



EHESP

Ingénieur du Génie Sanitaire

Promotion : **2009-2010**

Projet PERSAN
LES PHTALATES

Clotilde ALMERAS

Yoann CANCAN

Valérie GERECC

Marion MILLET

SOMMAIRE

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES	- 4 -
INTRODUCTION	- 5 -
CHAPITRE 1 : CONTEXTE.....	- 6 -
I. Qu'est-ce que les phtalates ?.....	- 6 -
II. Production et utilisations.....	- 7 -
A. Utilisation en tant que plastifiants.....	- 7 -
B. Autres utilisations.....	- 7 -
III. Propriétés physico-chimiques	- 8 -
IV. Comportement dans l'environnement.....	- 8 -
V. Contexte réglementaire	- 9 -
A. Les jouets et articles de puériculture	- 9 -
B. Les matériaux de contact alimentaire.....	- 9 -
C. Le matériel médical.....	- 10 -
D. Les cosmétiques	- 10 -
E. Classification européenne	- 10 -
F. Autres réglementations et actualités	- 11 -
CHAPITRE 2 : TOXICITE DES PHTALATES	- 12 -
I. Toxicocinétique.....	- 12 -
II. Toxicodynamique	- 15 -
A. Les effets cancérogènes.....	- 18 -
B. Les effets reprotoxiques	- 18 -
C. Les effets génotoxiques.....	- 20 -
III. Valeurs Toxicologiques de référence.....	- 20 -
A. Ingestion.....	- 20 -
B. Inhalation.....	- 21 -
CHAPITRE 3 : MILIEUX ET VOIES D'EXPOSITION	- 22 -
I. Sources et milieux d'exposition.....	- 22 -
A. Exposition via l'environnement.....	- 22 -
B. Exposition via les produits de consommation et le milieu intérieur	- 24 -
II. Caractérisation de l'exposition	- 26 -
A. Exposition générale aux phtalates	- 26 -
B. Détermination de la contribution par phtalate à l'exposition.....	- 28 -
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	- 30 -
I. Rappel des principaux résultats	- 30 -
II. Limites	- 31 -
A. Utilisation de modèles informatiques.....	- 31 -
B. Extrapolation de données étrangères.....	- 32 -
C. Etude orientée sur les six principaux phtalates	- 32 -
D. Peu à pas d'études sur la voie cutanée	- 32 -
E. Confusion possible sur le terme « concentrations intérieures »	- 32 -
III. Perspectives.....	- 33 -
A. Les phtalates, des composés de mieux en mieux connus mais une évaluation des risques pour la population encore insuffisante	- 33 -
B. Les phtalates, quelles stratégies adopter ?.....	- 34 -
1. La substitution de certains phtalates, une option peu envisageable à court terme	- 34 -
2. La diminution de l'exposition de la population, des mesures simples à mettre en œuvre en attendant d'en savoir plus	- 35 -
CONCLUSION.....	- 36 -
BIBLIOGRAPHIE.....	- 37 -
ANNEXE 1: Différents phtalates et leurs formules.....	- 41 -
ANNEXE 2 : Production dans divers produits de consommation (t/an).....	- 42 -

LISTE DES SIGLES

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BBP	Benzylbutyle phtalate
COV	Composés Organiques Volatils
CMR	Cancérogènes et/ou Mutagènes et/ou toxiques pour la Reproduction
CSTEE	Comité scientifique sur la toxicité, l'écotoxicité et l'environnement de l'Union Européenne
DBP	Dibutyle phtalate
BBP, BBzP	Butyl Benzyle phtalate
DCHP, DCP	Di-cyclohexyle phtalate
DEP	Diéthyle phtalate
DEHP, DOP	Di-2-éthylhexyle phtalate
DIBP	Di-isobutyle phtalate
DnBP	Di-n-butyle phtalate
DIDP	Di-isodécyle phtalate
DINP	Di-isononyle phtalate
DIPP	Di-isopentyle phtalate
DPP, DnPP	Di propyle phtalate
DMEP	phtalate de bis(2 méthoxyéthyle)
DMP	Diméthyle phtalate
DNOP	Di-n-octyle phtalate
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i> Agence Européenne des produits chimiques
HAP	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
IRIS	Integrated Risk Information System
MBeP	phtalate de mono-benzyle
MBP	phtalate de monobutyle
MBuP	phtalate de mono-n-butyle
MEHP	phtalate de mono-éthylhexyle
MIDP	Phtalate de mono-isodécyle
MINP	phtalates mono-isononyle
MnOP	phtalates de mono-octyle
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OQAI	Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
PCB	PolyChloroBiphényles
PPAR	Peroxisome Proliferator Activated Receptor
PVC	Poly Chlorure de Vinyle
REACH	<i>Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals</i> Règlement sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques
RIVM	RijksInstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSDE	Recherche et Réduction des Rejets de Substances Dangereuses dans les Eaux
SceBRA	Scenario Based Risk Assessment Approach
SML	<i>Substance Migration Limit</i>
UE	Union Européenne

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques des principaux phtalates	- 8 -
Tableau 2 : Classification européenne des 6 principaux phtalates	- 10 -
Tableau 3 : Données synthétisées de la toxicocinétique des 6 principaux phtalates	- 13 -
Tableau 4 : Données synthétisées de toxicodynamique pour les six principaux phtalates.....	- 16 -
Tableau 5 : Effets cancérigènes pour les six principaux phtalates.....	- 18 -
Tableau 6 : Effets reprotoxiques pour les six principaux phtalates	- 19 -
Tableau 7 : Effets génotoxiques pour les six principaux phtalates.....	- 20 -
Tableau 8 : VTR pour les effets cancérigènes	- 20 -
Tableau 9 : VTR pour les effets non cancérigènes	- 21 -
Tableau 10 : VTR pour l'inhalation.....	- 21 -
Tableau 11 : Rejets de phtalates dans les milieux.....	- 22 -
Tableau 12 : Estimation de la concentration en phtalates dans chaque milieu	- 23 -
Tableau 13 : Quelques concentrations alimentaires pour le BBP.....	- 24 -
Tableau 14 : Quelques concentrations dans les poussières domestiques retrouvées dans des études	- 26 -
Tableau 15 : Contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition à l'exposition totale des adultes....	- 27 -
Tableau 16 : Contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition à l'exposition totale des enfants....	- 27 -
Tableau 17 : Exemples d'utilisation de quelques phtalates pour des usages de type commercial et industriel	- 28 -
Tableau 18 : Principales sources et voies d'exposition pour certains phtalates	- 28 -
Tableau 19 : Exposition journalière interne pour 8 phtalates en µg/kg/j pour 5 groupes de consommateurs. Estimations basées sur un suivi ambiant et des scénarios de calcul pour l'ingestion d'aliments, d'air, d'eau de produits de consommations, de poussières intérieures, de succion de jouets, ...	- 29 -

INTRODUCTION

Les phtalates, produits en très grande quantité, sont présents partout dans notre environnement (produits alimentaires, poussières, cosmétiques...). Leur usage très répandu favorise une exposition par diverses voies chez l'humain.

De ce fait, depuis le début des années 1990, ils font l'objet de recherches intensives pour essayer d'identifier leurs éventuels effets sur la santé et l'environnement. Suite à la mise en évidence de propriétés toxiques pour la reproduction et de l'effet cancérigène sur le rongeur pour certains phtalates, des mesures réglementaires ont été prises afin de limiter les risques.

L'exposition aux phtalates est souvent difficile à évaluer en raison de la multiplicité des sources potentielles et des situations. Dans ce contexte, l'objet de cette étude sera de **déterminer la contribution des différents milieux à l'exposition totale**.

Pour cela, dans un premier temps, un point sur les connaissances globales sera présenté et la toxicité des phtalates sera exposée. Ensuite, nous chercherons à déterminer les contributions relatives des différents milieux à l'exposition totale pour les principaux phtalates. Enfin, nous nous attarderons sur les limites de notre étude et, au regard de nos résultats, sur les mesures de gestion à envisager.

Nous concentrerons nos recherches sur **les six phtalates les plus largement utilisés** actuellement, à savoir le DBP, le BBP, le DnOP, le DINP, le DIDP et le DEHP (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005).

Cette étude visera la **population générale française** et le cas particulier des travailleurs ne sera pas traité.

De même, la toxicité aiguë des phtalates ne sera pas évoquée, étant faible quelle que soit la voie d'exposition (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005).

Enfin, l'exposition relative aux dispositifs médicaux ne sera pas étudiée car elle correspond à une partie minime de la population, et étant très spécifique, elle serait à étudier séparément en complément. Pourtant elle peut parfois représenter une exposition non négligeable, et il serait intéressant de l'intégrer à une réflexion plus globale sur le cumul des expositions via plusieurs voies et plusieurs phtalates.

CHAPITRE 1 : CONTEXTE

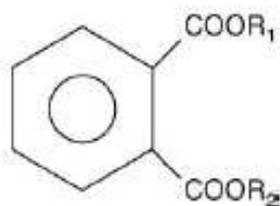
I. Qu'est-ce que les phtalates ?

Le nom « phtalate » dérive du terme « acide phtalique » lui-même dérivant du mot « naphthalène ». Les phtalates ressemblent à l'huile végétale pure, ont peu ou pas d'odeur et confèrent des caractéristiques appréciables aux différents produits de consommation et dans la construction : flexibilité, durabilité, longévité et coût peu élevé.

Produits pour la première fois dans les années 1920, ils ont connu un essor très important dans les années 1950, lorsque le PVC (Chlorure de PolyVinyle) est apparu. En effet, les phtalates sont très majoritairement utilisés en tant que plastifiants pour rendre le PVC souple et flexible ; ce sont d'ailleurs les plastifiants les plus communément utilisés dans le monde. Ils sont également utilisés pour la composition d'autres polymères tels que l'acétate de polyvinyle, l'acétate de cellulose et le polyuréthane.

Ils font partie d'une famille de produits chimiques constitués d'un anneau benzénique et de deux groupements carboxylates générant une structure de type diester (Saint-Laurent et Rhainds, 2004). On les trouve également sous la dénomination « esters phtaliques » car ils sont produits à partir d'une réaction entre un acide phtalique et un alcool. Ce dernier peut aussi bien être un méthanol ou un éthanol (C1/C2) qu'un iso-décanol (C13). Ces réactions produisent donc une grande variété de phtalates (cf. Annexe 1), ce qui fournit une vaste gamme de propriétés physico-chimiques en vue d'utilisations différentes (<http://www.phthalates.com>, 2010). L'appellation des différents phtalates est fonction des radicaux substitués.

La structure des phtalates est la suivante :



En général :

- les phtalates C1 et C2 ne sont pas utilisés en tant que plastifiants,
- les phtalates C3 à C7 sont utilisés lorsqu'un arrangement rapide et une haute résistance sont requis (vêtement en cuir, mousse, revêtement de sol, ...),
- les phtalates C8, C9 et C10 sont les plastifiants les plus largement utilisés, notamment pour les revêtements de sol, muraux et pour le matériel médical,
- les phtalates C11, C12 et C13 sont utilisés lorsqu'une stabilité à haute température est requise.

