

Opération Zéro Phtalates

L'opération zéro phtalates en bref	3
Les PE : « une menace mondiale à laquelle il faut apporter une solution »	3
Crise sanitaire : les phtalates induisent les grandes maladies chroniques	3
Bonne nouvelle : la contamination zéro phtalate est possible	4
Analyser les cheveux pour rendre visible les gains de santé possibles	5
Premiers résultats : La grande variabilité selon les participants montre qu'il est possible d'atteindre de faibles niveaux de contamination	5
Pourquoi les cheveux ?	6
Une contamination généralisée de la population par les phtalates	7
Plusieurs études épidémiologiques montrent l'ampleur de la contamination	7
Les enfants plus exposés par la poussière et l'alimentation	8
La réglementation n'est pas suffisamment protectrice	9
Focus sur ces maladies infantiles qui pourraient être évitées.....	10
L'asthme	10
L'obésité	10
Les troubles cognitifs et les troubles du langage	11
Le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH)	12
L'hypothyroïdie	13
La fonction reproductive.....	13
L'hypermétabolisme des molaires et des incisives (MIH)	14
Comment identifier et réduire les sources d'exposition ?	15
Des sources d'exposition plus présentes chez les populations défavorisées	15
L'environnement bâti : Le PVC	15
L'air intérieur et les poussières	16
Exposition professionnelle aux phtalates	16
L'alimentation	17
Les produits de soin personnel	17
Les produits ménagers.....	17
Cosmétiques : coupler sensibilisation et réduction de l'exposition	18
Informers les professionnels de santé et de la petite enfance	19
Ressources, conseils et guides pour réduire votre exposition.....	20
NonHazCity : un modèle d'une vision globale pour les collectivités	21
Zéro phtalates : un premier pas dans la lutte contre l'ensemble des PE.....	22
Pour aller plus loin	23

Le Réseau Environnement Santé (RES) a contribué à la prise de conscience des enjeux liés aux perturbateurs endocriniens (PE) à partir de sa 1^{ère} campagne couronnée de succès visant à interdire le Bisphénol A dans les biberons, interdiction étendue à l'ensemble de l'Union Européenne, puis dans les contenants alimentaires.

Suite à une demande formulée par le RES lors de la conférence environnementale de 2012, la France s'est dotée d'une Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens (SNPE) en 2014, confirmée en 2019, dont l'objectif principal est de « réduire l'exposition de la population ».

La charte « Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens (VTSPE) » lancée par le RES en 2017 vise à mobiliser les collectivités locales sur cet objectif. La charte est signée, ou en passe d'être signée, par 200 communes, 4 régions (Ile-de-France, Occitanie, Nouvelle Aquitaine, Centre-Val-de-Loire), 6 départements (Seine, Tarn, Haute-Garonne, Aude, Bouches-du-Rhône, Seine-Saint-Denis).

Cette opération zéro phtalates a été initialement proposée aux collectivités signataires de la charte VTSPE, les 2 premières villes participantes ont été Paris et Strasbourg en septembre 2018, puis Le Séquestre, Nanterre, Ramonville et Saint Jean. En 2020 l'opération change de formule et s'adresse aussi à un public plus large, en particulier aux professionnels de la santé et de la petite enfance.

L'opération zéro phtalates en bref

L'opération « Zéro phtalates » proposée par le RES vise à mobiliser les élus, les professionnels de santé et de la petite enfance et plus largement tous les citoyens en prenant appui sur une mesure de la contamination humaine via une analyse des cheveux. L'objectif est de montrer qu'il est possible de faire reculer les maladies chroniques, induites par les phtalates, dans un délai assez rapproché à condition d'identifier les sources d'exposition et d'agir pour les éliminer.

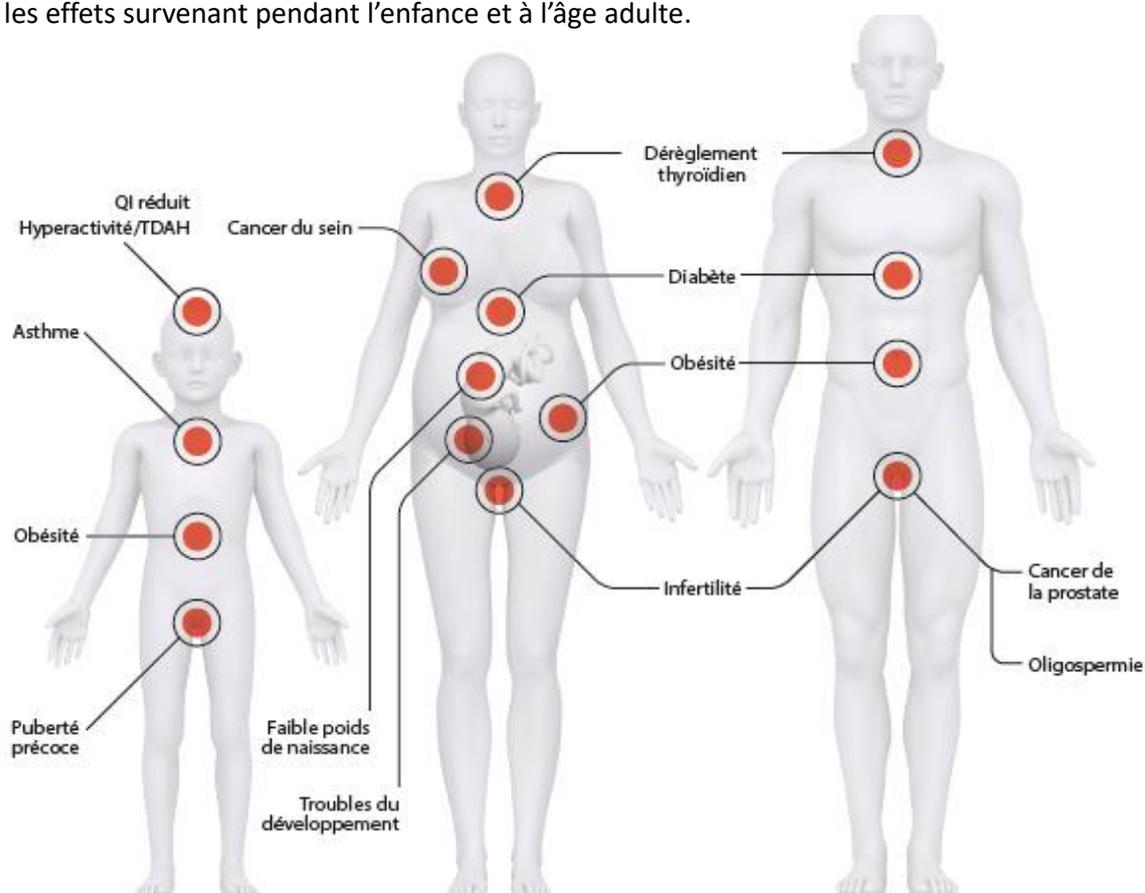
Les PE : « une menace mondiale à laquelle il faut apporter une solution »

C'est le constat du rapport publié en 2012 par l'OMS et le Programme des Nations Unies pour l'Environnement [1]®, faisant suite à la 1ère déclaration de L'Endocrine Society en 2009 [2]®, Société internationale d'Endocrinologie, qui remettait alors en cause le paradigme classique de la toxicologie « la dose fait le poison » (énoncé par l'alchimiste suisse allemand Paracelse au XVIe siècle) et formalisait le nouveau paradigme des perturbateurs endocriniens autour de cinq points (âge d'exposition, latence, « effet cocktail », dose-effet non linéaire, effets transgénérationnels).

Les données scientifiques se sont donc accumulées depuis l'élaboration du concept de perturbateurs endocriniens en 1991 lors de la conférence de Wingspread [3]® pour démontrer que les PE sont une cause majeure de la croissance des grandes maladies chroniques (cancers, obésité, diabète, troubles de la reproduction et du comportement, ...), via principalement leur action pendant la grossesse et la petite enfance. La France s'est engagée dans le cadre de l'ONU à réduire la mortalité prématurée par maladies chroniques de 30% d'ici 2030 [4]®. Pour ce faire, il est nécessaire d'agir dès maintenant sur les PE, dont la responsabilité dans l'épidémie de maladies chroniques est aujourd'hui largement démontrée [5]®.

Crise sanitaire : les phtalates induisent les grandes maladies chroniques

En 2015, l'Endocrine Society publiait une nouvelle déclaration renforçant celle de 2009 en précisant notamment les effets sanitaires des principaux PE [6]®. Cette publication met en cause les phtalates dans 6 types d'effets des perturbateurs endocriniens; soit après exposition directe, soit le plus souvent après exposition pendant la grossesse, les effets survenant pendant l'enfance et à l'âge adulte.



Source infographie : HEAL/TEDX <https://www.env-health.org/infographic-low-doses-matter/>

Effets sanitaires	Principaux Perturbateurs endocriniens
Obésité, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires	BPA, Phtalates , TBT, arsenic, PBDE, l'APDFO, Dioxine TCDD, PCB, DDT
Reproduction féminine (Endométriose, Syndrome des Ovaires Polykystiques, insuffisance ovarienne)	Bisphénol A, Distilbène, Herbicides, PCB, pesticides, PFOA, Phtalates , Dioxine TCDD, Triclosan, Atrazine
Reproduction masculine (baisse de la qualité du sperme, malformations génitales)	Alkylphénols, BPA, DDE (métabolite du DDT), DES, Fongicides (vinclozoline, procymidone, prochloraz), Herbicides (linuron), Paracétamol, PCB (77,118,126,132), Phtalates (DEHP, BBP, DINP, DBP), Tributyl Etain, Polybromés, dioxine, Perfluorés.
Cancers hormono-dépendants chez la femme : sein, endomètre, ovaire	BPA, Phtalates (DEHP, DBP, DEP, BBP), perfluorés (PFOA), Certains produits chimiques industriels, herbicides (Atrazine) et produits pharmaceutiques, dioxines, DDT et DDE, DES,
Prostate (Cancer, Hypertrophie)	Pesticides, insecticides, herbicides, Agent Orange, PCB, Alkylphénols, BPA et certains métaux lourds.
Thyroïde (Hypo- et Hyper-thyroïdie)	PCB, PBDE, Phtalates (DEHP, DBP), perchlorate, chlorate, nitrate, thiocyanate.
Effets neurodéveloppementaux, neuro endocriniens et neurocomportementaux (troubles cognitifs)	BPA, PCB, Phtalates (DEHP, BBP), certains pesticides organophosphorés dont le Chlorpyrifos,

Source : EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals (2015)

- Les phtalates sont aussi une source de contamination de l'écosystème sur l'ensemble de la planète.
- Les phtalates sont à 90 % utilisés comme plastifiants dans toutes les variétés d'usage des plastiques. On les retrouve dans l'alimentation, l'environnement intérieur, les sols en PVC, les cosmétiques, les dispositifs médicaux et les médicaments, les vieux jouets en plastique...



Bonne nouvelle : la contamination zéro phtalate est possible

Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats de l'étude Esteban de Santé publique France montrent que 9 phtalates contaminent la quasi-totalité de la population, les enfants plus que les adultes. [7] . Ces substances sont présentes sous forme de métabolites (molécules transformées par l'organisme humain) dans les urines de 99,6% des femmes étudiées dans la cohorte ELFE [8] .

La demi-vie des phtalates étant courte (quelques heures), ces substances restent omniprésentes dans l'environnement et les produits de consommation courante. La prise de conscience de l'imprégnation totale de la population aux perturbateurs endocriniens est primordiale, mais celle-ci doit éviter d'être anxiogène et doit au contraire donner envie d'agir.

