisation toxicocinétique a permis de mettre en évidence une exposition au DEHP très récente des femmes probablement à l'hôpital par le système de perfusion. Elle a aussi montré l'impact majeur pour les polluants non persistants, comme pour les phtalates, du temps entre le moment où un individu est exposé et celui où le prélèvement est réalisé pour les mesures de biosurveillance. Ces modèles toxicocinétiques sont de plus en plus utilisés pour estimer l'exposition d'une population à partir de données de biosurveillance et intégrés dans les études visant à mieux appréhender les expositions aux facteurs environnementaux comme dans le projet HELIX (Human Early-Life Exposure) qui s'intéresse à l'exposome dans les premières années de vie [7].

**Tableau 1**

Liste des métabolites mesurés, nom de leur parent et abréviations

Phtalate parent		Métabolite primaire		Métabolite secondaire	
Nom	Abréviation	Nom	Abréviation	Nom	Abréviation
Diethyl phthalate	DEP	Mono-ethyl phthalate	MEP		
Di(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	Mono(2-ethylhexyl) phthalate	MEHP	Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)phthalate Mono(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalate Mono(2-ethyl-5-carboxypentyl)phthalate Mono(2-carboxymethyl-hexyl)phthalate	5OH-MEHP 5oxo-MEHP 5cx-MEPP 2cx-MMHP
Di-n-butyl phthalate	DnBP	Mono-n-butyl phthalate	MnBP		
Di-iso-butyl phthalate	DiBP	Mono-iso-butyl phthalate	MiBP		
Di-iso-nonyl phthalate	DiNP	Mono-iso-nonyl phthalate	MiNP	Mono(hydroxyisononyl)phthalate Mono(oxoisononyl)phthalate Mono(carboxyisononyl)phthalate	OH-MiNP oxo-MiNP cx-MiNP
Butyl-benzyl phthalate	BBzP	Mono-benzyl phtalate	MBzP		
Di-n-(octyl) phthalate	DnOP	Mono-n-(octyl) phthalate	MnOP		
Di-cyclohexyl phtalate	DCHP	Mono-cyclohexyl phtalate	MCHP		