Tous ces phtalates peuvent être classés en trois grandes catégories, selon leurs propriétés physico-chimiques et toxicologiques : les phtalates de bas poids moléculaire, de haut poids moléculaire et intermédiaires (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005).

II. Production et utilisations

Les phtalates sont des substances principalement destinées à un usage industriel. Les plus couramment utilisées sont le BBP, le DBP, le DIDP, le DEHP et le DINP. En 2005, la production européenne de phtalates a été estimée à environ 1 million de tonnes, 900 000 tonnes étant utilisées pour plastifier le PVC. La production mondiale quant à elle a été estimée à plus de 3,5 millions de tonnes par an (Cadogan et Howick, 1996 ; Bazin-Hervé et al., 2001). Parmi cette production, le DEHP représente environ 50% de la production totale de phtalates, même si on observe depuis plusieurs années une diminution de sa proportion (Cadogan et Howick, 1996 ; Kavlock et al., 2002b). La production de BBP et de DBP représente environ un dixième de celle du DEHP.

On distingue deux grands types d'utilisation des phtalates, sachant que chaque phtalate est susceptible d'être utilisé dans les deux types d'usage :

- utilisation en tant que plastifiant,
- autres utilisations.

A. Utilisation en tant que plastifiants

Plus de 90 % des phtalates produits dans l'Union Européenne (UE), soit un peu moins de un million de tonnes, sont utilisés en tant que plastifiants. Ils permettent de rendre un matériau (le plus souvent un plastique) flexible, résilient et plus malléable.

De nos jours, les plastifiants modernes sont fabriqués chimiquement par l'homme, la majorité étant des esters tels que les phtalates et les adipates.

Les consommateurs ne les utilisent jamais seuls puisqu'ils sont toujours incorporés dans un produit de consommation, comme par exemple un objet en PVC. La majorité des articles rigides, semi-rigides (environ 65 % des utilisations) ou souples à base de PVC contiennent donc des phtalates.

Ainsi, leur proportion dans certains produits de manipulation quasi-quotidienne peut atteindre jusqu'à 50 % (en poids). C'est par exemple le cas des sacs plastiques, des emballages alimentaires, des jouets pour le bain, des dispositifs médicaux et des contenants pour le stockage du sang.

En plus faible quantité, les phtalates sont également présents dans les cadres pour fenêtres, les anneaux de dentition, les ballons, les nappes, les tuyaux, les rideaux de douches, les colles, les lubrifiants, les fils et câbles, les couvertures plastifiées...

B. Autres utilisations

On retrouve également certains phtalates dans plusieurs produits de consommation courante :

- les adhésifs,
- les revêtements de sol en vinyle,
- les huiles lubrifiantes,
- les condensateurs électriques,
- les détergents,
- les solvants,
- les produits pharmaceutiques,
- les fils et les câbles électriques,
- les produits cosmétiques (parfums, déodorants, lotions après rasage, shampooings, aérosols pour cheveux, vernis à ongles),

Dans ces cas, ils permettent par exemple d'éviter que le vernis à ongles ne s'écaille, de faire tenir les parfums plus longtemps, de rendre les manches des outils plus solides et plus résistants, de renforcer ou d'augmenter l'effet des adhésifs ou des pigments de peinture et de beaucoup d'autres matériaux.

III. Propriétés physico-chimiques

A température ambiante, les phtalates sont des liquides organiques visqueux et transparents. Dans les conditions usuelles, ils n'émettent dans l'atmosphère que très peu de vapeurs. Ils ont une forte affinité pour les graisses et les alcools lourds (éther, chloroforme, acétone, benzène, esters, huiles végétales) et leur coefficient de partage octanol/eau, qui augmente du DMP au DnOP, permet de prévoir leur affinité vis-à-vis de la matière organique et des lipides. A contrario, ils sont très peu à non solubles dans l'eau, leur solubilité s'étendant de 1 µg/L pour les plus lourds à quelques g/L pour les plus légers.

Dans les conditions usuelles, les phtalates sont dits semi volatils à l'instar des PCB (PolyChloroBiphényles) et des HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) dont les pressions de vapeur saturante sont du même ordre. Celles-ci, qui influencent la volatilité du produit, sont toujours faibles et diminuent d'un facteur 10^4 avec l'augmentation du nombre de carbones pour l'ensemble des phtalates. On trouve ainsi en phase gazeuse les composés substitués par les chaînes les plus courtes (moins de 6 carbones), les composés ayant des chaînes plus longues étant le plus souvent adsorbés. Leur poids moléculaire varie de 194 g/mol pour le DMP à 390 g/mol pour le DnOP et le DEHP. Les propriétés des principaux phtalates sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques des principaux phtalates

Substances	DBP	BBP	DnOP	DINP	DIDP	DEHP
Aspect	Liquide incolore, huileux	Liquide incolore, visqueux	Liquide légèrement jaune, huileux	Liquide incolore, huileux, visqueux	Liquide huileux, visqueux	Liquide incolore, huileux
Poids moléculaire (g/mol)	278,34	312,26	390,56	418,62	446,68	390,56
Point de fusion (°C)	-35	-40	-25	-48	-48	-47
Point d'ébullition (°C)	340	370	390	370	370	386
Tension de vapeur (Pa)	$3,6 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-5}$ à 25°C	$1,3 \cdot 10^{-5}$ à 25°C	$6 \cdot 10^{-5}$ à 20°C	$5,1 \cdot 10^{-5}$ à 25°C	$1,3 \cdot 10^{-5}$ à 25°C
Densité	1,04	1,12	0,98	0,97	0,97	0,99
Solubilité dans l'eau	Faible (11,3 mg/L)	Faible (2,7 mg/L)	Pratiquement insoluble (0,5 µg/L)	Insoluble (<1µg/L)	Insoluble (<1µg/L)	Pratiquement insoluble (3 µg/L)
Log K octanol/eau	4,45	4,59	8,06	Environ 9	Environ 10	7,50

IV. Comportement dans l'environnement

Compte tenu des grandes quantités utilisées, les phtalates sont largement retrouvés dans les différents compartiments de l'environnement. Ils figurent d'ailleurs parmi les dix substances les plus souvent quantifiées dans le cadre de l'action de Recherche et de Réduction des Rejets de Substances Dangereuses dans les Eaux (RSDE).

Le comportement de ces molécules dans les différents compartiments est le suivant :

- Dans l'atmosphère, l'oxydation photochimique est généralement le premier processus de dégradation et la pluie débarrasse facilement l'air des sous-produits. Les temps de demi-vie des composés dans l'air varient.
- Dans le milieu aquatique, en présence d'oxygène, les phtalates se dégradent facilement, par voie biologique, dans les eaux de surface. La biodégradation est cependant considérablement ralentie dans les eaux froides et profondes.
- Dans les sédiments et les sols, la biodégradation est le principal processus de dégradation que ce soit par aérobie ou anaérobie. On peut observer une importante sorption des phtalates sur la matière organique des sols, de sorte que leur lixiviation peut être considérée comme faible.

Il est à noter que, suite à une modélisation réalisée dans le cadre des évaluations de risques européennes sur le DEHP et extrapolée ensuite au DINP et DIDP, les temps de demi-vie de ces composés ont été estimés à 50 jours dans les eaux de surface, 300 jours dans les sols et 3000 jours dans les sédiments. En ce qui concerne les temps de demi-vie dans l'atmosphère, ils ont respectivement été estimés à 0,7 jour pour le DINP, 0,6 jour pour le DIDP, 1,5 jour pour le BBP, 1,8 jour pour le DBP et 1 jour pour le DEHP.

V. Contexte réglementaire

De nombreux textes européens ont traité, au cours de ces dix dernières années, la question de l'utilisation de certains phtalates dans les biens de consommation courante et dans les produits de santé, visant majoritairement les phtalates utilisés en tant que plastifiant.

A. Les jouets et articles de puériculture

Depuis 1997, plusieurs Etats Membres de l'Europe ont considéré que les phtalates peuvent présenter un risque quand ils sont utilisés dans les jouets et les articles de puériculture en PVC souple. Après avoir été interdits dans un premier temps, les phtalates sont aujourd'hui autorisés dans certaines proportions dans ces articles.

A l'heure actuelle, la **Directive 2005/84/CE** du Parlement Européen et du Conseil du 14 décembre 2005 modifiant la Directive 76/769/CEE du Conseil, et sa déclinaison en loi française par le **Décret n°2006-1361 du 9 novembre 2006 consolidée le 16 janvier 2007** indique que :

- Le DEHP, le DBP et le BBP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparations à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture ;
- Le DINP, le DIDP et le DnOP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparations à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture qui peuvent être mis en bouche par les enfants.

Les jouets ou articles de puéricultures dépassant ces teneurs sont interdits.

B. Les matériaux de contact alimentaire

Il y a certaines restrictions à l'utilisation des phtalates en matériaux de contact alimentaire dans l'UE. La régulation gouvernant l'utilisation des phtalates dans les matériaux de contact alimentaire est la **Directive européenne 2007/19/EC**.

Par exemple, le DEHP peut être utilisé de manière sûre et légale dans les matériaux de contact pour aliments non gras, pour utilisation répétée, incluant des objets tels que des tubes, des tapis roulants, pour autant que la migration du plastifiant ne dépasse pas la migration limite par substance ou SML (Substance Migration Limit) de 1.5 mg/kg d'aliment. Le DEHP n'est pas autorisé à être utilisé dans les applications de simple usage comme des membranes internes de capuchons ou des joints.

C. Le matériel médical

La **Directive 2007/47/CE**, révisant la Directive 93/42/CEE renforce les obligations des fabricants de dispositifs médicaux « destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances, ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances » contenant des phtalates classés comme CMR (Cancérogènes et/ou Mutagènes et/ou toxiques pour la Reproduction) de catégories 1 ou 2, conformément à l'annexe I de la Directive 67/548/CE.

Cette disposition comprend deux volets. Le premier vise à exiger un étiquetage spécifique de ces dispositifs. Le second exige la justification spécifique de l'utilisation de cette substance, et l'indication dans la notice d'information des risques résiduels, et des mesures de précaution appropriées dans le cas où les dispositifs médicaux sont spécialement destinés aux enfants ou aux femmes enceintes ou allaitant.

Ces mesures sont d'application obligatoire depuis mars 2010.

D. Les cosmétiques

Le DEHP, le DBP et le BBP sont interdits à l'utilisation dans les cosmétiques à cause de leur classement comme produit toxique pour la reproduction. La régulation gouvernant l'utilisation des phtalates dans les cosmétiques est la **Directive de la Commission 2004/93/EC du 21 septembre 2004**, amendant la Directive du Conseil 76/768/EEC pour l'adaptation de ses Annexes II et III au progrès technique.

E. Classification européenne

Dans le cadre de la **Directive 67/548/CEE**, le groupe de travail Européen de « Classification et étiquetage des substances dangereuses » a classé le DEHP, le DBP, le BBP et le DIPP comme Toxique pour la reproduction catégorie 2 : T, R61 (cf. Tableau 2).