Pour cela une distinction est faite dans cette opération entre polluants organiques persistants (POP) et polluants organiques non persistants. Les POP, comme leur nom l'indique, persistent dans l'environnement, mais aussi dans l'organisme (parfois pendant plusieurs décennies).

Heureusement le corps humain ne stocke pas les phtalates, ces substances sont rapidement éliminées par l'organisme sous forme de métabolites, généralement dans l'urine, les fèces, le sébum ou la sueur.

Dès lors, un enjeu important apparaît : en raison de ce temps de demi-vie biologique court, la suppression des sources de ces polluants organiques non persistants pourrait permettre de diminuer drastiquement la contamination de la population et d'obtenir sur une période relativement courte une diminution des maladies infantiles liées à ces PE.

Analyser les cheveux pour rendre visible les gains de santé possibles

Dans la 1ère phase de cette opération menée en direction des élus, la mesure a porté sur 3 métabolites (produits de transformation dans l'organisme), en particulier le MEHP (métabolite du DEHP). La 2ème phase vise à évaluer 9 phtalates (DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DMP, DCHP, DEHP, DiNP, DnOP), les mesures portant sur les molécules elles-mêmes.

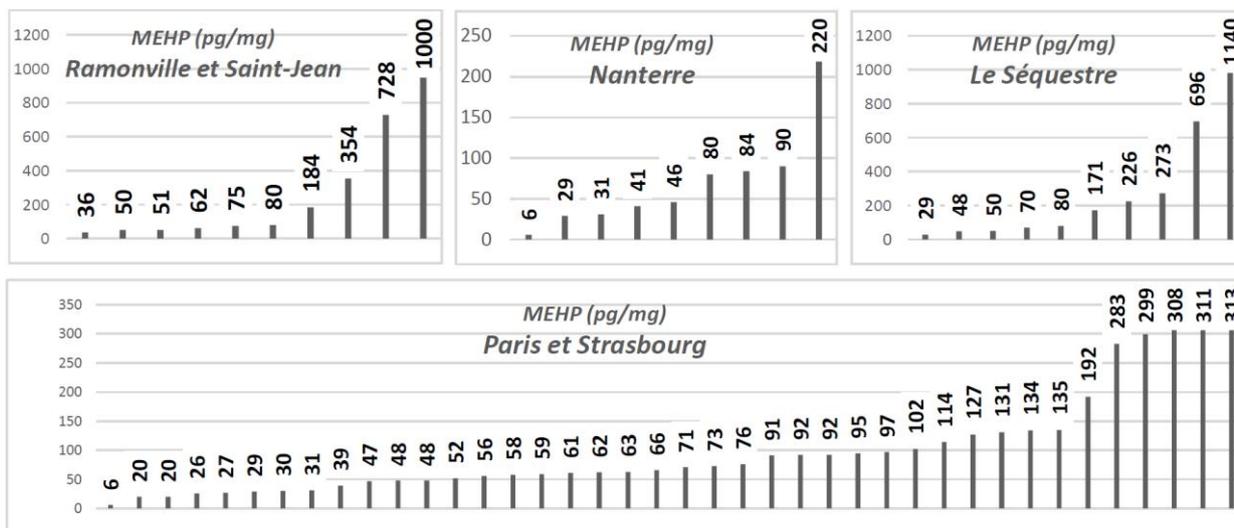
Ces molécules ne devraient pas se trouver dans les cheveux, en raison des mesures d'interdiction ou de limitation prises depuis plusieurs années pour 7 d'entre eux, mais la contamination totale de la population et plus particulièrement des enfants, montrent à l'évidence l'insuffisance de la réglementation.

Par ailleurs, quelques phtalates échappent à la réglementation, dont 2 retenus (DMP et DEP) pour l'opération, que l'on retrouve dans les médicaments, où ils servent comme plastifiant de la cellulose des gélules ou les cosmétiques, où ils servent de fixateur de parfums ou dans les déodorants, alors que les preuves scientifiques sont suffisamment solides pour les éliminer de l'environnement

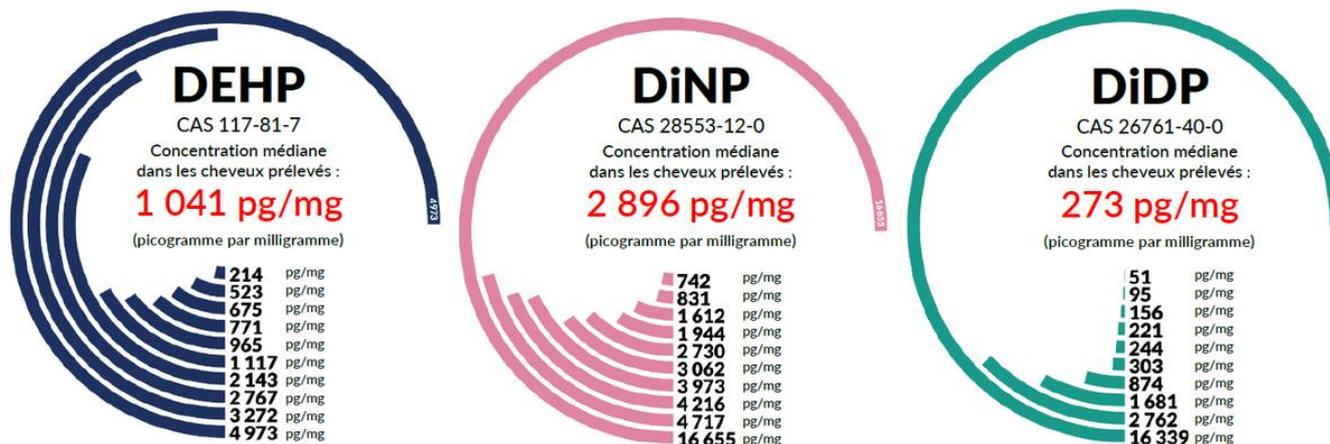
Premiers résultats : La grande variabilité selon les participants montre qu'il est possible d'atteindre de faibles niveaux de contamination

Dans la 1ère phase de l'opération menée en direction des élus, la mesure a porté essentiellement sur le DEHP (métabolisé en MEHP une fois dans l'organisme) pour 69 volontaires des villes de Paris, de Strasbourg, de Nanterre, du Séquestre, de Ramonville-Saint-Agne et de Saint-Jean. Le DEHP est classé cancérigène, toxique pour la reproduction et PE...mais néanmoins il contamine largement la population, comme le prouvent les résultats pour les élu.e.s...sauf 2. La contamination varie de 1 à 200 ! Cela montre qu'il est donc possible de diminuer de façon considérable l'exposition.

Les résultats ci-dessous sont classés par ordre croissant de contamination pour le dosage du MEHP en pg/mg (picogramme par milligramme)



Même constat pour une opération en partenariat avec 10 kinésithérapeutes de l'Institut de Pelvi-Périnéologie de Paris (IPPP). Les analyses ont ainsi révélé la présence de 3 phtalates (molécules mères) avec des différences allant de 1 à 320 pour le DiDP, de 1 à 20 pour le DEHP et le DiNP.



❖ Que faire de ces résultats ?

Pour réussir cette opération le challenge est de repérer, en s'appuyant sur les données scientifiques, quelles sont les sources d'exposition pour guider l'action de chacun, en priorité l'action des collectivités locales et des professionnels de santé.

Par exemple la détection d'un cluster de maladie telle que l'asthme (dans un HLM) pourra être associée à des sources d'exposition comme les sols en PVC. Dans ce cas mener l'opération à son terme signifie retirer ces sols en PVC.

La suppression des sources des phtalates permettra de réduire drastiquement l'exposition de la population à ces polluants et par conséquent réduire la prévalence des maladies chroniques à relativement court terme.

Pourquoi les cheveux ?

C'est un échantillon stable et facile à transporter [9]®. L'analyse de cheveux est une méthode récente mise au point à Taïwan en 2013 avec encore peu de résultats dans la littérature internationale [10]®. Néanmoins une enquête de 60 millions de consommateurs a également utilisé cette méthode [11]®. L'association avait recherché avec un laboratoire indépendant la présence de 254 molécules auprès de 43 filles et garçons de 10 à 15 ans vivant en milieu urbain et rural.

Le [laboratoire IRES Kudzu Science](#), accrédité depuis 2015 par le COFRAC, qui réalise les présentes analyses fournit à titre de comparaison une analyse effectuée sur un groupe de 43 enfants qui confirme l'exposition plus forte des enfants, comme cela ressort de la littérature scientifique (2 à 10 fois celle des adultes). L'initiative européenne de biomonitoring HBM4EU approuve cette technique dans le cas des phtalates [13]®.

❖ Comment se déroule l'analyse ?

L'échantillon de cheveux est réduit en poudre en utilisant un vibrobroyeur avec des godets de broyage et des billes de broyage en acier inoxydable. Une masse précise de poudre de cheveux est pesée dans un tube à essai. Un volume précis de solvant organique est ajouté et la suspension est incubée dans un bain à ultrasons pendant une durée définie. La suspension est centrifugée puis le surnageant est prélevé pour analyse par chromatographie en phase liquide couplée à une détection par spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) et par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par spectrométrie de masse en tandem (GC/MSMS.)



Une contamination généralisée de la population par les phtalates

Plusieurs études épidémiologiques montrent l'ampleur de la contamination

- Les résultats de la cohorte ELFE, Santé publique France, montrent en 2015 que 99,6% des femmes enceintes (4145) sont contaminées par les phtalates (DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DMP, DCHP, DEHP, DiNP, DnOP) [7].
- L'étude Esteban de Santé publique France a permis de mesurer dans la population française continentale les niveaux d'imprégnation à 9 phtalates (DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DMP, DCHP, DEHP, DiNP, DnOP). La mesure des concentrations urinaires en métabolites des phtalates a été réalisée à partir d'un sous-échantillon de 500 enfants et 897 adultes âgés de 6 à 74 ans, inclus dans l'étude entre 2014 et 2016 [8].

Les résultats de l'étude montrent une contamination généralement plus élevée des enfants (mesurée à partir de 6 ans) par rapport aux adultes (Moyenne Géométrique en µg/g créatinine) et du sexe féminin par rapport au sexe masculin, enfant comme adulte. Ci-dessous

Phtalate (mesuré par les métabolites)	Adulte Homme	Adulte Femme	Enfant 6-10	Enfant 11-14	Adolescent 12-17	Garçon	Fille
Di-Ethyl Phtalate (DEP)	56,8	87,6	53,0	42,6	63,3	43,7	60,3
Di-nButyl Phtalate (DnBP)	20,5	30,6	36,0	22,1	19,5	24,4	28,5
Di-isoButyl Phtalate (DiBP)	32,6	45,5	65,2	37,8	36,6	41,3	53,9
ButylBenzyl Phtalate (BBzP)	6,5	10,1	12,7	8,1	8,4	9,6	10,1
Di-EthylHexyl Phtalate (DEHP)	18,3	26,4	42,1	22,9	17,4	26,7	28,6
Di-nOctylPhtalate (DnOP)	1,13	1,54	2,78	1,68	1,12	1,77	2,00

- L'étude allemande GerES V dresse également un constat alarmant concernant les phtalates [14] ils ont montré que tous les métabolites de phtalates ont été détectés dans des échantillons d'urine de 600 enfants allemands âgés de 3 à 14 ans.

De plus, selon ESTEBAN, les contaminations des enfants pouvaient être jusqu'à 2 fois plus élevées que celles des adultes. Par ailleurs, il faut souligner que les femmes et les filles sont respectivement plus contaminées que les hommes et les garçons.