Tableau 2 : Classification européenne des 6 principaux phtalates
(Source : INRS ED 5010, INRS ED 976)

DEHP	T ; Repr. Cat2 ; R60-61	Légende : <i>T = Toxique</i> Catégorie 1 : Substances que l'on sait être cancérogènes pour l'homme. Catégorie 2 : Substances devant être assimilées à des substances cancérogènes pour l'homme. Catégorie 3 : Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles, mais pour lesquelles les informations disponibles ne permettent pas une évaluation suffisante. - R60: peut altérer la fertilité. - R61: risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant. - R62: risque possible d'altération de la fertilité. - R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
DBP	T ; Repr. Cat2 ; R61 Repr. Cat3 ; R62	
BBP	T ; Repr. Cat2 ; R61 Repr. Cat3 ; R62	
DIPP	T ; Repr. Cat2 ; R60-61	
DMEP	T ; Repr. Cat2 ; R61 Repr. Cat3 ; R62	
DPP	T ; Repr. Cat2 ; R60-61	

F. Autres réglementations et actualités

Dans le cadre du **Règlement Européen 793/93**, les cinq phtalates principaux (DEHP, DBP, BBP, DIDP, DINP) ont été évalués sur le plan du risque pour la santé humaine et pour l'environnement. La France a réalisé l'évaluation des risques du DINP et du DIDP. D'autres pays de l'Union Européenne se sont chargés de l'évaluation de risques pour le BBP (Norvège, 2002), le DEHP (Suède, 2003), le DBP (Pays Bas, 2003). Ces évaluations ont fait l'objet de rapports discutés au niveau européen et publiés en 2003.

Le 28 Octobre 2008, l'ECHA (*European Chemicals Agency*) a publié une liste des substances prioritaires à entrer sur la "liste des candidats" pour l'autorisation sous REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*). Trois phtalates (DEHP, DBP et BBP) ont été inscrits sur cette liste en raison de leur classification par l'UE comme substances à risque. Conformément à la réglementation, les risques liés à l'utilisation de ces substances seront examinés par la Commission Européenne après présentation du dossier correspondant par les industriels concernés. Si les risques sont maîtrisés de manière appropriée, les industriels ayant présenté les dossiers se verront accorder une autorisation pour une utilisation de ces substances pendant un temps défini.

I. Toxicocinétique

Des observations toxicocinétiques ont été réalisées pour les différentes voies d'exposition (ingestion, inhalation et cutanée) pour différentes espèces. Peu de données sont disponibles pour l'Homme et parfois, les résultats obtenus à partir d'études menées sur les animaux ne sont pas extrapolables à l'Homme.

Chez les rongeurs, il est généralement admis que, après administration par *voie orale*, les phtalates (diesters) sont intensément hydrolysés par des estérases non spécifiques présentes dans le tissu intestinal, et presque intégralement absorbés sous la forme de monoesters. Ces estérases agissent également dans d'autres tissus (exemple : foie). Les études menées sur le rat montrent que la dose ingérée est très rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal. Jusqu'à 50% des doses ingérées peuvent être absorbées. Cependant, les études menées sur l'Homme montrent que l'absorption est plus lente que chez le rat.

L'inhalation est une voie peu étudiée. Peu de données sont disponibles. Seules quelques unes existent et montrent qu'une absorption sous forme d'aérosol est possible.

Les études chez le rat montrent que *l'absorption cutanée* est limitée. De plus, des études comparatives in vitro ont montré que l'absorption cutanée chez l'homme est encore plus faible que chez le rat. Entre 2 et 5% seulement de la dose appliquée est absorbée.

Une fois absorbés, les monoesters sont distribués dans différents tissus, sans qu'aucune accumulation ne soit observée. La plupart des phtalates ont pour organe cible le foie. Ensuite, les monoesters subissent une série d'oxydations. L'excrétion intervient rapidement, principalement par voie urinaire et parfois par voie fécale. Les métabolites urinaires sont sous formes libres ou glucuroconjuguées (Laudet-Hesbert et al., 2004).

Tableau 3 : Données synthétisées de la toxicocinétique des 6 principaux phtalates*(Sources : (1) Laudt-Hesbert et al., 2004 ; (2) FT INRS)*

Substance	Monoesters	Absorption		
		Ingestion	Cutanée	Inhalation
DBP	MBuP	- Chez le rat, bonne absorption par le tractus gastro-intestinal après hydrolyse en MBuP. (1)	- Chez le rat, lente absorption par la peau qui constitue un réservoir. - In vitro, la peau humaine est beaucoup moins perméable au DBP que celle du rat (1)	NR
BBP	MBuP, MBeP (métabolite principal pour l'espèce humaine)	- Chez le rat, rapide et large absorption par le tractus gastro-intestinal. - Absorption par l'intestin limitée à dose massive (2 g/kg). (1)	- Chez le rat, lente pénétration percutanée (1)	NR
DnOP	MnOP	- Rapide métabolisation et absorption sous forme de monoester. (1)	NR	NR
DINP	MINP	- Chez le rat, absorption estimée à au moins 46 à 56 % de la dose ingérée (administrations aiguës ou répétées, de 50 à 500 mg/kg). (1)	- Absorption cutanée lente : 2 à 4 % d'une dose appliquée sur de la peau de rat absorbée en 7 jours (de 0,3 à 0,6 % par jour). (1) - Des études comparatives in vitro ont montré que l'absorption cutanée chez l'homme est encore plus faible. (2)	- Pas de données disponibles mais par analogie avec le phtalate de di-isodécyle, certains pensent que l'inhalation sous forme d'aérosols n'est pas à exclure. (2)
DIDP	MIDP	- Diminution rapide de l'absorption avec la dose : 56 % à 0,1 mg/kg, 32 % à 11,2 mg/kg et 17 % à 1 g/kg. (1)	- Absorption par voie cutanée très lente : environ 2 à 4 % de la dose appliquée est absorbée en 7 jours, la majorité restant au site d'application.	- Absorption des poumons vers l'organisme estimée à 75 % (étude par inhalation : aérosols). Une fraction non négligeable (27% de la quantité initialement présente) est encore détectée dans les poumons après 72h. (1)
DEHP	MEHP et EH	- Absorption estimée à 50 % jusqu'à environ 200 mg/kg chez le rat, le singe et l'homme adulte. (1)	- Passage percutané très limité : estimé à 5 % chez l'homme. (1) - Chez les rongeurs, absorption d'environ 20% de la dose appliquée. Une étude in vitro a montré que l'absorption cutanée du DEHP est 4 fois plus importante chez le rat que chez l'homme. (2)	- Absorption pulmonaire montrée chez l'homme et le rat mais non quantifiée. (2)

NR : Non Renseigné

Subst	Distribution	Organes cibles	Métabolisation	Elimination
DBP	- Non présent dans le plasma et les urines. (1) - Passage transplacentaire du DBP et de ses métabolites mis en évidence chez le rat. (2)	Foie et testicules	- Acide phtalique (en faibles quantités), dérivés oxydés du MBuP, MBuP et son glucuroconjugué (métabolite principal). (1) - Pour la voie cutanée, le MBuP et son glucuroconjugué forment environ 66 à 70 % des métabolites. (1)	- 80 à 90 % du DBP ingéré par des rats ou des hamsters sont éliminés dans les urines en 48 heures. (1) - Pour la voie cutanée, chez le rat, environ 10 à 12 % de la dose appliquée est excrétée par jour dans les urines. (1) - 7 jours après l'exposition cutanée, près de 60% de la dose administrée a été retrouvée dans les urines et seulement 12% dans les fèces. (2)
BBP	NR	NR	NR	- 61 à 71 % de la dose administrée éliminée en 24 h dans l'urine. - Chez l'homme : 78 % de la dose retrouvée dans les urines sous forme de MBeP et 6% sous forme de MBuP dans les premières 24h. Pour la voie cutanée, seulement 30 % d'une dose appliquée sur la peau est excrétée dans les urines et les fèces en 7 jours, le reste étant principalement retrouvé au site d'application. (1)
DnOP	- Présence dans les testicules de MnOP. (1)	NR	- MnOP, acide phtalique et dérivés oxydés du MnOP (métabolites mineurs) ont été détectés dans les urines, mais pas le DnOP. (1)	- Chez le rat, 31 % de la dose (0,2 ml) excrétée en 48h dans les urines sous forme de MnOP et de ses métabolites ; pas de trace de DnOP. (2)
DINP	- Après ingestion, présence majoritairement dans le foie, les reins et le sang, et en faible quantité dans les testicules et les graisses. (1) - Après une exposition cutanée, les muscles, le tissu adipeux et le foie contiennent la majeure partie résiduelle. (2)	Foie	- Produits d'oxydation du MINP et acide phtalique ; DINP et MINP présents seulement à l'état de traces. - Les concentrations en métabolites sont maximales 2 à 4h après l'administration puis elles diminuent rapidement. (1)	- Environ 35 à 50 % de la dose administrée est excrétée dans les urines en 24h (traitement aigu, de 50 à 500 mg/kg), le reste est éliminé dans les fèces. (1)
DIDP	- Tractus gastro intestinal, foie et rein.	Foie	- Acide phtalique et dérivés du phtalate de monoisodécyle (MIDP) oxydés sur la chaîne latérale sont détectés dans les urines, mais ni le DIDP, ni le MIDP. Variation des proportions avec la dose. (1) - DIDP et MIDP retrouvés dans les fèces. (1) - Pour la voie cutanée, la majeure partie de la dose absorbée se retrouve dans les muscles et les tissus adipeux. Toutefois, après 7 jours, le produit ne se retrouve qu'à l'état de trace. (2)	- Rapidement éliminé (moins de 1% encore présent dans les tissus après 72h). À dose faible (0,1 mg/kg), environ la moitié de la dose administrée est excrétée dans les urines en 72h. Le reste est retrouvé dans les fèces. (2) - On retrouve, dans les urines principalement, les produits d'oxydation du MINP et de l'acide phtalique (DINP et MINP présents uniquement à l'état de traces). (2) - Une excrétion biliaire a également été montrée et la possibilité du passage dans le lait n'est pas exclue. (2)
DEHP	- Une fois dans le sang, le DEHP et ses métabolites sont largement distribués dans tout l'organisme. - Le MEHP passe dans le lait maternel et traverse le placenta du rat.	Foie, rein, testicules, muscles, poumons et cœur	- Chez l'homme et le singe, les principaux métabolites urinaires sont le MEHP et un alcool dérivé de l'hydroxylation de la chaîne latérale éthylhexyle.	- Excrétés sous forme de glucuroconjugués chez l'homme (de 66 à 99 %) et le singe adulte. - Les métabolites sont rapidement éliminés dans les urines et les fèces. Le DEHP inchangé n'a été détecté dans les urines d'aucune espèce. (1)

II. Toxicodynamique

Les phtalates ne sont pas irritants pour la peau, les yeux et les voies respiratoires. Ils ne sont pas non plus allergisants (un seul cas rapporté chez l'homme).

Des effets sur le foie, les reins et le système reproducteur ont été observés après une administration chronique, les effets variant d'un phtalate à l'autre.

Les effets sur le foie sont communs à tous les phtalates. Chez les rongeurs, une prolifération des peroxyosomes est observée pouvant mener à des tumeurs hépatiques.