❖ Dosages urinaires : pourcentages de prélèvements positifs pour 9 phtalates

Phtalate (mesuré par les métabolites)	Esteban (SpF)		Elfe (SpF)	GeRES V (Allemagne)	ECMS (Canada)
	Adulte (900)	Enfant Ado (500)	Femmes enceintes (989)	Enfants-Ado (2256)	Enfants Ado (1030)
Di-Méthyl Phtalate (DMP)	93,8	99,8	93,8	97-100	41,7
Di-Ethyl Phtalate (DEP)	99,7	99,8	99,7	97-100	100
Di-nButyl Phtalate (DnBP)	99,9	100	82	97-100	100
Di-isoButyl Phtalate (DiBP)	100	100	83	97-100	100
ButylBenzyl Phtalate (BBzP)	94,5	99,2	94,5	97-100	100
Di-EthylHexyl Phtalate (DEHP)	99,9	100	99,7	97-100	100
Di- nOctyl Phtalate (DnOP)	80,9	96,8	ND	ND	98,8
Di-isoNonyl Phtalate (DiNP)	17,2	19,2	ND	97-100	ND
Di-isoDécyl Phtalate (DiDP)	ND	ND	ND	97-100	ND

Imprégnation de la population française par les phtalates : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016

Une étude récente a évalué le métabolome, ensemble des métabolites des phtalates, mesuré dans les cheveux de femmes enceintes et mis en évidence un lien entre cette contamination maternelle globale mesurée entre la 24ème et 26ème semaine de grossesse et les troubles du langage chez l'enfant de 2 ans [15]. Plusieurs études montrent une féminisation des garçons (mesurée par la distance anogénitale) par un ensemble de phtalates [16].

Cela montre qu'il faut prendre en considération la famille des phtalates au lieu de les considérer séparément.

Les enfants plus exposés par la poussière et l'alimentation

La synthèse la plus récente sur l'exposition mondiale aux phtalates a identifié le poids des différentes sources d'exposition selon l'âge [17].

- Les enfants de < 3ans sont les plus exposés principalement en raison de l'ingestion de poussières. Comportement dit "main-bouche" (Esteban 2014-2016).
- Les enfants de 3 à 11 ans sont plus exposés via l'alimentation : « On a estimé en 2012 que 26 % des décès infantiles et 25 % de la charge totale de morbidité des enfants de moins de cinq ans pourraient être évités par la réduction des risques environnementaux » (OMS | Ne polluez pas mon avenir ! L'impact environnemental sur la santé infantile).
- *L'exposition prénatale aux phtalates est liée à une diminution des niveaux de testostérone (TT), de TT libre, de progestérone, de triiodothyronine et de thyroxine chez les enfants.*
- *L'exposition aux phtalates est également associée au développement de maladies allergiques et de l'obésité, à une diminution du quotient intellectuel et à une incidence sur les comportements psychologiques et la fonction rénale chez les enfants.*
- *Une exposition plus élevée aux phtalates est également associée à l'endométriose, aux fibromes, aux avortements spontanés, à la fertilité et au cancer du sein chez les femmes et la qualité du sperme chez les hommes.*

D'une manière générale, les enfants constituent la population la plus vulnérable face aux menaces de nature environnementale. Dans l'analyse de la question des phtalates, cette vulnérabilité est d'autant plus importante en raison du mécanisme même des PE.

Alors que les périodes prénatale et infantile sont les moments de la vie où les systèmes neuronaux et hormonaux sont en plein développement, les PE viennent perturber ce développement en se substituant aux messages initiaux.



Ces périodes de croissance sont décisives pour l'organisme qui va donc avoir un taux d'absorption plus élevé [18]. En effet, « après la naissance c'est surtout l'alimentation qui va exposer le bébé, d'autant plus que proportionnellement celui-ci mange trois fois plus qu'un adulte ; il est donc trois fois plus exposé » [19].

De même, « les enfants, eu égard à leur développement et à leurs besoins, inhalent plus d'air qu'un adulte si on le rapporte à leur masse corporelle, sont plus au contact du sol et donc en contact avec les poussières domestiques et résidus toxiques » [20].

Ainsi pour les phtalates, les enfants apparaissent plus exposés que les adultes (tableau ci-dessous [17]).

En résumé, l'exposition aux phtalates est associée à divers effets négatifs liés à une atteinte des fonctions des systèmes, notamment endocrinien, immunitaire, nerveux et reproductif, en particulier suite à des expositions pendant les phases de développement critiques (stade foetal, puberté et croissance rapide).

La réglementation n'est pas suffisamment protectrice

Les Perturbateurs Endocriniens au sens large sont régis par le règlement REACH établi par l'ECHA (Agence Européenne des produits chimiques) qui entre en vigueur le 1er juin 2007. En 2016, quatre phtalates (BBP, DEHP, DBP et DIBP) intègrent le règlement REACH, mais seulement au titre de « substances reprotoxiques » et non au titre de « Perturbateurs Endocriniens ». Au niveau européen, le projet de réglementation des phtalates est porté par la France et l'ANSES et une liste publiée par l'ECHA fait état des substances extrêmement préoccupantes (14 phtalates sont inclus dans l'Annexe XIV).

Afin réduire l'exposition de la population à ces substances, l'UE établit une liste des sources dans lesquelles on retrouve des phtalates. Ainsi plusieurs directives apportent certaines restrictions à l'utilisation des phtalates dans les cosmétiques, les jouets, l'alimentation ou encore les dispositifs médicaux [21].

• Alimentation

Certaines restrictions à l'utilisation des phtalates dans les matériaux en contact avec les denrées alimentaires sont définies par la directive 2007/19/CE : une interdiction pour le DIBP, des limites spécifiques de migration vers les aliments pour le DEHP, le DBP, le BBP, et (en commun avec d'autres substances) pour le DIDP et le DINP. Une limite de migration totale de 60 mg.kg⁻¹ d'aliments

Phtalates	Limitation de migration spécifique mg.kg ⁻¹ d'aliments	Restrictions et Spécification employer uniquement comme :	A
DEHP	0,3	- Plastifiant dans des matériaux et objets réutilisables en contact des denrées alimentaires non grasses ; Auxiliaire technologique dans les polyoléfines à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,05% dans le produit final	
DnBP	1,5	- Plastifiant dans des matériaux et objets réutilisables en contact des denrées alimentaires non grasses, Auxiliaire technologique dans les polyoléfines à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,1% dans le produit final	
BBP	30	- Plastifiant dans des matériaux et des objets réutilisables ; Plastifiant dans des matériaux et des objets à usage unique en contact avec des denrées alimentaires non grasses à l'exception des préparations pour nourrissons, à base de céréales et des aliments pour enfant t bas âge au sens de la directive 2006/125/CE ; Auxiliaire technologique dans les polyoléfines à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,1% dans le produit final	
DINP + DIDP	9	Identique au BBP	

• Cosmétiques

L'Union Européenne a interdit via le [règlement européen n°1223/2009](#) la mise sur le marché de cosmétiques comportant du DBP, du DEHP, du BBP, du DMEP (Bis(méthyl glycol) phtalate), le mélange de phtalates en C5 [phtalate de n-pentyle et d'isopentyle, phtalate de di-n-pentyle, phtalate de diisopentyle], et le mélange de phtalates en C7-C11 [Di(heptyl), nonyl, undecyl) phtalate].

• Jouets

Pour les jouets et articles de puériculture, la décision de la Commission du 7 décembre 1999 (1999/815/CE) puis la [Directive 2005/84/CE](#) ont interdit la mise sur le marché de jouets et d'articles de puériculture fabriqués en PVC souple contenant du di-iso-nonyl phtalate (DINP), du di(2-éthylhexyl) phtalate (DEHP), du dibutyl phtalate (DBP), du di-iso-décyl phtalate (DIDP), du di-n-octyl phtalate (DNOP) et du butylbenzyl phtalate (BBP).

• Câbles ; Appareils électriques et électroniques

DEHP, DBP, BBP et DIBP : interdits dans les isolants des câbles et fils électriques ([Directive Européenne ROHS](#)), Limite à 0,1% dans les matériaux homogènes des appareils électriques et électroniques (à partir du 22 juillet 2019); pour les appareils médicaux et les instruments de contrôle et de mesure (à partir du 22 juillet 2021) et les (Directive UE 2015/863).

Par ailleurs, quelques phtalates échappent à la réglementation, dont 2 retenus pour cette opération (DMP et DEP), que l'on retrouve dans les médicaments, où ils servent comme plastifiant de la cellulose des gélules ou les cosmétiques, où ils servent de fixateur de parfums ou dans les déodorants, alors que les preuves scientifiques sont suffisamment solides pour les éliminer de l'environnement. Notamment, ils agissent en effet cocktail avec les phtalates réglementés.

Malgré l'existence de ces réglementations, nous avons vu que l'on retrouve encore des concentrations de phtalates extrêmement élevées dans la population (chez 99,6% des femmes enceintes selon la cohorte ELFE).

Focus sur ces maladies infantiles qui pourraient être évitées

L'asthme

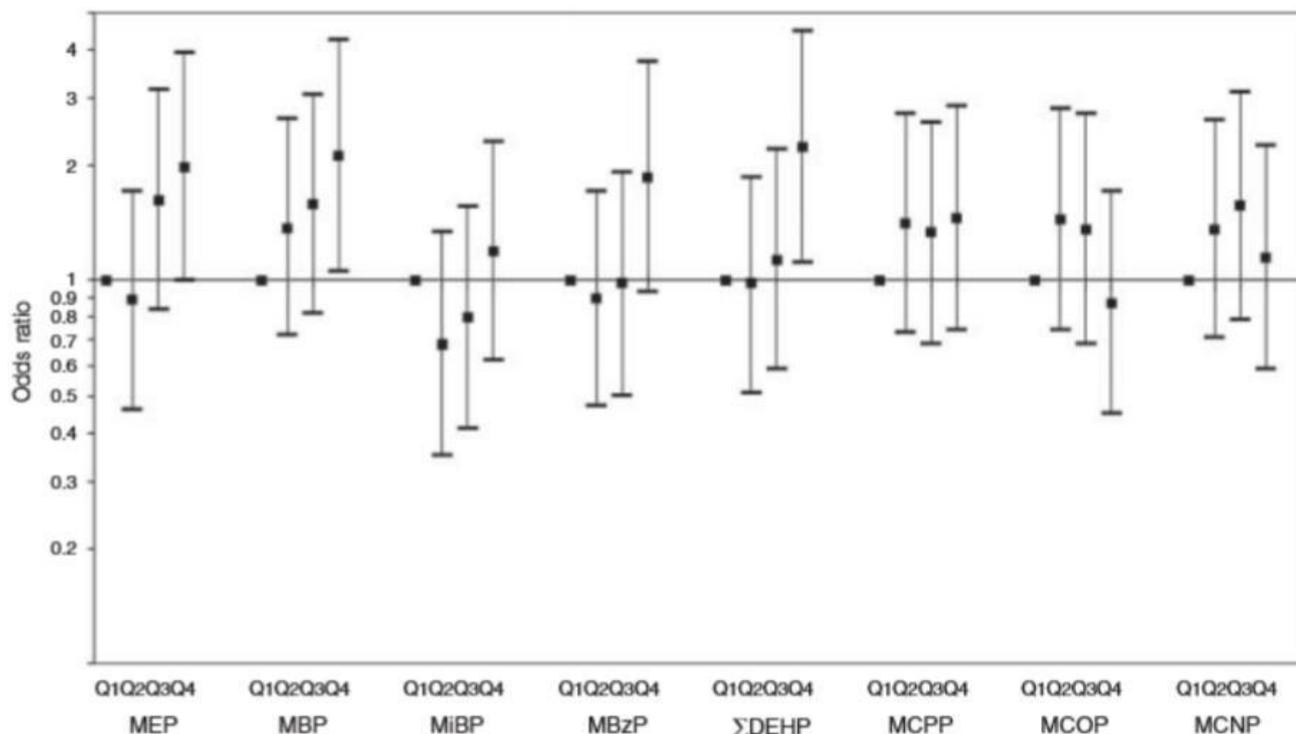
Selon le Global Burden of Disease 2010, l'asthme est la première maladie chronique infantile chez l'enfant âgé de 5 à 9 ans [22]. Ces dernières décennies, l'incidence de cette maladie a considérablement augmenté, tout comme l'utilisation des produits chimiques industriels comme les phtalates [23]. Ainsi aujourd'hui, de nombreuses études permettent d'établir un lien significatif entre exposition aux phtalates et incidence de l'asthme chez l'enfant.