Les récepteurs nucléaires PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) sont à l'origine de la prolifération des peroxyosomes et des hépatocytes. Contrairement au rat et à la souris, la prolifération de peroxyosomes n'est pas observée dans le foie de singes exposés aux phtalates, ni dans des cultures d'hépatocytes Humains (les PPAR sont peu présents et peu actifs chez l'homme). Aussi, il a été suggéré que la formation de tumeurs hépatocellulaires chez les rongeurs exposés est attribuable, au moins pour l'essentiel, à des mécanismes auxquels l'espèce humaine est beaucoup moins sensible. Le mécanisme à l'origine de l'apparition des tumeurs hépatiques chez les rongeurs n'est donc pas transposable à l'homme.

Tableau 4 : Données synthétisées de toxicodynamique pour les six principaux phtalates

Données chez l'animal				
	Voie Orale	Inhalation	Cutanée	
Effets chroniques	DEHP	<u>rat</u> : Augmentation du poids du foie, des reins.	Augmentation du poids des poumons et du foie.	
	DINP	<u>rongeur</u> : Augmentation de la masse hépatique. <u>rat</u> : Augmentation de la masse des reins. <u>rat mâle</u> : - Néphropathie chronique à des doses faibles non extrapolable à l'homme et seulement présent à dose forte chez la femelle rate. - Anémie à partir de 307 mg/kg/j.		
	BBP	<u>rat</u> : - Augmentations du poids du foie et des reins. - Modifications histologiques ponctuelles aux doses supérieures.	<u>rat</u> : Après inhalation des aérosols de BBP, 6 heures par jour, pendant 13 semaines, à une dose estimée à 143-152 mg/kg/j, → augmentation du poids du foie et des reins.	
	DBP	<u>rat et souris</u> : ingestion pendant 90 jours d'une alimentation contenant 2% de DBP → altération des fonctions hépatiques, prolifération de peroxyosomes (Rq : l'homme est moins sensible à cette prolifération), baisse du poids corporel (rat), augmentation de la masse du foie et des reins (rat).	<u>rat</u> : inhalation pendant 28 jours de 1,18 à 509 mg/m ³ de DBP → modifications histologiques sans signe d'inflammation au niveau pulmonaire. <u>rat</u> : inhalation répétée à des aérosols de DBP (509 mg/m ³) → effets irritatifs modérés (apparition de croutes sur le museau des rats), aucune inflammation visible.	<u>lapin</u> : Mauvaise qualité de la seule étude disponible ; on ne peut donc pas apprécier les effets.
	DIDP	- <u>rongeur</u> : foie = organe cible : augmentation de la masse hépatique, prolifération de peroxyosomes ; aucun effet testiculaire (1 étude de 21 jours, 2 études de 28 jours et 1 étude de 3mois). - <u>chien</u> : effets hépatiques (gonflement et vacuolisation des cellules hépatiques) chez cette espèce pourtant non sujette à la prolifération de peroxyosomes.	<u>rat</u> : - augmentation du poids des reins et de l'activité thyroïdienne (étude de 90 jours). - dans 1 étude, aucun effet systémique observé ; toxicité limitée à une inflammation des poumons.	Les données existantes ne montrent aucun effet irritant, que se soit sur la peau, les yeux ou le système respiratoire.
	DnOP	Effets hépatiques (dont prolifération de peroxyosomes) similaires à ceux produits par le DnHP, mais différents de ceux causés par le DEHP. Plus l'étude est longue, plus la prolifération des peroxyosomes est importante. Cependant, une étude a montré qu'il n'y a pas d'évolution de cette prolifération entre une exposition à 1000 et à 2000 mg/kg.		

		Données chez l'Homme	
		Voie Orale	Voie Cutanée
Effets chroniques	DEHP	Neuropathie centrale (narcose), périphérique (polynévrite sensitivomotrice) ou autonome (hypertension artérielle, hyperhydrose palmoplantaire).	
	DINP		Non irritant ou allergisant.
	BBP		
	DBP	<i>Enquête épidémiologique menée chez des travailleurs exposés à différents phtalates, dont le DBP, et à des alcools</i> Effets observés : neuropathie centrale, périphérique ou autonome (→ Quelle est la part du DBP ?).	
	DIDP	Peu de données existantes.	<i>Etude réalisée chez les professionnels :</i> - aucune réaction de sensibilisation suite à la pose de "Patch Test" sur la peau. - dermatose observée chez une femme qui portait un bracelet comportant du DIDP ; origine allergique de l'atteinte cutanée non confirmée. - aucune anomalie significative remarquée chez des professionnels exposés, entre autre, à du DIDP. → les données existantes ne montrent aucun effet irritant, que se soit sur la peau, les yeux ou le système respiratoire.
	DnOP	Aucune donnée existante.	

A. Les effets cancérogènes

Les effets cancérogènes diagnostiqués chez le rat (dus à la prolifération des peroxyosomes) n'étant pas extrapolables à l'Homme, les principaux phtalates ne sont pas considérés comme cancérogènes (cf. Tableau 5).

Tableau 5 : Effets cancérogènes pour les six principaux phtalates

	Données chez l'animal		Données chez l'Homme	
		Voie Orale		Voie Orale
Effets cancérogènes	DEHP	<i>rat et souris</i> : - Cancérogène hépatique par prolifération des peroxyosomes. - Augmentation des carcinomes hépatocellulaires.		- Peu de données disponibles → pas d'évaluation satisfaisante du risque cancérogène du DEHP. - Chez l'homme, le DEHP n'est pas considéré comme cancérogène.
	DINP	<i>rat et souris</i> : - Néoplasies hépatiques (prolifération des peroxyosomes). - Tumeurs rénales uniquement chez le rat mâle et non extrapolable à l'Homme. - Augmentation de l'incidence des leucémies chez le rat Fischer F344 (sans équivalent chez l'Homme).		Chez l'homme non cancérogène potentiel.
	BBP	<i>rat mâle</i> : Tumeurs pancréatique (adénomes et adénomes-carcinomes combinés).		
	DBP	Les effets observés chez le rongeur sont considérés comme non extrapolable à l'homme. Aucune étude menée sur le long terme.		Considéé non cancérogène pour l'homme. Pas d'études permettant d'apprécier le risque chez l'homme. Aucune étude menée sur le long terme.
	DIDP	<i>rongeurs</i> : prolifération de peroxyosomes induisant des effets cancérogènes hépathiques (par activation du récepteur PPAR α) ; spécifiques à l'espèce ; ne se retrouve chez aucune autre ni chez l'homme.		/
	DnOP	<i>Salmonella typhimurium</i> et <i>Escherichia coli</i> : aucun effet (tests in vitro).		Considéé comme non cancérogène pour l'homme, en dépit de l'absence d'étude sur le long terme.

Aucune donnée disponible concernant les voies inhalation et cutanée.

B. Les effets reprotoxiques

Pour certains phtalates, des effets sur la reproduction sont observés après une administration orale répétée chez le rat et la souris : baisse de la fertilité, atrophies testiculaires, malformations fœtales, mortalités fœtales. Certains possèdent également un effet perturbateur endocrinien et peuvent provoquer des anomalies du développement sexuel chez le jeune rat mâle exposé in utero.

Tableau 6 : Effets reprotoxiques pour les six principaux phtalates

	Données chez l'animal		Données chez l'Homme	
	Voie Orale		Voie Orale	
Effets reprotoxiques	DEHP	<p><u>rat et souris</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anomalies de développement des nouveaux nés, effets tératogènes; - Diminution de la fertilité, atrophie testiculaire, atteintes histologiques (rat); - Dégénération des tubes séminifères (souris); - Défauts d'ovulation, altération du cycle oestral 	Possible activité de perturbateurs endocriniens.	
	DINP	<p><u>Fertilité</u> : Etude une et deux générations : les paramètres de reproduction n'ont pas été affectés.</p> <p><u>Développement</u> : Effets sur le développement embryo-fœtal à forte dose : variation squelettique, viscérale.</p>		
	BBP	<p><u>rat</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lésions des organes reproducteurs. - Diminution du nombre de spermatozoïdes et de la fertilité, notée chez le rat après traitement per os (> 500 mg/kg). <p><u>rat et souris</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalité embryonnaire, retard de croissance et malformations chez les petits. - Malformations chez les descendants mâles, réduction de la distance anogénitale. - Absence de régression des mamelons et/ou des altérations de la production de sperme (rat). - Développement de l'appareil reproducteur et différenciation sexuelle chez les mâles sont particulièrement affectés après exposition pendant une période sensible (≥ 250 mg/kg). 		
	DBP	<p><u>rongeur</u> : Altération du développement pré et post-natal.</p>	Pas de données de tératogénicité ou de toxicité sur la reproduction. <i>Rq</i> : les expositions chez l'animal sont en général plus importantes que celles rencontrées chez l'homme or le métabolite, responsable de la toxicité chez l'animal, ne s'accumule pas dans l'organisme humain.	
	DIDP	<p><u>Fertilité</u> : <u>Rongeurs</u> : aucun effet observé jusqu'à la dose de 930 mg/kg/jr (une étude une génération + une étude sur deux générations avec observation des capacités d'accouplement, de fertilité, de fécondité et d'indices de gestation).</p> <p><u>Développement prénatal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - augmentation de l'incidence des variations squelettiques et de toxicité maternelle (NOAEL : 500 mg/kg/jr) (2 études ; 9 jours ; dose maximale de 1000 mg/kg/jr). - diminution du poids des petits à la naissance, diminution du taux de survie (NOAEL : 33 mg/kg/jr) (2 études, dont une sur 2 générations). - effets observés sur le développement foetal à partir d'une dose de 200 mg/kg/jr. 		
	DnOP	<p><u>rat</u> : d'après les études disponibles, aucun effet sur la reproduction pour une exposition chronique à 403 mg/kg/jr et un gavage pendant 4 jours de 2800 mg/kg/jr → Données insuffisantes pour conclure mais hypothèse d'une reprotoxicité plus faible que les autres phtalates de faible poids moléculaire.</p> <p><u>Développement prénatal</u> :</p> <p><u>rat + souris</u> : aucun effet (2 études mais très critiquées → Fiabilité ?).</p> <p><u>Rat</u> : aucun effet (1 étude sur plusieurs générations ; dose maximale de 7,5 g/kg/jr dans la nourriture).</p>	Aucune donnée existante.	

Aucune donnée disponible concernant la voie inhalation et cutanée.

C. Les effets génotoxiques

Les essais in vitro et in vivo sur les rongeurs sont négatifs. Les phtalates ne sont donc pas considérés comme génotoxiques pour l'homme.