L'étude de Bornehag [24] présente notamment une revue de l'ensemble des études qui associent l'exposition aux phtalates à l'asthme infantile). Il apparaît important de souligner que la plupart des résultats obtenus dans ces études mettent l'accent sur le PVC et les poussières en tant que principaux vecteurs de phtalates responsables de l'asthme infantile.

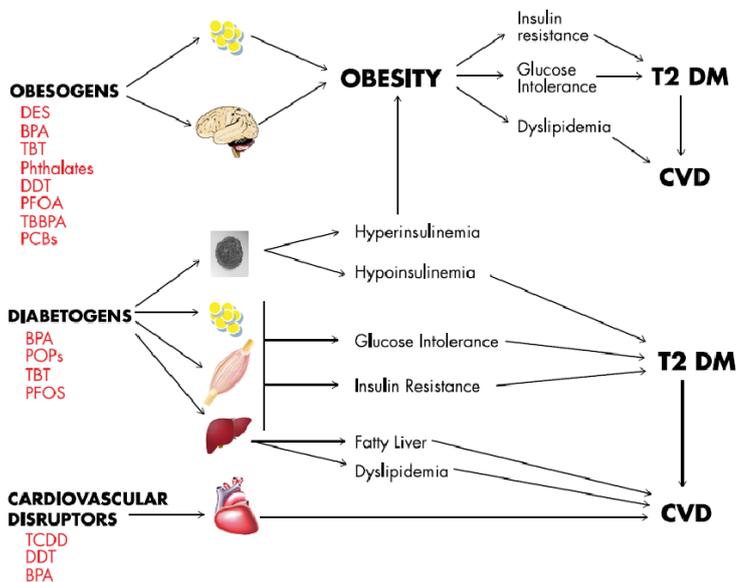
En outre, Shu et al. [23] s'appuient sur une étude de 3 200 enfants suivis pendant 10 ans et précisent que ceux exposés au PVC de la chambre de leurs parents en période prénatale auraient 2,18 fois plus de risque de développer de l'asthme 10 ans plus tard que les enfants dont le sol de la chambre des parents est en bois. **Cette étude compare en effet une exposition au PVC dans la chambre des parents à une exposition dans la chambre de l'enfant et conclut à un risque accru pour l'enfant avant la naissance : « dans cette cohorte, l'environnement postnatal ne joue pas un rôle aussi important que l'environnement prénatal »**

L'obésité

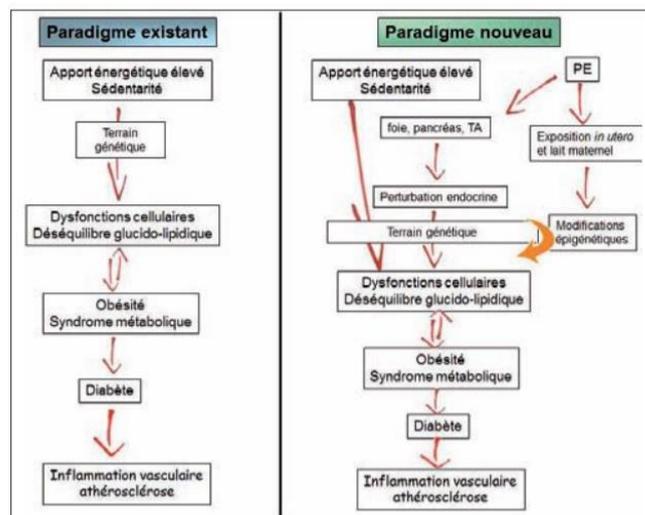
Alors que l'on compte aujourd'hui 110 millions d'enfants et adolescents obèses dans le monde [25], plusieurs études démontrent une association entre l'exposition précoce à des substances chimiques perturbatrices du système endocrinien et l'obésité infantile. Par exemple, Harley (figure ci-dessous) montre à partir d'une étude sur 345 enfants le lien entre contamination en début de grossesse et surpoids ou obésité de l'enfant à 12 ans pour plusieurs métabolites de phtalates (DEP, DBP, DEHP) [26]. Une exposition aux phtalates à 6-8 ans est également positivement associée avec une prise de poids et un tour de taille plus important qu'une exposition ultérieure (7-13 ans).



Lien entre contamination maternelle à la naissance et surpoids/obésité de l'enfant à 12 ans (Harley et al)



PE obésogènes et diabétogènes (Endocrine Society)



Changement de paradigme intégrant l'effet des polluants chimiques sur la progression des maladies métaboliques et de leurs conséquences cardiovasculaires (Nalbone, Cicolella, Laot)

Les troubles cognitifs et les troubles du langage

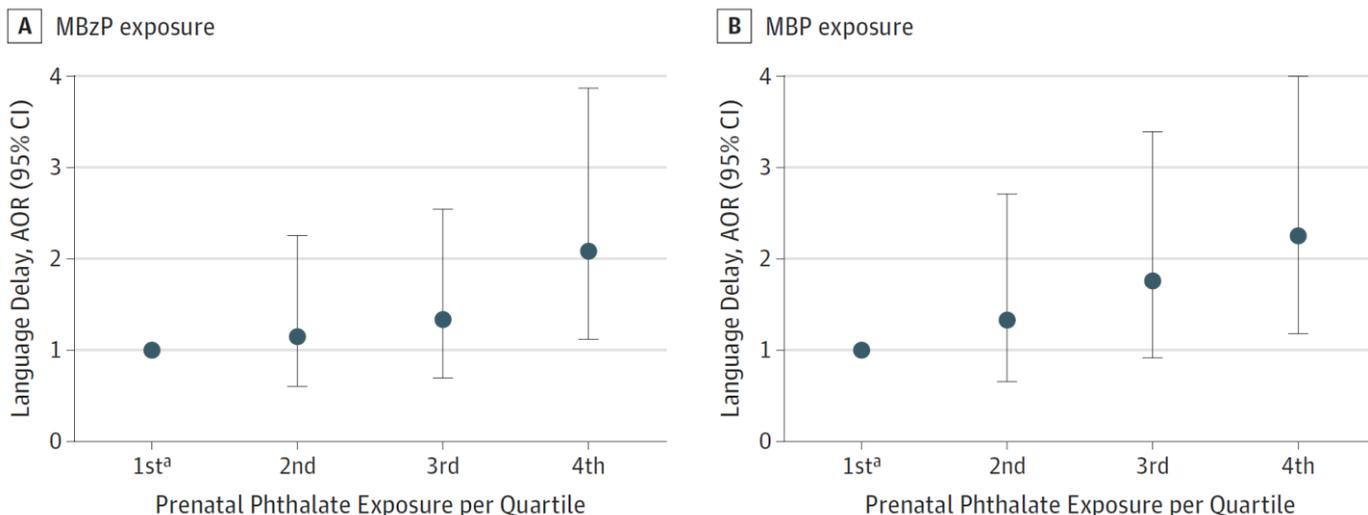
Le développement langagier est un élément crucial pour la construction sociale de l'enfant. Cependant, plusieurs études démontrent qu'une exposition aux phtalates est associée aux troubles du langage chez l'enfant. Ces troubles concernent soit un retard de langage, soit des capacités linguistiques plus faibles [15] [27]. L'étude de Bornehag démontre que le retard de langage est nettement supérieur dans le quartile où les concentrations de phtalates (MBzP et MBP) sont les plus importantes (quatrième quartile).

De plus, selon cette même étude, l'exposition prénatale à deux phtalates (DBP et BBP) peut augmenter de 25% à 40% le risque de connaître un retard de langage dans l'enfance [27].

De la même manière, l'étude de Jones (tableau ci-dessous) qui s'appuie sur 373 individus prouve le lien avec le métabolome (l'ensemble des métabolites de l'acide phtalique). En effet, l'étude conclut que les difficultés d'expression chez l'enfant sont associées de façon significative aux métabolites des phtalates retrouvés dans les cheveux maternels prélevés entre la 26ème et la 28ème semaine de grossesse, ce qui correspond à l'exposition cumulée sur les 3 mois précédents.

Positively Associated with Expressive Language Score		Negatively Associated with Expressive Language Score	
Metabolite	Univariate p-value	Metabolite	Univariate p-value
*Alanine Derivative	0.003	p-tert-Butylbenzoic acid (PTBBA)	0.009
*2-Bornanamine, N-methyl, peak 1	0.012	Dipicolinic acid	0.016
Adipic Acid	0.014	Homoalanine	0.019
Stearic acid	0.016	*Orthoacetic acid	0.022
Nonanoic acid	0.017	Phthalic Acid	0.022
Salicylic acid	0.022	Methionine	0.024
*2-Bornanamine, N-methyl, peak 2	0.023	Alpha-ketobutyric acid	0.026
*Nudifloric Acid	0.023		
Decanoic Acid	0.026		

Association entre métabolites de l'acide phtalique (phtalates) et développement langagier (Jones et al)



Association entre concentrations urinaires maternelles de phtalates (MBP et MBzP) et retard de langage dans l'étude SELMA (Bornehag et al)

Par ailleurs, une étude qui prend en compte 26 études de cohortes de naissance (dont 9 portent sur l'impact de l'exposition aux phtalates pendant la grossesse sur la cognition, 13 sur le neuro comportement et 4 sur la cognition et le neuro comportement) met en évidence que « l'exposition au phtalate de di (2-éthylhexyle), au phtalate de dibutyle, au phtalate de butylbenzyle et au phtalate de diéthyle pendant la grossesse a été associée à des scores cognitifs plus faibles et à un comportement plus préoccupant chez l'enfant.

Des effets spécifiques au sexe sur le développement psychomoteur et comportemental ont été identifiés, en particulier l'impact de l'exposition aux phtalates sur le neuro comportement des garçons » [28].