Tableau 7 : Effets génotoxiques pour les six principaux phtalates

(Sources : Dossier PERSAN 2009 sur le DEHP, FT INRS, Risk Assessment, Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005)

	Données chez l'animal		Données chez l'Homme		
	Voie Orale		Voie Orale		
Effets génotoxiques	DEHP	-In vitro, la plupart des tests sont négatifs. -In vivo, les tests effectués avec le DEHP et le MEHP (aberrations chromosomiques et micronoyaux sur moelle osseuse, synthèse non programmée de l'ADN sans les cellules hépatiques, mutation létale dominante) sont négatifs. - Négatif au test de Ames. → Pas d'effet génotoxique.	<u>Chez 10 ouvriers d'une usine produisant du DEHP</u> (exposition entre 0.01 à 0.16 mg/m3 pendant 10 à 30 ans) : aucune aberration chromosomique observée par rapport au groupe témoin. → Pas d'effet génotoxique mais résultat de l'étude difficilement interprétable car peu de sujets observés.		
	DINP	- Résultats négatifs dans les tests de mutagenèse et de clastogenèse : In vitro (test de Ames) et in vivo (essais d'aberrations chromosomiques sur cellules de moelle osseuse de rat). → Pas d'effet génotoxique.			
	BBP	- Les essais de génotoxicité in vivo et in vitro sont pour la plupart négatifs. - Les résultats de certaines études suggèrent, au plus, un faible potentiel clastogène. → Non génotoxique			
	DBP	- Considéré comme non génotoxique pour l'homme après des tests in vitro (bactéries, levures, cellules de mammifères) et in vivo (test du micronoyau sur la souris).			
	DIDP	- Tests in vitro (essais de mutation génique sur cellules de lymphomes) et in vivo (essai du micronoyau sur cellules de moelle osseuse) : tous négatifs.			
	DnOP	<u>Salmonella typhimurium</u> et <u>Escherichia coli</u> : aucun effet (tests in vitro). <u>Lymphome de souris</u> : aucun effet. Négatif au test de Ames. → Considéré comme non génotoxique pour l'homme.			

Aucune donnée disponible concernant l'inhalation et la voie cutanée.

III. Valeurs Toxicologiques de référence

Des valeurs toxicologiques de référence sont disponibles pour 4 phtalates : DEHP, DEP, DnBP, BBP, établies à partir d'études animales.

Peu de VTR sont disponibles pour l'inhalation.

A. Ingestion

Tableau 8 : VTR pour les effets cancérogènes

(Source: TERA: http://iter.ctcnet.net/publicurl/pub_search_list.cfm, 2010)

Substances	CASNR	Classe cancérogène		VTR (mg/kg/j)-1		
		CIRC	EPA	EPA	Site	OEHA (OSF)
DEHP	117-81-7	3	B2	7,1 E-4	foie	0.003

Tableau 9 : VTR pour les effets non cancérigènes*(Source : TERA, 2010)*

		VTR (mg/kg/j)			
		DEP	DnBP	BBP	DEHP
EPA	RfD	0,8	0,1	0,2	0,02
	Effets / cibles (A)	Diminution du poids du foie	Augmentation de la mortalité	Rein	Rein
	FI	1000	1000	1000	1000
OMS	VTR	-	0,066	-	-
	Effets/ Cibles	-	Développement, reproduction	-	-
	FI	-	1000	-	-
ATSDR	MLR	0,6	-	-	0,06
	Effets/ Cibles (A)	Foie	-	-	Reproduction
	FI	300	-	-	100
Santé Canada	TDI	-	0,063	1,3	0,044
	Effets/ Cibles (A)	-	Tératogène, fœtus	Pancréas	Mères et fœtus
	FI	-	1000	100	1000
RIVM	TDI	0,2	0,052	0,5	0,004
	Effets/ Cibles (A)	Foie	Embryon	Rein, hématopoïétique système, reproduction	Reproduction
	FI	500	1000	300	1000

TDI : Tolerable Daily Intake ; **RfD** : Reference Dose ; **MRL** : Minimal Risk Level ; **OSF** : Oral Slope Factor ; **(A)** Données animales ; **FI** : Facteur d'Incertitude

B. Inhalation

Tableau 10 : VTR pour l'inhalation*(Source : TERA, 2010)*

Substances	CASNR	Classe cancérogène		VTR OEHHA	
		CIRC	EPA	Inhalation Slope Factor (mg/kg/j) ⁻¹	Inhalation Unit Risk (µg/m ³) ⁻¹
DEHP	117-81-7	3	B2	0.0084	0.0000024

CHAPITRE 3 : MILIEUX ET VOIES D'EXPOSITION

I. Sources et milieux d'exposition

Les phtalates que l'on retrouve dans les milieux sont issus de deux sources principales : les industries qui les produisent et les utilisent, et les produits que nous consommons qui en contiennent. Nous avons donc choisi de caractériser les risques selon deux modèles d'expositions des populations :

- via les produits de consommation (canalisation, peinture, cosmétiques ...) et l'environnement intérieur (habitat, poussières...),
- via l'environnement extérieur (eau, air, sol).

A. Exposition via l'environnement

Les principales voies d'apport des phtalates dans l'environnement sont les émissions dans l'air (volatilisation) et les pertes par lessivage à partir de certaines applications (solubilisation). Parmi les sources de rejet dans l'air, on peut noter les émissions au cours de la fabrication et de l'utilisation de phtalates et celles qui sont dues à la combustion incomplète des matières plastiques. Ils se retrouvent ensuite dans les eaux, les sols et les sédiments.

De plus, parmi les populations américaines et allemandes, il a été observé une exposition quasi ubiquitaire, avec la présence dans les urines d'adultes ou d'enfants de plusieurs métabolites primaires (monoesters) ou secondaires (dérivés oxydés) des phtalates. Il peut donc y avoir une contamination des milieux par les rejets de station d'épuration (rejets liquides et épandage des boues).

Enfin, d'après une estimation du Bureau Européen des Produits Chimiques, les rejets dans les milieux, au niveau européen, sont de l'ordre de plusieurs centaines de tonnes pour l'ensemble des phtalates. La répartition est la suivante :

Tableau 11 : Rejets de phtalates dans les milieux

	Rejets liquides (tonnes/an)			Rejets atmosphériques (tonnes/an)		
	Sites de production	Distribution	Utilisation dans les process	Sites de production	Distribution	Utilisation dans les process
DINP	41	8.5	44.8	-	-	45
DIDP	63	15.7	76.7	-	-	76.7
BBP, DBP, DEHP	-	-	-	-	-	-
TOTAL	Au moins 104	Au moins 24.2	Au moins 121.5	-	-	Au moins 121.7

D'après ces données, il semble donc que les phtalates soient potentiellement présents dans tous les milieux d'exposition. Nous allons donc essayer de déterminer quelle est la contribution relative de chaque milieu à l'exposition via l'environnement.

Pour ce faire, nous aurions pu présenter ici des données provenant d'études où les concentrations ont été mesurées directement sur les milieux. Cependant, ces études étant spécifiques, elles ne permettent pas de généraliser les mesures et de les appliquer à la France.

C'est pourquoi, lors du développement de ce modèle d'exposition, les concentrations en phtalates mentionnées sont extraites des évaluations de risques réalisées par le Bureau Européen des Produits Chimiques de la Commission Européenne. Ces concentrations ont été déterminées par modélisation (modèle TGD) avec un calage sur les mesures existantes et ont l'avantage d'être applicables à l'ensemble de la population européenne et comparables entre elles.

Trois scénarii d'exposition sont à prendre en compte :

- **scénario 1** : pollution des milieux lors de la production des phtalates. Ce scénario ne s'applique qu'aux milieux à proximité d'un site de production. La France compte deux sites de production de phtalates (DINP, DIDP et DEHP), les données ne seront présentées que pour ces trois phtalates.
- **scénario 2** : pollution des milieux lors de l'utilisation de phtalates dans un process. Ce scénario ne s'applique qu'aux milieux à proximité d'un site utilisant des phtalates. Cependant, par manque d'information sur le nombre de sites en France, nous considérerons que les concentrations locales déterminées par l'évaluation des risques européenne sont applicables à l'ensemble des milieux du territoire français.
- **scénario 3** : pollution des milieux lors de l'utilisation de produits contenant des phtalates. Au vu de l'étendu des usages de tels produits, nous considérerons que les concentrations déterminées par l'évaluation des risques européenne sont applicables à l'ensemble des milieux du territoire français.

Les données du modèle TGD permettent d'estimer les concentrations de chaque phtalate dans l'eau, les sédiments et le sol. Elles sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 12 : Estimation de la concentration en phtalates dans chaque milieu

	Eau (ug/L)			Sédiment (ug/kg)			Sol (ug/kg)		
	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3
DINP	2.2	15.8	25.5	2 000	234 000	400 800	-	15 820	27 540
DIDP	45	28.1	17	718 000	378 200	297 000	-	25 050	14 750
BBP	-	83.86	15.41	-	19 180	3 520	-	26 851	4 760
DBP	-	7.8	1.7	-	1 050	1 500	-	813	1 700
DEHP	0.8 à 219	0.8 à 102	0.8 à 102	7 500 à 2 045 000	3 000 à 19 000	11 000 à 951 000	-	2 000 à 354 000	500 à 103 000
TOTAL	48 à 266.2	136.36 à 237.56	60.41 à 161.61	726.10 ³ à 2 763.10 ³	635.10 ³ à 651.10 ³	714.10 ³ à 1 654.10 ³	-	47.10 ³ à 395.10 ³	49.10 ³ à 151.10 ³

Au vu des comportements des phtalates dans l'environnement, de leurs propriétés physico-chimiques et des données du modèle TGD, nous pouvons limiter les milieux d'exposition des populations via l'environnement aux sédiments et au sol. Cependant, il est peu probable que la population ait un contact direct et chronique avec les sédiments, aussi nous étudierons seulement les expositions via les sols.

B. Exposition via les produits de consommation et le milieu intérieur

Les phtalates sont omniprésents dans l'environnement intérieur. N'étant pas liés chimiquement aux composés auxquels ils sont associés mais dissous dans la masse du produit, ils peuvent migrer dans le proche environnement à partir de ces produits et conduire à une exposition humaine. Leur dispersion peut se faire par volatilisation à partir des matériaux, des plastiques ou des peintures, mais aussi par solubilisation à partir des produits domestiques et des matériaux. Les phtalates sont également libérés par contact avec des liquides ou des graisses. Du fait de la multiplicité des sources, il ne peut être évident, contrairement à l'exposition via l'environnement, de déterminer quantitativement la concentration de chaque phtalate dans chaque produit de consommation et dans le milieu intérieur.

Les sources d'exposition via les produits de consommation sont donc diverses. Il peut s'agir :

- de l'alimentation, des matériaux d'emballages et des objets usuels (gants en PVC, jouets, ...)

Plusieurs études ont montré la présence des phtalates dans divers produits alimentaires suite à leur migration à partir d'emballages (Page et Lacroix, 1995, Petersoen et Breindhal, 2000 dans Heudorf et al., 2007). Il a été mis en évidence que le DEHP et le DINP pénétraient dans les denrées alimentaires durant leur transformation, leur conditionnement et leur stockage. Les gants jetables utilisés pour la préparation des repas sont aussi considérés comme une autre source plausible de présence de DEHP dans la nourriture. C'est ce phtalate que l'on mesure en plus grande quantité dans les aliments, même si on observe une décroissance de celle-ci (entre 10 et 440ng/g en 1999, entre 6 et 675 ng/g en 1999, Tsumura et al., 2001, 2003 dans Heudorf et al., 2007).