Le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH)

En France selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la prévalence du TDAH chez les enfants serait de 3,5% à 5,6%. **Alors que cette maladie constitue l'un des troubles neuro développementaux les plus courants dans l'enfance [29], de nombreuses études établissent une association significative entre la prévalence du TDAH et le tercile (ou quartile) dont les concentrations de phtalates sont les plus élevées [30] [31].**

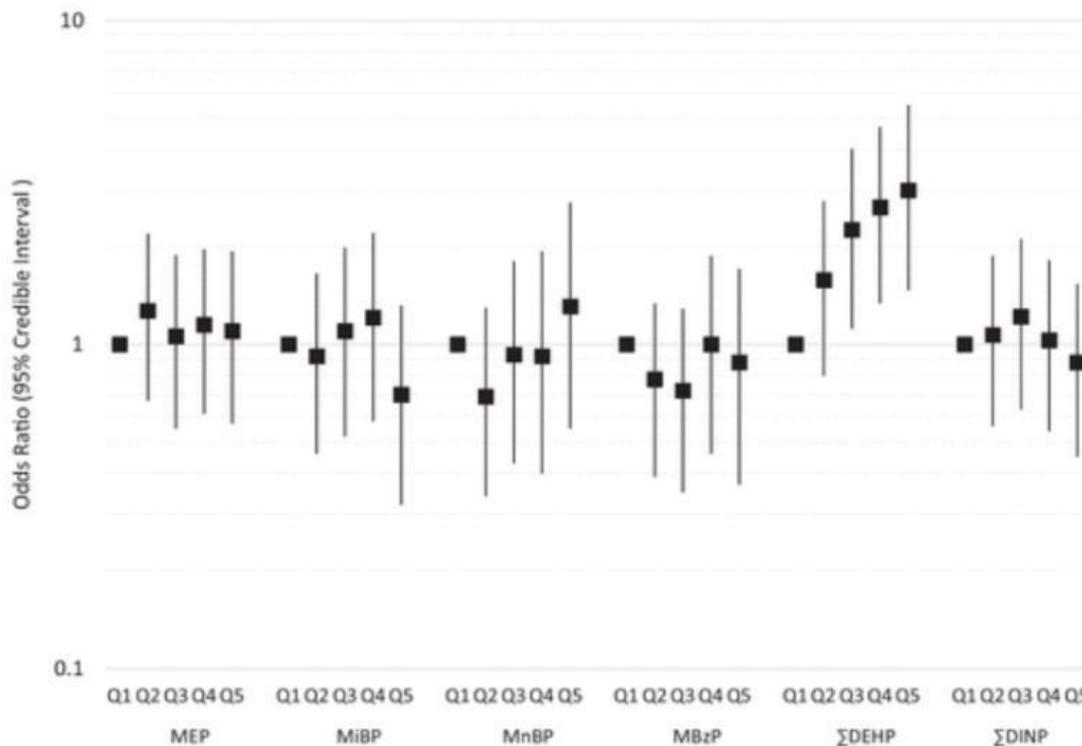
L'étude de Hu compare les concentrations de phtalates de 225 enfants avec TDAH à celles de 225 enfants sans TDAH. Au terme de l'étude, 8 métabolites de phtalates ont été retrouvés dans les urines des enfants. Ceux qui présentaient les niveaux les plus élevés de MEHHP, MEOHP et MEHP avaient respectivement 2,49, 2,77 et 2,03 fois plus de risque de développer le TDAH.

L'étude de Shoaff souligne que « l'augmentation des concentrations urinaires de la somme de 11 métabolites anti androgènes de phtalates a été associée à une augmentation des comportements inadaptés (comportement d'extériorisation, indice de symptômes comportementaux et troubles sociaux de développement), et à une diminution des capacités d'adaptation.

Par exemple, un doublement des concentrations urinaires de métabolites de phtalates anti androgènes a été associée à un risque accru de comportement d'extériorisation (RR = 1,04 ; 95% IC : 1,01-1,08). Si les associations étaient généralement plus fortes chez les hommes, les différences entre les sexes n'étaient pas statistiquement significatives ».

L'étude de Huang montre que « les niveaux de MEHP urinaires de la mère ont été associés à des scores plus élevés pour les problèmes d'internalisation ($\beta = 0,028$ IC 95% : 0,0004, 0,055) et d'extériorisation ($\beta = 0,040$, IC 95% : 0,013, 0,066). »

L'étude de Engel montre également pour le DEHP que « les enfants des mères du quintile supérieur ont presque trois fois plus de risque de recevoir un diagnostic de TDAH que ceux du quintile inférieur » [32] (figure ci-dessous). D'un point de vue de santé publique, cela signifie que si l'on fait passer les femmes du quintile le plus exposé vers le quintile le moins exposé, on diminue d'un facteur 3 le risque de développer la maladie.



**Association entre TDAH et concentrations de métabolites de phtalates par quintile.
La relation est très significative pour la somme des métabolites du DEHP (Σ DEHP) (Engel et al)**

L'hypothyroïdie

En France, trois millions de personnes sont touchées par l'hypothyroïdie [33], maladie qui se caractérise par une diminution ou absence de production des hormones thyroïdiennes. Ces hormones gouvernent les grandes fonctions physiologiques de l'organisme et ont un rôle majeur dans la croissance et le développement, notamment au niveau du système nerveux central et des os [33]. Elles régulent ainsi les processus vitaux du développement précoce du cerveau, mais ne sont pas complètement fonctionnelles jusqu'au milieu de la grossesse (de 18 à 20 semaines) [34].

L'enfant dépend donc de la thyroïde maternelle en période prénatale. Cependant, plusieurs PE viennent altérer le fonctionnement de cette hormone. Ainsi les actions du BPA et des phtalates sur la thyroïde sont respectivement corrélées avec le TDAH [34] et un taux plus faible d'hormone thyroïdienne TT4 [35].

Entre 2003 et 2006, l'étude de Romano et al. s'est intéressée à neuf phtalates prélevés dans les urines de femmes entre la 16ème et la 26ème semaine de grossesse. Grâce à l'utilisation d'un index pour 9 métabolites de phtalates, les auteurs ont pu mettre en évidence que, plus les concentrations de phtalates augmentent, plus celles des hormones TSH et TT4 diminuent [36].

La fonction reproductive

- **Filles : Puberté précoce**

La puberté précoce centrale (PPC) se présente sous deux cas de figure : soit la cause est identifiée et il s'agit généralement de lésions du système nerveux central (tumeur ou malformation), soit la cause n'est pas identifiée et on parle alors de puberté précoce centrale idiopathique (PPCI) [37]. Dans ce cas et afin d'en déterminer la cause, une étude menée par Santé Publique France a émis l'hypothèse des PE en tant que cause

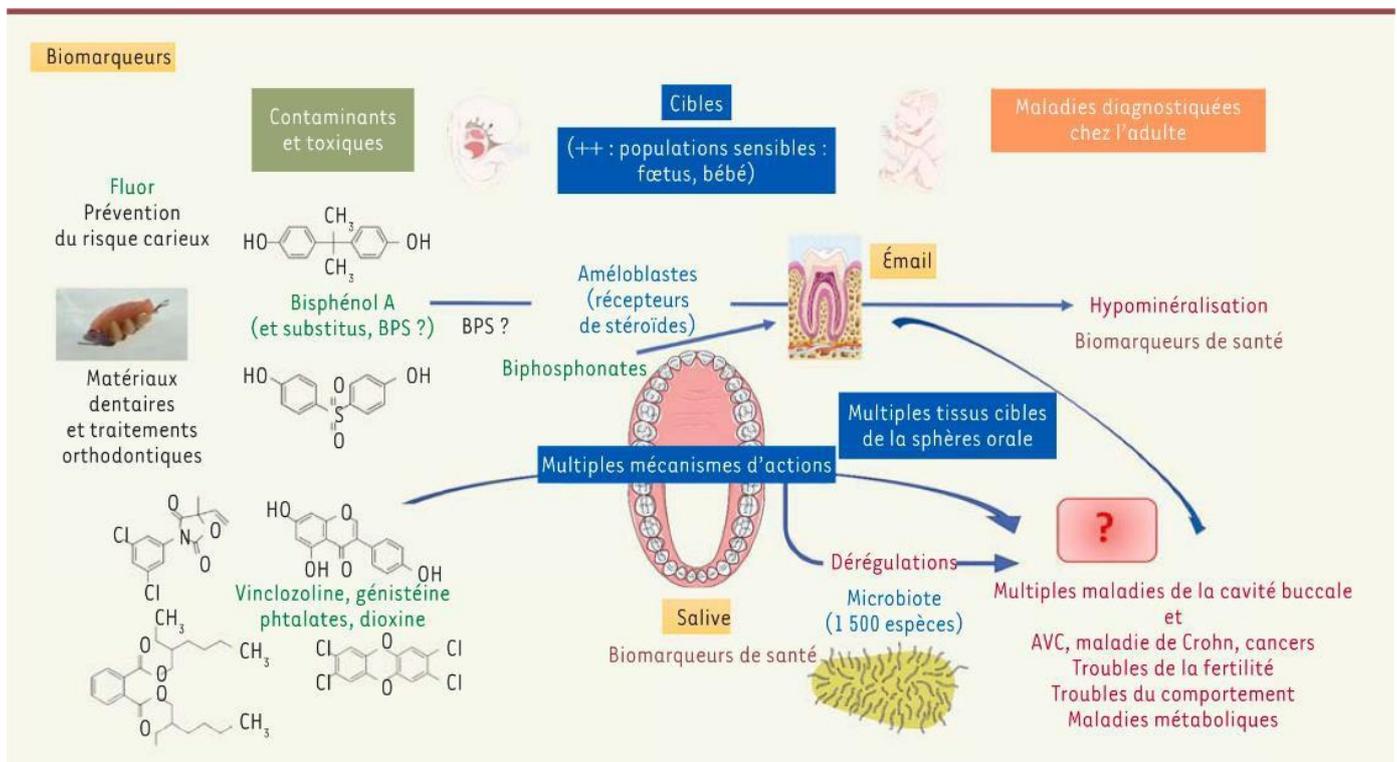
principale de l'incidence de la puberté précoce. À l'issue de l'étude est apparue une « hétérogénéité spatiale structurée (écarts d'incidence de 1 à 12 chez les filles), géographiquement concordante, avec des surincidences marquées en Midi-Pyrénées et Rhône-Alpes ». Si aucune association claire entre PE et puberté précoce n'est énoncée dans l'article, il apparaît important de noter que ces régions, où les cas sont dix fois plus nombreux que dans les autres régions françaises, sont aussi celles qui semblent les plus touchées par les PE.

- **Garçons : Volume testiculaire et testostérone**

Chez le garçon, il existe un effet similaire concernant le volume testiculaire. En effet, l'étude de Hart a cherché à corréliser l'exposition prénatale aux phtalates avec le volume testiculaire à l'âge adulte, les caractéristiques du sperme et les concentrations sériques d'hormones de reproduction. Le sérum maternel a été prélevé à 18 et 34 semaines de gestation puis stocké à -80° avant d'être analysé pour 32 métabolites de phtalates. « Les mesures de métabolites de phtalates dans le sérum maternel prénatal étaient disponibles pour 185 et 111 hommes, qui ont fourni respectivement du sérum et du sperme » [38]. Au terme de l'étude, les métabolites des phtalates de haut poids moléculaire (DEHP et DiNP) étaient inversement associés au volume testiculaire.

L'hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH)

L'exposition animale révèle que l'exposition pendant la grossesse est déterminante pour le BPA : « Chez le rat, les défauts de l'émail d'animaux exposés au BPA à faible dose durant la vie fœtale présentent de nombreuses similarités avec l'émail des enfants présentant une MIH » [39]. C'est un effet observé dans une fraction importante de la population infantile, facilement diagnostiqué et qui est un signal plus large d'une exposition aux PE (car il ne concerne plus seulement le BPA, mais également le phtalate DEHP). En effet, selon Giuca, cet effet concerne en moyenne 14,2% (entre 0,5 et 40,2%) des enfants dans le monde [40]. Il apparaît alors important de s'intéresser au MIH en référence aux futures maladies de l'adulte.



Les tissus de la sphère orale à la fois cibles et marqueurs d'exposition aux facteurs environnementaux (Babajko et al.)

Comment identifier et réduire les sources d'exposition ?

L'étude Esteban souligne que «La recherche des déterminants de l'imprégnation montrait chez les enfants une augmentation des concentrations en métabolites du DnOP et du DEHP avec l'utilisation des cosmétiques et de produits pour cheveux. Chez les adultes, l'imprégnation par les phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) était augmentée avec la présence de revêtements en vinyle dans le logement et le fait d'être un fumeur ou un ex-fumeur. Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats de l'étude Esteban montrent que l'ensemble de la population était exposé à au moins un phtalate à un niveau de concentration urinaire quantifiable. La demi-vie de ces composés étant courte, ce constat démontre que les phtalates continuent d'être omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante.»

Phtalate de	Sigle	Exemples d'utilisations. Sources potentielles d'exposition
di-2-éthylhexyle	DEHP	Parfums, produits flexibles en PVC (rideaux de douche, tuyau d'arrosage, couches, jouets, chaussures, imperméables, emballages alimentaires dont contenant et pellicule plastique, sacs pour unités de sang, cathéters, tubulure pour soluté, gants, etc)
dibutyle	DBP	Parfums, déodorants, laques pour cheveux, vernis à ongle, encres pour imprimantes, insecticides, revêtements de médicaments
diéthyle	DEP	Parfums, déodorants, gels, mousses, laques pour cheveux, shampoings, savons, vernis à ongle, lotions pour le corps, insecticides, revêtements de médicaments
benzylbutyle	BBP	Parfums, laques pour cheveux, adhésifs et colles, revêtements à plancher en vinyle
di-isononyle	DINP	Jouets pour enfants, revêtements à plancher en vinyle, gants, pailles, emballages alimentaires
di-isodecyle	DIDP	Produits en PVC, assouplissants dans les encres, peintures et vernis
di-cyclohexyle	DCHP	Laboratoires de recherche
di-n-octyle	DNOP	Produits flexibles à base de plastique, jouets pour enfants
diméthyle	DMP	Déodorants

Thèse de Luce-Elodie Ricard, 2011 [41]

Des sources d'exposition plus présentes chez les populations défavorisées

La question des PE obéit à cette dernière forme d'inégalité environnementale. Plusieurs études montrent que l'origine sociale et ethnique détermine l'exposition à certains PE [42]. Ainsi, « la plus grande différence a été observée pour le MEP qui était 62% plus élevé chez les Afro-Américains » [43]. De la même manière, le niveau d'éducation de la mère se trouve être un facteur prédictif important de l'exposition aux phtalates : à mesure que le niveau d'éducation maternel augmente, les concentrations de quatre métabolites de phtalates diminuent (MBP, MBzP, MiBP, MEP). Ainsi, plusieurs facteurs de risque d'une exposition importante aux phtalates ressortent : « les concentrations de phtalates étaient plus élevées chez les femmes Afro-Américaines, moins instruites, célibataires, ayant un IMC plus élevé et/ou un faible revenu » [43]. Ce qui prédispose alors certaines populations aux maladies chroniques.

L'environnement bâti : Le PVC

« C'est seulement récemment que la communauté scientifique a commencé à examiner l'association entre environnement bâti et santé humaine comme une interaction complexe entre les occupants du bâtiment (qui ils sont et ce qu'ils font) et un éventail de facteurs physiques, chimiques, biologiques et socio-économiques ». Les phtalates sont utilisés dans la fabrication du PVC (Chlorure de Polyvinyle) pour rendre la matière flexible. Souple, léger et bon marché, le PVC a connu un essor important et est aujourd'hui la troisième matière plastique la plus utilisée dans le monde (L'Elémentarium). Malgré ses avantages, l'utilisation du PVC n'est pas sans conséquence pour la santé des enfants.

En effet, il existe une association significative entre l'exposition au PVC et l'asthme infantile. Selon l'étude de H. Shu, les enfants exposés au PVC de la chambre de leurs parents en période prénatale auraient 2,18 fois plus de risque de développer de l'asthme 10 ans plus tard que les enfants dont le sol de la chambre des parents est en bois [23]. L'étude compare en effet une exposition au PVC dans la chambre des parents à une exposition dans la chambre de l'enfant et conclut à un risque accru pour l'enfant avant la naissance : « dans cette cohorte, l'environnement postnatal ne joue pas un rôle aussi important que l'environnement prénatal ».

Retirer les sols en PVC des logements et des écoles



Un dégagement par les revêtements de sols en PVC, les papiers peints et les meubles revêtus de matière plastique est aussi à l'origine de la contamination de l'air intérieur. **Les sols en PVC représentent 16 % de l'habitat individuel et 60 % de l'habitat collectif.**

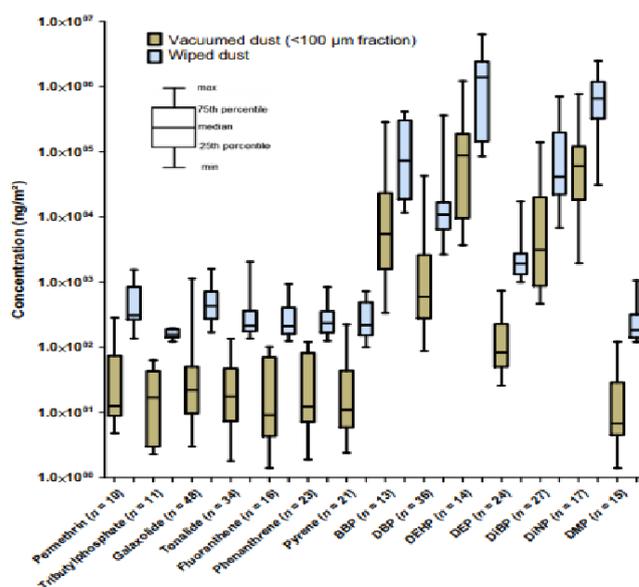
Lorsque le DEHP, composé organique semi-volatil, est utilisé dans les revêtements de sol, il constitue 20 à 40% du poids. Comme il n'est pas lié chimiquement aux matériaux, il est lentement émis dans l'environnement intérieur. Une étude américaine a calculé que les expositions estimées suite à cette source varient de 5µg/kg/jour à 180µg/kg/jour avec une médiane à 38µg/kg/jour soit le double de la valeur toxique de référence de l'US EPA [44].

L'air intérieur et les poussières

L'air intérieur que nous respirons 80% du temps est 5 à 7 fois plus pollué que l'air extérieur et on y retrouve plus de 900 substances chimiques. Le foyer familial n'est pas le seul environnement pollué par les phtalates.

À l'école, où les enfants passent en moyenne 16% de leur temps, 5 phtalates ont été retrouvés dans l'air et la poussière de 30 écoles françaises (16 maternelles et 14 primaires) [45] (figure ci-contre). Là encore, la présence de sol en PVC (dans 70% des classes) explique les importantes concentrations de phtalates prélevées dans la poussière.

De plus, « en comparaison avec 30 logements, les concentrations trouvées à l'école sont trois fois plus importantes pour les DiBP et DBP, cinq fois plus pour le DEHP, huit fois plus pour le DiNP et douze fois plus pour le BBP ».



Composés organiques semi volatils dans l'air et la poussière de 30 écoles françaises : étude pilote (Raffy, Mercier, Blanchard)

Ainsi, dans l'habitat ou à l'école, l'enfant est exposé aux phtalates qui constituent un facteur de risque important dans le développement de l'asthme. Cependant, si tous les enfants sont exposés aux polluants retrouvés dans les écoles, on retrouve des niveaux de PCB (polychlorobiphényles) plus élevés dans la poussière domestique des personnes ayant un niveau de qualification relativement faible à la sortie de l'école que chez les personnes ayant un niveau d'éducation supérieur.

Exposition professionnelle aux phtalates

L'exposition aux phtalates provient de l'exposition environnementale principalement via les plastifiants, les cosmétiques, l'alimentation...mais elle peut aussi provenir des expositions sur le lieu de travail. La situation est paradoxale en ce sens que la protection du fœtus n'est pas la même selon qu'il se trouve au travail ou hors travail. Par exemple la valeur limite d'exposition (VLE) professionnelle du DEHP est 35 fois plus élevée que la norme recommandée par l'Agence de Protection de l'Environnement aux Etats-Unis en population générale, ce qui ne peut pas avoir de justification si on considère la protection du fœtus.

Une synthèse, publiée en 2020 dans le cadre du programme européen HBM4EU [46] , sur l'importance relative de cette contamination sur le lieu de travail met en évidence, à partir de dosages biologiques, une surexposition principalement pour le DEHP qui peut atteindre, en moyenne, jusqu'à 13 fois plus que la contamination en population générale. Les professions les plus exposées au DEHP sont celles liées à la production de phtalates, de PVC (y compris les salariés de l'administration), de caoutchouc, de plastisol, de fabrication de cosmétiques, à la coiffure et au recyclage du plastique, ainsi que les techniciens dentistes. L'exposition aux autres phtalates a été peu étudiée. Les débuts de réglementation peuvent avoir contribué à réduire ces expositions professionnelles. Néanmoins les études publiées récemment mettent encore en évidence une contamination importante, en 2019 en Slovaquie pour les salons de coiffure (DEP, DBP et DEHP), en 2018 à Taïwan pour les vendeuses de cosmétique (DEP, DEHP, BBzP, DBP).

L'alimentation

Dans le monde occidental, les produits de consommation courante sont, pour la majorité, issus de l'industrie et l'on parle aujourd'hui de « produits ultra transformés ». Or, il existe une association significative entre ce type d'alimentation et l'exposition aux phtalates : « les phtalates sont des produits chimiques synthétiques multifonctionnels présents dans une large gamme de produits de consommation industriels » [18] .

C'est ce que l'ANSES a notamment montré à travers ses études sur l'alimentation totale (EAT) qui permettent de surveiller l'exposition des populations à des substances chimiques présentes dans les aliments. De plus, il apparaît important de noter que l'alimentation est un vecteur important de contamination lorsqu'il est en contact avec des matières plastiques. En effet, le plastique n'est pas une matière inerte : il se décompose sous forme de micro ou nanoparticules, en particulier lorsqu'il est soumis à la chaleur. Surviennent alors des phénomènes de migration dans les aliments [18] .

Néanmoins, la consommation de produits ultra transformés n'est pas équitablement répartie dans la population : les individus d'un niveau socio-économique élevé consomment plus de produits frais et beaucoup moins de produits conditionnés [47] , importants vecteurs de phtalates. En outre, l'étude américaine NHANES précise que « les participants du quartile le plus élevé de consommation des aliments ultra-transformés étaient plus susceptibles d'être plus jeunes, noirs et non hispaniques, d'avoir un rapport pauvreté / revenu <130% et d'être obèses que ceux du quartile inférieur » [18] .

Les produits de soin personnel

Selon une étude de biosurveillance des expositions aux phtalates, les principales sources d'exposition au DEP (l'un des principaux phtalates présents dans l'urine humaine) sont les cosmétiques et les produits de soins personnels [17] . Un gradient social net apparaît pour les crèmes hydratantes et le maquillage : « Par rapport aux femmes blanches, les femmes de couleur ont des niveaux plus élevés de produits chimiques environnementaux liés aux produits de beauté dans leur corps, indépendamment du statut socioéconomique » [48] . Les produits d'hygiène féminine, qui contiennent également des phtalates, sont eux aussi concernés par les inégalités d'exposition.

Ainsi, une étude de la NHANES rapporte que la douche vaginale, le vaporisateur féminin, la poudre féminine et les lingettes seraient plus utilisées par les femmes noires et qu'il existe une corrélation entre ces pratiques et une importante concentration de phtalates. Ainsi, les niveaux de MEP retrouvés chez les femmes noires étaient 48,4% plus élevés que ceux retrouvés chez les femmes blanches [49] . On peut également retrouver des concentrations importantes de phtalates dans les bains de bouche et les crèmes solaires [50] .