Quant au BBP, il serait présent dans l'alimentation du fait de sa migration à partir des emballages ou de sa présence généralisée dans l'environnement (air, eau, sols). Afin d'illustrer la possible présence de ce phtalate dans l'alimentation du fait de sa migration à partir d'emballage en plastique, nous relevons ci-après certaines concentrations relevées par le passé dans des produits d'alimentation courante. Il s'agit ici d'une étude canadienne, mais nous pouvons considérer que les concentrations ne varient pas fondamentalement pour les types d'aliments considérés :

Tableau 13 : Quelques concentrations alimentaires pour le BBP
(Sources : Santé Canada, 2000)

Migration à partir d'emballage plastique						
Yaourt	Cheddar	Beurre	Viande de porc	Jus de légume	Eau embouteillée	Eau potable (robinet)
0,6µg/g	1,6µg/g	0,64µg/g	0,8 µg/g	0,11µg/g	Entre 1 et 120 ng/L	<0,8 ng/L

Par suite, l'utilisation des phtalates comme plastifiants dans les films de PVC et de chlorure de polyvinylède destinés au contact alimentaire a été restreinte.

Les jouets constituaient une source d'exposition importante pour les enfants notamment du fait qu'ils ont tendance à les porter à la bouche pour les mâcher, les sucer, voire en avaler de petits morceaux. Cela pouvait poser un vrai problème puisque les enfants ont souvent tendance à être plus exposés que les adultes. Comme nous l'avons souligné dans la partie réglementaire, les expositions aux phtalates via les jouets ont été diminuées en Europe grâce à la limitation de l'utilisation des phtalates lors de leur fabrication. Malgré tout, la directive étant récente, des jouets antérieurs à cette directive peuvent continuer à être utilisés.

- de l'air ambiant intérieur, par le dégagement de gaz, par les revêtements de sol et les meubles revêtus de matières plastique, par les poussières, ...

Plusieurs études ont montré la présence des phtalates dans l'air (Fromme et al. 2004 ; Adibi et al. 2003 ; Rudel et al. 2003) et/ou les poussières domestiques (Bornehag et al. 2004 ; Becker et al. 2004 ; Fromme et al. 2004 ; Clausen et al. 2003 ; Kersten et Reich. 2003 ; Rudel et al. 2003 ; Butte et al. 2001 ; Pohner et al. 1997 ; Oie et al. A997). Leur présence proviendrait essentiellement de leur libération à partir des matériaux synthétiques utilisés dans la vie quotidienne (meubles, emballages plastiques, revêtements de sol, ...) qui en contiennent. Par exemple, une corrélation positive entre la concentration en BBP et la présence de PVC a été mise en évidence (Bornehag et al., 2005).

Dans les études, on retrouve une prédominance du DEHP dans les poussières. La moyenne des concentrations relevées pour plusieurs études donne ainsi des concentrations inférieures à 10mg/kg pour le DEP, comprises entre 40 et 50 mg/kg pour le DBP et comprises entre 400 et 700 mg/kg pour le DEHP.

Une étude menée par Greenpeace en 2003 (cf. Tableau 14) dans le cadre de la campagne « Dépoussiérons l'industrie chimique » et exploitée par l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI, 2005) portant notamment sur la recherche de 9 phtalates dans les poussières des habitats français a donné les résultats suivants :

- 3 substances (DIBP, DnBP et DEHP) ont été retrouvées dans tous les échantillons,
- 2 composés (BBP et DEP) sont présents dans plus de 90 % des poussières domestiques,
- Entre un tiers et la moitié des prélèvements contiennent du DIDP et du DINP.

Dans presque tous les échantillons de cette étude, le composé le plus abondant en termes de concentration était le DEHP même si sa concentration dans les poussières variait de façon importante (entre 14,9 et 3289 g/kg). Les autres représentants les plus abondants (en termes de masse) étaient ensuite le DIBP et le DINP (teneurs 5 fois plus faibles que pour le DEHP) puis le DnBP et le BBP (concentrations 10 à 20 fois moins élevées que le DEHP).

Cette étude mettait ainsi également en évidence que les concentrations en DEHP et DINP dépassent celles des phtalates plus volatils (comme le DEP et le DBP), comme cela a été confirmé dans une autre étude d'Heudorf et al. en 2007.

Les concentrations en phtalates trouvées dans l'air intérieur se retrouvent en proportions inverses de celles retrouvées dans les poussières. En effet, on mesure des niveaux moyens de DEHP compris entre 150 et 450 ng/m³ alors qu'ils sont compris entre 350 et 650 ng/m³ pour le DEP et 600 et 1300 ng/m³ pour le DBP (Abb et al.,2009).

On notera qu'il n'avait pas été mis en évidence de corrélation significative entre les concentrations des phtalates dans l'air intérieur et dans les poussières (Fromme et al., 2004). Une étude sur les environnements intérieurs parue en 2007 a tout de même mis en évidence que la mesure des concentrations en phtalates dans les poussières sédimentées pouvait fournir une estimation de leur concentration dans les particules en suspension. De plus, couplée à la mesure précise de cette dernière, on pourrait estimer la concentration des phtalates en phase gazeuse et par suite, obtenir la contribution de chacun de ces compartiments à l'exposition intérieure aux phtalates (Weschler et al., 2007).

Pour finir, les concentrations en phtalates relevées dans les poussières des maisons semblent étroitement corrélées aux habitudes de nettoyage mais pas forcément aux matériaux utilisés pour la construction. Ainsi, une étude réalisée dans des maisons bulgares (Kolarik et al, 2008) et portant sur la recherche de DMP, DEP, DnBP, BBP, DnOP et DEHP a mis en évidence une concentration significativement plus importante en

BBP, DEHP et DnOP dans les foyers où étaient utilisés des agents polissants que dans ceux où ses derniers ne l'étaient pas. De plus, les concentrations les plus importantes pour ces mêmes phtalates se retrouvaient dans les foyers où il y avait une faible fréquence de nettoyage et utilisation d'agents polissants.

Tableau 14 : Quelques concentrations dans les poussières domestiques retrouvées dans des études
(Sources : Abb et al., 2009 ; OQAI, 2005)

Etude	Pays	Médiane (mg/Kg)					Nombre d'échantillons
		BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	
Abb et al. (2009)	Allemagne	15,2	87,4	604	33,6	129	30
Butte et al. (2008)	Allemagne	28	51	970	-	-	29
Nagorka et al. (2005)	Suède	13	29	480	60	80	278
Fromme et al. (2004)	Allemagne	29,7	47,0	703,4	-	-	30
Kersten et Reich (2003)	Allemagne	19	47	600	31	72	65
Greenpeace, Santillo (2003)	Allemagne	82,2	44,1	916	-	-	5
Greenpeace France (2003)	France	28,2	55,3	504,6	<0,1	115,3	31
GerES II (2002)	Allemagne	14,7	41,5	416	-	-	199
Butte (2002)	Allemagne	31	49	740	-	-	286
Vicaire (2003), Santillo (2003)	France	28,2	55,3	504,6	<0,1	115,3	31
	Grande-Bretagne	24,50	52,80	195,4	-	-	29
	Espagne	4,5	79,4	317,2	<0,1	<0,1	22
	Allemagne	82,2	44,1	996	<0,1	113	5
	Italie	23,6	42,8	434,3	<0,1	<0,1	5

Les résultats fournis par les différentes études sont cohérents mais la comparaison entre eux s'avère limitée dans la mesure où les durées et méthodes de prélèvement, les questionnaires d'identification de matériel contenant des phtalates déclarés par les personnes chez qui on relève les échantillons, la connaissance par ces personnes des matériaux contenant des phtalates, les tailles d'échantillon considérées comme étant de la poussière, le type de bâti, les modes de ventilation, les matériaux de construction utilisés, les modes de chauffage, ... ne sont pas les mêmes.

En particulier, assez peu d'études ont jusqu'à présent tenté de déterminer les concentrations en DIDP et DINP. Or, si l'on s'intéresse aux concentrations en DINP relevées dans les études récentes, on peut s'apercevoir qu'elle est la plus importante après celle du DEHP. Du fait de l'interdiction et de la restriction de l'utilisation du DEHP pour certains usages et de sa substitution par le DINP notamment, on observe d'ores et déjà une augmentation du DINP, tendance qui devrait perdurer dans les prochaines années (Abb et al., 2009) et on s'attend également à une diminution des concentrations en DEHP.

II. Caractérisation de l'exposition

A. Exposition générale aux phtalates

Comme il a été précisé dans la partie sur la toxicodynamique, toutes les voies de contamination (ingestion, inhalation et cutanée) sont des voies possibles d'exposition aux phtalates. Cependant, leur contribution à l'exposition totale va dépendre en particulier de la population (adultes ou enfants) et des milieux. Déterminer avec exactitude la contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition n'est pas envisageable du fait de la multitude d'études et de modèles réalisés sur le sujet avec des modes opératoires différents, sur des phtalates différents, et avec des résultats qui ne sont pas toujours comparables.

Toutefois, les études et modèles sont concordants quant à l'ordre de grandeur de la dose absorbée pour ces différents couples. Ils sont résumés dans les tableaux suivants :

Tableau 15 : Contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition à l'exposition totale des adultes

EXPOSITION DES ADULTES ET DES ENFANTS A PARTIR DE 3 ANS		
Voie d'exposition	Milieux	Ordre de grandeur des doses absorbées mesurées ou modélisées (/kg/j)
Inhalation	Air et vapeur	De l'ordre du ng
	Poussières	De l'ordre de la 10 ^{aine} de ng
Ingestion	Aliments	De l'ordre du µg
Cutanée	Cosmétique	Pas de données
	Sol	Pas de données

Tableau 16 : Contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition à l'exposition totale des enfants

EXPOSITION DES TRES JEUNES ENFANTS (en dessous de 3 ans)		
Voie d'exposition	Milieux	Ordre de grandeur des doses absorbées mesurées ou modélisées (/kg/j)
Inhalation	Air et vapeur	De l'ordre du ng
	Poussières	De l'ordre de la 10 ^{aine} de ng
Ingestion	Jouets	De l'ordre de la 100 ^{aine} de µg
	Aliments	De l'ordre du µg à la 10 ^{aine} de µg
	Poussières et sol	Pas de données
Cutanée	Jouets	De l'ordre du µg

L'exposition la plus importante est observée pour l'**ingestion** :

- d'aliments (adultes et les enfants). Elle est en général plus importante chez les enfants, ce qui vient du fait qu'ils ingèrent une plus grande quantité de nourriture par rapport à leur poids corporel,
- via les jouets et les poussières pour les enfants s'expliquant par le syndrome pica.

Une étude réalisée par des chercheurs allemands en 2002 (Holger et al.) a mis en évidence que 12 % de la population générale excédait la DTI fixée par l'Union Européenne à 37 µg/kg /j pour le DEHP et que 31% des sujets dépassait la RfD de l'US EPA (20µg/kg/j).

En raison de la très faible tension de vapeur des phtalates ($< 10^{-4}$ Pa), l'exposition via l'**inhalation** de vapeurs apparaît négligeable. Toutefois, il peut y avoir génération d'aérosols, en particulier lors de leur utilisation à chaud et sous pression ou lors de la construction et la rénovation des habitats. Pour l'heure, on considère que l'exposition par inhalation est due principalement aux poussières mais dans une proportion moindre que l'ingestion. En 2005, tout en regrettant le manque de documentation sur les teneurs en phtalates dans les poussières et l'air intérieur, l'OQAI émettait l'hypothèse selon laquelle l'air intérieur pourrait constituer la seconde voie d'exposition au DEHP.

Quant à l'exposition par la **voie cutanée** avec les cosmétiques, elle n'est que très peu documentée mais il semblerait que la peau soit une barrière suffisante pour que l'exposition soit considérée comme négligeable par rapport aux autres. L'absorption cutanée serait cependant facilitée pour les phtalates à courte chaîne tels le DEP, le DBP ou encore le BBP (INSPQ, 2004).

B. Détermination de la contribution par phtalate à l'exposition

La part de chaque phtalate dans l'exposition totale est extrêmement difficile à déterminer car plusieurs phtalates peuvent avoir la même application :

Tableau 17 : Exemples d'utilisation de quelques phtalates pour des usages de type commercial et industriel
(Source : Saint-Laurent et Rhainds ; 2004)

Catégorie de phtalates	Abréviation	Exemples d'utilisation
Phtalate de benzylbutyle	BBP	Fragrances, fixatifs pour cheveux, adhésifs et colles, produits pour l'automobile, revêtements de surface intérieures, mousses de polyvinyle, cosmétiques, ...
Phtalate de dibutyle	DBP	Fragrances, fixatifs pour cheveux, déodorants, vernis à ongle, insecticides, cosmétiques, adhésifs, agents anti-moussants, encres pour imprimantes, insecticides, emballages plastiques, solvants, plastifiants...
Phtalate de di-2-éthylhexyle	DEHP	Fragrances, produits flexibles en PVC (notamment revêtements de sol), revêtements de surfaces intérieures, condensateurs, matériel médical, textiles et habillement, traitements de surfaces, cosmétiques ...
Phtalate de di-isononyle	DINP	Jouets pour enfants, gants, matériels pour l'emballage de la nourriture...

Nous pouvons toutefois observer que l'exposition provient majoritairement de l'ingestion (Heudorf et al. 2007) :

- d'aliments contaminés via les emballages. Ces aliments sont principalement les aliments gras tels le beurre, le lait et la viande. Les principaux phtalates qui s'y retrouvent sont le DIBP, le DBP et le DEHP (Santé Canada, 2005),
- de jouets du fait de la propension des enfants à les porter à la bouche. Les phtalates les plus impliqués étaient ici (du moins avant leur restriction) le DINP (exposition estimée entre 5 et 44 ug/Kg/j) et le DEHP (exposition allant jusqu'à 85 µg/Kg/jr) (ATSDR, 2002).

L'exposition au DEHP, au DINP et au DIDP serait causée principalement par les produits de consommation courante et par les multiples sources intérieures (Wormuth et al. 2006, Schettler 2006).

Une modélisation SceBRA (Scenario Based Risk Assessment Approach) réalisée en 2006 a été effectuée pour mieux connaître **les expositions internes** des consommateurs européens à quelques phtalates. Elle a fourni les résultats suivants (Wormuth et al., 2006) :

Tableau 18 : Principales sources et voies d'exposition pour certains phtalates
(Source : Wormuth et al., 2006)

Phtalates	Source et/ou voie principale d'exposition
DMP	Air intérieur
DEP	Produits de soin (pour la peau, shampooing, ...)
DBP, DEHP	Alimentation Ingestion de terre et Syndrome de Pica (enfants et jeunes enfants)
BBP, DIDP, DINP	Syndrome de Pica et ingestion de poussières (enfants et très jeunes enfants)

Tableau 19 : Exposition journalière interne pour 8 phtalates en µg/kg/j pour 5 groupes de consommateurs. Estimations basées sur un suivi ambiant et des scénarios de calcul pour l'ingestion d'aliments, d'air, d'eau de produits de consommations, de poussières intérieures, de succion de jouets, ...
(Source : Wormuth et al., 2006)

µg/kg/j	Enfants 0-12 mois (5,5kg)		Très jeunes enfants 1-3 ans (13 kg)		Enfants 4-10 ans (27 kg)		Femme adulte 18-80 (60 kg)		Homme adulte 18-80 (70 kg)	
	Moyenne	Maximum	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.
DMP	1.81	23.46	0.76	9.72	0.49	6.28	0.22	2.54	0.22	2.68
DEP	3.48	19.74	1.49	8.31	0.76	4.44	1.43	64.93	1.15	50.94
DBP	1.57	5.58	0.68	2.62	0.29	1.25	0.41	1.45	0.45	1.61
DnBP	7.60	44.92	2.55	25.42	1.23	17.01	3.53	38.56	3.61	18.57
BBP	0.76	7.56	0.31	3.67	0.06	1.24	0.27	1.65	0.31	1.89
DEHP	16.16	135.28	6.31	62.10	1.97	17.44	2.54	14.71	2.85	16.32
DINP	21.98	135.02	7.07	67.19	0.19	5.61	0.00	0.26	0.00	0.29
DIDP	1.43	8.99	0.51	4.24	0.02	0.47	0.00	0.08	0.00	0.09
Somme	54.80	380.57	19.68	183.28	5	53.73	8.42	124.17	8.59	92.38

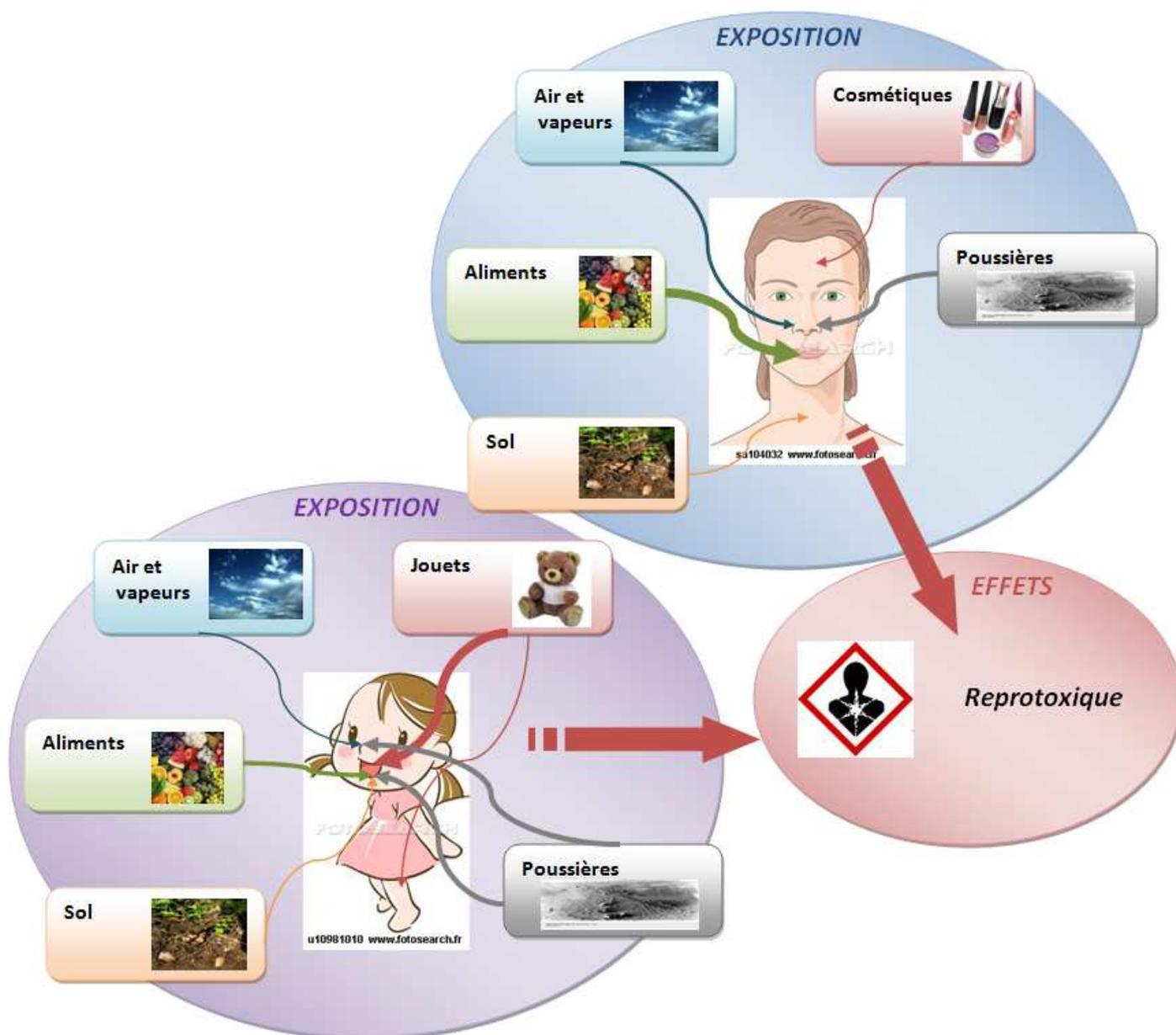
Cette modélisation permet de vérifier l'importance des expositions dues au DEHP et au DINP.

I. Rappel des principaux résultats

En l'état actuel des connaissances, les études ont montré que :

1. ***Le niveau de toxicité des phtalates varie selon le type de composé*** : les données expérimentales disponibles actuellement montrent que les effets toxiques des phtalates intermédiaires (chaîne latérale alkyle en C4-C6) sont de même nature (effet sur l'appareil reproducteur mâle et le développement embryo-fœtal des rongeurs). Les phtalates de bas et de haut poids moléculaires ne présentent quant à eux pas ou peu de toxicité (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005). Par exemple, le DEHP (C8) possède un potentiel de toxicité plus élevé que les autres phtalates (Saint-Laurent et Rhainds, 2004).
2. ***Les phtalates ne s'accumulent pas dans l'organisme*** : ils ne sont pas ou peu résistants dans l'environnement (sauf dans les sédiments) et sont facilement biodégradables. S'ils pénètrent dans l'organisme, ils sont rapidement métabolisés (de quelques heures à quelques jours) puis éliminés par excrétion. Ils n'ont donc pas tendance à s'accumuler dans l'organisme animal ou humain. Cependant, ils peuvent franchir la barrière placentaire chez les animaux et chez l'homme (AFSSET, 2008).
3. ***Les effets principaux des phtalates concerneraient la reproduction et le développement prénatal*** : chez l'animal, les phtalates agissent comme des perturbateurs endocriniens et les principaux effets toxiques observés concernent le foie. Toutefois et en raison du mode d'action de ces composés, il est généralement admis que ces effets ne sont pas extrapolables à l'homme (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005). Chez celui-ci, les effets supposés concernent la reproduction et le développement prénatal (atrophie ou malformation testiculaire). Au contraire, certains pensent qu'ils auraient des effets antagonistes sur la fonction thyroïdienne, dus non pas au composé mère mais aux métabolites.
4. ***L'exposition aux phtalates est différente selon les groupes de population et les voies d'exposition*** : l'ingestion est la voie d'exposition prédominante, que se soit chez les adultes (Chen et al., 2008) ou chez les enfants, avec cependant des modalités d'exposition spécifiques chez les enfants du fait du Syndrome de Pica (Sathyanarayana et al., 2008) qui conduit à des niveaux d'exposition plus importants que chez les adultes. L'exposition par voie respiratoire, est une voie de contamination secondaire et peu documentée (EHC, 1997). Néanmoins, le peu d'études disponibles montrent la même tendance générale, à savoir que les phtalates peuvent être retrouvés dans les poussières des maisons, avec une prédominance marquée en termes de concentration pour le DEHP, le DINP et le DIDP par rapport aux autres congénères. Les concentrations dans les poussières domestiques rapportées en France sont très proches de celles rapportées dans la littérature internationale (OQAI, 2005).