Les produits ménagers

Il existe aujourd'hui une très large gamme de produits d'entretien, répertoriés selon leur fonction de nettoyage. Ainsi, les composés chimiques des désinfectants ou des produits d'entretien des surfaces sont différents. Cependant, une étude menée en 2015 a notamment permis de mettre en évidence la présence de six phtalates dans 14 produits d'entretien [51] .

En Allemagne, les assouplisseurs sont utilisés par plus de 80% des familles à faible statut social et seulement la moitié des familles à statut social élevé. Cette corrélation vaut également pour les désinfectants, les nettoyeurs sanitaires ou encore les sprays d'ambiance. De plus, l'utilisation fréquente de produits chimiques ménagers est associée à une respiration sifflante persistante chez les enfants d'âge préscolaire [52] , ce qui suggère que les enfants issus de milieux défavorisés ont plus de risque de développer de l'asthme.

Cosmétiques : coupler sensibilisation et réduction de l'exposition



« Que se passe-t-il au sein de notre organisme lorsque l'on remplace quelques jours nos cosmétiques conventionnels par des cosmétiques à bas niveau de produits chimiques ou bio ? »

Les adolescentes sont particulièrement exposées aux perturbateurs endocriniens provenant des cosmétiques. Malheureusement, elles représentent une population à risque car l'adolescence est une période où leur corps subit un développement hormonal important et l'effet des perturbateurs endocriniens peut alors avoir un impact sur leur santé au long terme.

Cette problématique est à l'origine de l'étude californienne « The Health and Environmental Research in Makeup Of Salinas Adolescents » (HERMOSA) qui fait partie du programme de recherche « Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas » (CHAMACOS) mené depuis près de 20 ans par l'Université de Berkeley et ayant fait l'objet de très nombreuses publications scientifiques.

L'étude HERMOSA a porté sur une cohorte d'une centaine d'adolescentes hispaniques volontaires de 14 à 18 ans, les résultats ont été publiés en 2016 dans la revue *Environmental Health Perspectives* [53]. Durant trois jours, ces adolescentes vont remplacer leurs cosmétiques habituels par des cosmétiques à bas niveau de produits chimiques. L'analyse des échantillons urinaires avant et après l'essai ont montré des baisses significatives des niveaux des produits chimiques dans le corps. Les métabolites du diéthylphtalate, ont diminué de 27%. Le méthyle et le propyle de parabène, ont chuté respectivement de 44% et 45%. Les deux triclosans et la benzophénone-3 (BP-3) ont chuté de 36%.

Table 3. Change in specific gravity–corrected concentrations (ng/mL) of urinary analytes before and after the HERMOSA intervention.

Analyte	Preintervention		Postintervention		Percent change (95% CI) ^a	Girls with decrease (%)
	DF (%)	GM (SE)	DF (%)	GM (SE)		
Phthalates						
MEP	100	78.2 (1.1)	99	56.4 (1.1)	-27.4 (-39.3, -13.2)	68
MnBP	97	28.3 (1.1)	98	25.1 (1.1)	-11.3 (-22.2, 1.1)	58
MiBP	99	15.2 (1.1)	99	15.2 (2.3)	-0.5 (-12.6, 13.3)	55
Parabens						
Methyl paraben	93	77.4 (1.2)	87	43.2 (1.2)	-43.9 (-61.3, -18.8)	61
Ethyl paraben	55	2.9 (1.2)	63	4.2 (1.2)	47.3 (-0.7, 118.4)	45
Butyl paraben	49	0.8 (1.2)	62	1.7 (1.2)	101.7 (35.5, 203.2)	39
Propyl paraben	90	22.6 (1.3)	87	12.3 (1.2)	-45.4 (-63.7, -17.9)	63
Phenols						
Triclosan	93	9.5 (1.3)	90	6.1 (1.2)	-35.7 (-53.3, -11.6)	65
BP-3	97	173.8 (1.2)	97	113.4 (1.2)	-36.0 (-51.0, -16.4)	65

Abbreviations: DF, detection frequency; GM, geometric mean; SE, standard error.

^aFrom mixed-effects model adjusting for time of urine collection (using 24-hr clock hours and minutes).

Grace à cette étude, ces adolescentes ont été sensibilisées aux risques auxquels elles s'exposent en utilisant des cosmétiques industriels contenant des perturbateurs endocriniens. 66% d'entre elles ont apprécié d'apprendre des informations sur les perturbateurs endocriniens, 71% ont affirmé à la fin de l'étude vouloir maintenant acheter des produits sans phtalates, parabènes et triclosan et 23% ont regardé si les produits qu'elles utilisaient régulièrement en contenaient. Cette étude a également eu le mérite de toucher une large partie de la population américaine. En effet, de nombreux articles de presse, des émissions de radio et de télévision comme « Good Morning America », ont repris et présenté les résultats.

Par ailleurs, l'ANSES a rédigé un article allant dans le même sens dans le bulletin n°31 de veille scientifique Santé Environnement et Travail en juin 2017 [54]. Il y est indiqué que la sensibilisation et l'éducation sanitaire des populations et en particulier des adolescentes à un impact direct sur l'exposition aux perturbateurs endocriniens via les cosmétiques.

Des actions s'inspirant de l'étude HERMOSA pourraient avoir lieu dans les collèges et les lycées pour coupler sensibilisation et réduction de l'exposition, notamment aux phtalates. Un programme de cette nature va débuter en janvier 2021 en coopération avec la région Ile-de-France.

Informer les professionnels de santé et de la petite enfance

« Si la PMI n'est pas refondée en profondeur, elle sera « en voie d'extinction » dans 10 ans » Cette phrase choc résume à elle-seule le plaidoyer de la députée Michèle Peyron, dans le rapport « Pour sauver la PMI, agissons maintenant ! » qu'elle a remis au gouvernement en juin 2019 [55] . La députée propose en conséquence de refonder la PMI autour de la prévention.

La problématique des PE, en particulier des phtalates s'insère en conséquence dans cette préconisation. Créée en 1945 dans un objectif de lutte contre la mortalité infantile, la PMI revêt un caractère universel et s'adresse à toutes les femmes enceintes et enfants de moins de 6 ans. Cependant au fil des années, « les publics les plus vulnérables, qui, sans cela, n'auraient pas accès à une offre minimale de soins, en sont devenus les usagers principaux dans certains départements » [56] . Pourtant, ce système de santé souffre d'un alourdissement de ses missions sans renforcement de ses moyens. Ainsi, 20 à 30% des effectifs des PMI sont consacrés aux missions relatives à l'accueil des enfants au détriment de l'activité sanitaire, et, « en l'espace d'une décennie, il semble que le budget que notre pays consacre à la PMI ait diminué d'environ 100 millions d'euros » [56] .

Délaisser cette institution qui accueillent aujourd'hui les publics les plus vulnérables, c'est creuser encore davantage la fracture sociale. Alors, refonder la PMI autour de la prévention, et plus particulièrement la question des PE, permettrait de lutter au mieux contre les maladies chroniques infantiles dont la prévalence est nettement plus importante dans les milieux défavorisés.

❖ La consultation préconceptionnelle : un levier stratégique pour prévenir l'exposition aux PE

Les PE n'attendent pas la naissance de l'enfant pour affecter sa santé mais agissent directement sur le fœtus via l'organisme de la mère durant toute la période prénatale.

Pour prévenir ce risque et véhiculer les bonnes pratiques aux parents en devenir, une consultation préconceptionnelle peut être effectuée en amont de la première consultation prénatale. En effet, cette dernière a lieu généralement entre 8 et 12 semaines de grossesse, « ce qui est déjà trop tardif vis-à-vis des recommandations à proposer pour réduire l'exposition fœtale et ses risques » [57] .

Cependant, « seule une femme sur dix réalise une consultation préconceptionnelle alors qu'une grossesse sur cinq est pathologique aujourd'hui, c'est-à-dire mettant en jeu la santé de la mère et/ou de l'enfant » [19] . Au cours de cette consultation, les professionnels de la PMI pourront conseiller les futurs parents concernant les produits de consommation vecteurs de PE à proscrire et les bonnes pratiques à adopter.

La promotion de cette consultation préconceptionnelle suppose donc en amont une formation des professionnels de la PMI aux sources d'exposition des PE. Parce que les polluants organiques non persistants comme les phtalates et le bisphénol sont éliminés rapidement par l'organisme, la suppression de leurs sources permettrait de diminuer drastiquement l'exposition à ces substances.

Les professionnels de la PMI doivent donc être en mesure d'identifier ces sources au sein des foyers des usagers de la PMI pour pouvoir ensuite les supprimer. Ainsi, la formation sur la question des PE repose dans un premier temps sur une classification de ces sources d'exposition. Il s'agit donc de porter une attention particulière aux choix alimentaires, aux produits de soins personnels et aux produits d'entretien tout en supprimant l'exposition prénatale au PVC notamment. Pour ce faire, ils pourront notamment s'appuyer sur des ressources telles que le site « Agir pour bébé » de Santé Publique France.

❖ RecoCrèches 2 : un guide pour construire ou rénover des crèches en évitant les substances indésirables

L'ARS Nouvelle-Aquitaine, dans le cadre de sa stratégie santé environnement petite enfance, présente l'édition d'un second guide de recommandations dédié, cette fois, aux crèches à bâtir ou à rénover.

Ce [guide téléchargeable](#) s'adresse aux gestionnaires des établissements et services petite enfance ainsi qu'à tous les professionnels qui gravitent autour de la construction : architectes, artisans, acheteurs publics.... Ils y trouveront des recommandations simples ou plus poussées pour agir pour la santé des enfants dans le respect des contraintes de leur métier.



Ressources, conseils et guides pour réduire votre exposition

✦ Pour le grand public

Avec l'objectif de sensibiliser le grand public, Santé publique France a lancé en 2019 [le site Agir pour Bébé](#) qui s'adresse aux futurs parents (la future mère et le futur père ou le/la co-parent(e)) ainsi qu'aux parents de nouveau-nés de moins de 4 mois. Il a pour vocation à s'adresser à une cible plus large dans une prochaine version (parents d'enfants de 0 à 2 ans). Site de référence en promotion de la santé périnatale des « 1000 premiers jours » de vie, Agir pour bébé aborde différents thèmes tels que : les substances chimiques, l'alimentation, l'activité physique, le bien-être, les émotions, l'allaitement, le développement de bébé, la préparation à la naissance, les professionnels de santé, et donne des conseils pratiques.



✦ Pour les collectivités locales

Un point d'étape important pour la campagne [Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens \(VTSPE\)](#) sera la rencontre de Pantin du 17 novembre 2020, organisée par le CNFPT avec un partenariat fort du Réseau Environnement Santé, ainsi que les ministères des solidarités et de la santé, de la transition écologique, et Santé publique France, sur le thème « Perturbateurs Endocriniens, quelles possibilités d'actions pour les collectivités »

INSCRIPTIONS

- Pour les agents territoriaux et les agents de l'Etat, le CNFPT prend en charge les frais d'inscription.
- Pour les autres participants, les frais d'inscription s'élèvent à 150€.

Pour vous inscrire, vous pouvez vous rapprocher du service formation de votre collectivité (inscription en ligne). Code session : Z20VB. Ou télécharger le bulletin d'inscription ci-dessous (obligatoire pour les non agents territoriaux). Contact inscriptions : Sophie BLAISE – sophie.blaise@cnfpt.fr – Tél : 03.83.19.22.11

→ [Programme / Bulletin d'inscription](#)

JOURNÉE D'ACTUALITÉ
LES STRATÉGIES TERRITORIALES CONTRE LES
PERTURBATEURS ENDOCRINIENS, LES POSSIBILITÉS
D' ACTIONS POUR LES COLLECTIVITÉS

17 NOVEMBRE 2020 - PANTIN

NonHazCity : un modèle d'une vision globale pour les collectivités

Le consortium NonHazCity est composé de 18 partenaires de 9 municipalités qui ont pris la responsabilité de réduire l'exposition de substances toxiques provenant de petites sources dispersées sur leurs territoires urbains. De plus, un réseau de 23 organisations associées, y compris d'autres municipalités, des sociétés de services publics d'eau, les autorités environnementales nationales et internationales et des organisations non gouvernementales les ont soutenus.

- City of Stockholm
- City of Västerås
- Swedish University of Agricultural Sciences
- Turku University of Applied Sciences
- Pärnu City Government
- Pärnu Water
- Baltic Environmental Forum Estonia
- Riga City
- Baltic Environmental Forum Latvia
- University of Gdańsk
- Municipality of Gdańsk
- Gdańsk Water Utilities
- Baltic Environmental Forum Lithuania
- Klaipėda regional environmental department
- Kaunas District Municipality
- Šilalė District Municipality
- Institute of Applied Ecology
- Baltic Environmental Forum Germany

NonHazCity est notamment intervenu auprès des entreprises avec des mesures de réduction concrètes (par exemple, des coiffeurs, des services de nettoyage, des ateliers de réparation automobile, des hôtels et des bureaux). Au total, environ 40 entreprises ont été touchées par des activités de conseil direct, environ 340 par des séminaires et formations ; 3500 entreprises ont reçu du matériel d'information.

De plus, des campagnes d'information intensives ont été organisées à l'intention des habitants des villes partenaires : NonHazCity a réuni plus de 15 000 habitants lors de ses événements et plus de 150 000 personnes ont été touchées sur les réseaux sociaux.

Enfin la commande publique a également fait l'objet d'actions, un plan de réduction de l'exposition dans les écoles maternelles a notamment ciblé les phtalates présents dans les vieux jouets et la literie.

Item	Phthalate plasticizers (kg)	Chlorinated paraffins (kg)	Organophosphorous flame retardants (kg)
Old mattresses	2 100	1,3	230
New mattresses	0	0	0,1
Old toys	170	4,2	n.a.
New toys	0,2	0	n.a.

10 000 matelas ont été remplacés, ce qui a permis d'éliminer 2 tonnes de phtalates. Le projet a permis de découvrir qu'un lézard en plastique contenait 42 % de DEHP, ce qui pose la question même de la notion d'« additif ». Au total quelques kilos de phtalates ont été retirés des jouets.

Pour en savoir plus : → <http://nonhazcity.eu/>



Zéro phtalates : un premier pas dans la lutte contre l'ensemble des PE

PHTALATES	PFOA ET PFOS
 <p>Vernis à ongles</p> <p>Contenants alimentaires</p> <p>Ustensiles de cuisine</p> <p>Cosmétiques</p> <p>Produits d'entretien</p> <p>Bouteilles en plastique</p> <p>Jouets en plastique</p>	 <p>Peinture</p> <p>Poêles anti-adhésives</p> <p>Cosmétiques</p> <p>Ustensiles de cuisine</p> <p>Textiles imperméables</p>
PARABENS ET PHÉNOXYÉTHANOLS	
 <p>Lingettes de toilette jetables</p> <p>Médicaments</p> <p>Cosmétiques</p>	 <p>Emballages en plastique</p> <p>Détergents</p> <p>Cosmétiques</p> <p>Lingettes jetables</p> <p>Lessives</p>
PESTICIDES	FORMALDÉHYDES
 <p>Insecticides et répulsifs anti-moustiques, anti-poux...</p> <p>Nourriture</p>	 <p>Colle à bois</p> <p>Peinture</p>
BISPÉNOLS	
 <p>Films alimentaires</p> <p>Canettes</p> <p>Pots de yaourt</p> <p>Boîtes de conserve</p> <p>Bouteilles en plastique</p> <p>Lentilles de contact</p>	

Source : Fiche repère de l'INCa (2019) <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Environnement/Les-perturbateurs-endocriniens>

Pour aller plus loin

Le changement de paradigme des perturbateurs endocriniens

- [1] [Rapport conjoint OMS et PNUE](#) (2012)
- [2] [1ère déclaration de l'Endocrine Society](#) (2009)
- [3] [Colborn Theodora, L'Homme en voie de disparition ? - Our Stolen Future](#) (1997)
- [4] [Déclarations OMS/PNUE sur les maladies non transmissibles](#) (2011,2018)
- [5] [Editorial The Lancet Diabetes & Endocrinology "EDCs: time to take action"](#) (2020)
- [6] [2ème déclaration de l'Endocrine Society](#) (2015)

Exposition aux phtalates et études épidémiologiques

- [7] [Enquête Esteban de Santé publique France](#) (2019)
- [8] [Etude ELFE de Santé publique France](#) (2016)

Méthodologie de l'analyse de cheveux

- [9] [Ming-Jing He et al., Organophosphate esters and phthalate esters in human hair from rural and urban areas...](#) (2018)
- [10] [Chang YJ et al., Determination of Di-\(2-ethylhexyl\)phthalate \(DEHP\) metabolites in human hair using liquid...](#) (2013)
- [11] [Perturbateurs endocriniens. Nos enfants sont contaminés, il faut réagir ! 60 millions de consommateurs N° 526](#) (2017)
- [13] [Fiche phtalates de l'initiative européenne de biomonitoring HBM4EU](#) (2020)

- [14] [Schwedler G et al. Phthalate metabolites in urine of children and adolescents in Germany. Human biomonitoring...](#) (2020)
- [15] [Jones, Beatrix et al., Association between Maternal Exposure to Phthalates and Lower Language Ability...](#) (2018)
- [16] [Marsee K et al., Estimated Daily Phthalate Exposures in a Population of Mothers of Male Infants...](#) (2006)
- [17] [Wang Yu, Hongkai Zhu, and Kurunthachalam Kannan, A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures](#) (2019)
- [18] [Buckley et al., Ultra- Processed Food Consumption and Exposure to Phthalates and Bisphenols...](#) (2019)
- [19] [Salinier-Rolland, Simeoni, De la conception de l'enfant jusqu'à l'âge de 2 ans, les 1 000 premiers jours...](#) (2017)
- [20] [John Catherine., Environnement neurotoxique, une pandémie silencieuse ?](#) (2018)
- [21] [Demeneix Barbara, Slama Rémy, Rapport Commission des pétitions PETI du Parlement européen](#) (2019)

Focus sur les maladies infantiles

- [22] [Vos, Barber, Bell et al., Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability...](#) (2015)
- [23] [Shu H. et al., PVC Flooring at Home and Development of Asthma among Young Children in Sweden,...](#) (2014)
- [24] [Bornehag and Nanberg, Phthalate Exposure and Asthma in Children.](#) (2010)
- [25] [Yang, Chunxue et al., Early-life exposure to endocrine disrupting chemicals associates with childhood obesity](#) (2018)
- [26] [Harley, Berger, Rauch et al., Association of prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and...](#) (2017)
- [27] [Bornehag et al., Association of Prenatal Phthalate Exposure With Language Development in Early Childhood](#) (2018)
- [28] [Zhang, Chen, Huang, et al., The association between prenatal exposure to phthalates and cognition and...](#) (2019)
- [29] [Hu, Dan et al., Associations of Phthalates Exposure with Attention Deficits Hyperactivity Disorder...](#) (2017)
- [30] [Shoaff et al., Endocrine Disrupting Chemical Exposure and Maladaptive Behavior during Adolescence](#) (2019)
- [31] [Huang, Han-Bin et al., Prenatal and Childhood Exposure to Phthalate Diesters and Neurobehavioral...](#) (2019)
- [32] [Engel et al., Prenatal Phthalates, Maternal Thyroid Function, and Risk of Attention-Deficit Hyperactivity...](#) (2018)
- [33] [Berthélémy Stéphane, L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance](#) (2015)
- [34] [Demeneix Barbara A., Evidence for Prenatal Exposure to Thyroid Disruptors and Adverse Effects on Brain...](#) (2019)
- [35] [Gao, Hui et al., Effects of Prenatal Phthalate Exposure on Thyroid Hormone Concentrations Beginning at...](#) (2017)
- [36] [Romano ME et al., Maternal urinary phthalate metabolites during pregnancy and thyroid hormone...](#) (2018)
- [37] [Le Moal Joëlle et al., Hétérogénéité spatiale marquée de la puberté précoce centrale idiopathique en France...](#) (2017)
- [38] [Hart, Frederiksen, Doherty et al., The Possible Impact of Antenatal Exposure to Ubiquitous Phthalates Upon Male...](#) (2018)
- [39] [Babajko Sylvie et al., La sphère orale, cible et marqueur de l'exposition environnementale](#) (2020)
- [40] [Giuca, Lardani, Pasini et al., State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology](#) (2020)

Identifier et réduire les sources d'exposition

- [41] [Thèse de Luce-Elodie Ricard « Les perturbateurs endocriniens dans l'environnement de l'enfant et de l'adolescent...](#) (2011)
- [42] [Sexton Ken, Sociodemographic Aspects of Human Susceptibility to Toxic Chemicals: Do Class and Race Matter...](#) (1997)
- [43] [Wenzel, Abby G. et al., Prevalence and Predictors of Phthalate Exposure in Pregnant Women in Charleston](#) (2018)
- [44] [Ying et al., Predicting Residential Exposure to Phthalate Plasticizer Emitted from Vinyl Flooring...](#) (2010)
- [45] [Raffy G. et al., Semi-Volatile Organic Compounds in the Air and Dust of 30 French Schools: A Pilot Study](#) (2017)
- [46] [Fréry N et al Biomonitoring of occupational exposure to phthalates: A systematic review](#) (2020)
- [47] [Paturel et Pelletier, Manuel indocile de sciences sociales Ce soir, on mange quoi ?](#) (2019)
- [48] [Zota and Shamasunder, The Environmental Injustice of Beauty: Framing Chemical Exposures from Beauty...](#) (2017)
- [49] [Branch et al., Vaginal Douching and Racial/Ethnic Disparities in Phthalates Exposure among Reproductive...](#) (2015)
- [50] [Ferguson et al., Personal Care Product Use among Adults in NHANES: Associations between Urinary Phthalate...](#) (2017)
- [51] [Cacho et al., Direct Sample Introduction Gas Chromatography and Mass Spectrometry for the Determination of...](#) (2015)
- [52] [Sherriff et al., Frequent Use of Chemical Household Products Is Associated with Persistent Wheezing in Pre-School...](#) (2005)
- [53] [Berger et al, Personal Care Product Use as a Predictor of Urinary Concentrations of Certain Phthalates, Parabens,...](#) (2018)
- [54] [Thonneau Patrick \(ANSES\), Présence de perturbateurs endocriniens, au niveau placentaire et dans des produits...](#) (2017)
- [55] [Peyron Michèle, Rapport parlementaire « Pour sauver la PMI, agissons maintenant ! »](#) (2019)
- [56] [Cordier Soléne,, La Protection maternelle et infantile, un système de santé de proximité en souffrance. Le Monde](#) (2019)
- [57] [Greck T, Fenichel P., La consultation préconceptionnelle environnementale. Le Généraliste n°2884](#) (2019)