5. Schéma des contributions des différents milieux à l'exposition totale



Remarque : Comme il a été évoqué dans le chapitre sur les expositions, il est difficile d'établir un pourcentage pour la contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition, c'est pourquoi la contribution est représentée par l'épaisseur des flèches.

II. Limites

A. Utilisation de modèles informatiques

Les données utilisées afin de déterminer la concentration en phtalates dans l'environnement proviennent d'une modélisation (modèle TGD) réalisée par le Bureau Européen des Produits Chimiques de la Commission Européenne dans le cadre des évaluations de risques pour la santé des principaux phtalates. Ce modèle utilise de nombreux scénarii d'exposition ayant tous comme hypothèse principale qu'ils sont applicables à l'ensemble de la population européenne. Cependant, nous avons vu que le comportement dans l'environnement des phtalates, et donc leur concentration, dépendent de nombreux paramètres dont certains

liés au climat et aux milieux eux-mêmes. Les résultats sont donc à utiliser avec précaution, en gardant à l'esprit que les concentrations peuvent être différentes en fonction des pays et même en fonction des régions au sein d'un même pays.

De plus, les modèles sont des prédictions mathématiques qui ne sauraient être aussi représentatives que des études avec des mesures directes sur la population.

B. Extrapolation de données étrangères

Ne disposant pas d'études françaises sur le sujet, nous avons principalement utilisé des données étrangères. Nous avons fait l'hypothèse que ces données étaient extrapolables à la France en tentant, dans la mesure du possible, d'utiliser des données provenant de pays développés et/ou ayant un mode de vie similaire à celui de la France (Allemagne, Canada, ...).

Malgré cette première sélection, certaines données n'ont pas pu être comparées car très différentes les unes des autres. Il a donc fallu être vigilant. Dans la plupart des cas, nous avons essayé de repérer les études où les protocoles et méthodes étaient similaires, mais les résultats pouvaient être contradictoires.

En France, la réglementation liée aux phtalates est protectrice, ce qui n'est pas le cas de tous les pays. Par exemple, le DEHP, le DBP et le BBP sont interdits à l'utilisation dans les cosmétiques en France, contrairement au Canada qui ne demande qu'un simple étiquetage. Certaines expositions ont pu de ce fait être surestimées dans notre étude.

C. Etude orientée sur les six principaux phtalates

Dans cette étude, nous avons fait le choix de nous concentrer sur les phtalates les plus utilisés et donc les plus répandus. De nombreuses études sont disponibles sur ces phtalates et des évaluations de risques européennes ont été faites pour le DEHP, le DBP, le BBP, le DIDP et le DINP. A l'inverse, dès lors que l'on fait des recherches sur les autres phtalates, certes moins utilisés mais existants, nous sommes confrontés à un manque d'études et de données. Il serait pourtant opportun d'étendre l'étude aux autres phtalates.

D. Peu à pas d'études sur la voie cutanée

Cette voie s'est révélée très difficile à documenter, en raison notamment de sa faible participation déclarée à l'exposition de la population générale. On peut cependant s'interroger sur son impact et il aurait été intéressant de pouvoir approfondir davantage cette voie afin de déterminer avec plus d'exactitude la contribution de chaque couple milieu/voie d'exposition.

E. Confusion possible sur le terme « concentrations intérieures »

La concentration des phtalates dans l'air intérieur est souvent considérée comme étant celle de la concentration totale des particules en suspension, c'est-à-dire comme la somme de la phase gazeuse et de la concentration en particules en suspension. Or cette distinction sur la distribution des phtalates dans les différentes phases (gazeuse, particules en suspension, poussières « sédimentées ») n'apparaît pas toujours clairement dans les études, ce qui a pu occasionner un biais dans notre étude.

III. Perspectives

A. Les phtalates, des composés de mieux en mieux connus mais une évaluation des risques pour la population encore insuffisante

Depuis le début des années 2000, l'état de l'art en termes de devenir des phtalates dans l'organisme humain a beaucoup évolué. Cependant, les données concernant la toxicité humaine proviennent en très grande majorité d'extrapolation de données animales, ce qui les rend d'une part incertaines, et d'autre part incomplètes. Malgré tout, à l'heure actuelle, les tests sur les humains restent inenvisageables, et seule la poursuite des tests sur les animaux peut permettre d'apporter une partie des réponses aux questions que l'on se pose encore.

Sur la même période, les méthodes analytiques ont également progressé. Par exemple, en 2009, Abb et al. ont utilisé une nouvelle méthode d'extraction des phtalates à partir des poussières recueillies dans des maisons ; un des objectifs de leur étude était en effet de diminuer au maximum les risques de contaminations croisées et de laboratoire. Toutes ces évolutions prometteuses doivent donc se poursuivre afin que les résultats des études puissent présenter des facteurs d'incertitudes les plus réduits possible.

Toutes ces recherches, initiées suite aux questions croissantes concernant les risques pour la santé publique, permettent donc aujourd'hui de mesurer de plus en plus précisément l'exposition aux phtalates (Silva et al., 2007), du moins pour certaines voies.

En effet, si les informations sur les niveaux d'exposition dans les aliments, l'eau ou les sols sont relativement nombreuses, l'exposition par voie respiratoire, considérée comme secondaire du fait de la très faible tension de vapeur des phtalates, reste très mal documentée (OQAI, 2005). Cependant, comme nous l'avons vu, certaines situations particulières (construction/rénovation d'habitat) pourraient être propices à une exposition plus importante qu'en situation normale, et donc à une contribution relative de cette voie non négligeable par rapport aux autres voies. Il serait donc opportun de mener une étude concernant l'inhalation des vapeurs, mais également des poussières, auprès des professionnels qui sont susceptibles d'être particulièrement exposés (ceux du bâtiment par exemple).

En ce qui concerne l'exposition via l'environnement intérieur (notamment air ambiant et poussières) encore très peu documentée au début des années 2000 (ATSDR, 2002), elle est aujourd'hui le sujet de nombreuses publications (Fromme et al., 2004 ; Bornehag et al. 2005 ; Abb et al., 2009...), et on note un intérêt grandissant pour l'étude des interactions entre la conception des bâtiments et la santé (Cummins et Jackson, 2001). Mais si l'on sait que l'on passe plus de 80 % de notre temps à l'intérieur des bâtiments, cette préoccupation apparaît comme tout à fait rationnelle, voire prioritaire. Ainsi, il est aujourd'hui admis que chaque environnement intérieur est unique et qu'il est un milieu d'exposition non négligeable qui peut affecter la santé de ces occupants (Mitchell et al., 2007). Cette notion « d'unique » fait que les études s'intéressent aux relations qui peuvent exister entre les différences de conception des bâtiments et la santé et les différents « types de mobiliers » et la santé (phénomènes allergiques...). Dans un futur proche, on peut donc souhaiter une poursuite des études sur ce milieu, avec notamment une prise en compte des interactions complexes qui existent entre la structure du bâtiment, le mobilier, l'environnement extérieur, les occupants et leur activité au sein du bâtiment (travail, loisir, lieu d'habitation...).

En ce qui concerne les expositions multiples, des effets cumulatifs sont fortement suspectés. Ainsi, Koch et al. (2002) pensent que l'exposition à plusieurs phtalates entraîne des effets toxiques cumulatifs qu'ils suspectent d'être additifs. Malgré toutes les difficultés que cela induit, il faudrait donc essayer d'effectuer des recherches sur les expositions multiples (multi-voies et multi-phtalates) et sur les spécificités d'exposition supposées de certaines catégories de population (enfants, personnes âgées, population défavorisée...).

Enfin, comme nous l'avons vu, la présence de plus en plus répandue des phtalates dans l'environnement a incité plusieurs pays à mieux documenter l'exposition de la population (USDHHS, 2003 ; Adibi et al., 2003). Ainsi, de récentes études semblent indiquer que les niveaux d'imprégnation aux phtalates parmi ceux les plus utilisés, comme le DINP et le DEHP, pourraient être plus importants qu'on ne le croyait (Koch et al., 2002 ; Barr et al., 2003). Comme le montre cet exemple et malgré une amélioration significative des connaissances sur les phtalates, de nombreuses questions restent donc encore en suspens (Saint-Laurent et Rhainds, 2004). Pour tenter d'y répondre, il faudrait notamment décrire et comprendre l'impact des expositions sur le développement prénatal et la reproduction (Huang et al., 2007 ; Heudorf, 2007) et durant la petite enfance (Sathyanarayana, 2008), et essayer d'apprécier l'(les) exposition(s) de la population à ces multiples produits, par des mesures dans les environnements domestiques et professionnels et/ou de la surveillance biologique (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2007).

B. Les phtalates, quelles stratégies adopter ?

Comme il a été évoqué dans le contexte, la réglementation vise à réduire ou à diminuer l'exposition à certains phtalates. Pour cela, des questions sous-jacentes se posent.

1. La substitution de certains phtalates, une option peu envisageable à court terme

Alors que la réglementation a évolué de façon significative ces dernières années, la substitution des phtalates par d'autres composés se pose naturellement. Faut-il remplacer les phtalates ? Et si oui, par quel(s) composé(s) ? A cette question la réponse des experts est unanime : on ne peut pas espérer à court terme la mise sur le marché de produits de substitution, notamment pour le secteur médical, qui auraient les mêmes propriétés de résistance et de flexibilité que les phtalates. De toute façon, il serait auparavant essentiel de faire la démonstration de l'innocuité et de l'efficacité de ces produits de remplacement (Rhainds et al., 2004).

Cependant, nous pouvons substituer des phtalates par d'autres phtalates, moins dangereux pour la santé au vu des connaissances actuelles. Par exemple, certains industriels tentent aujourd'hui de remplacer le DEHP par des phtalates ayant de plus longues chaînes alkyles, en particulier le DINP et le DIDP (Abb et al., 2009).

Malgré tout, cette même étude (Abb et al., 2009) a montré, grâce à l'exemple du DEHP, que même après avoir été substitué par d'autres substances, il continuait à polluer l'environnement intérieur de façon conséquente et ce sur des échelles de temps importantes. Si cette hypothèse était extrapolable aux autres phtalates, cela montrerait donc que même si, un jour, les phtalates étaient substitués, ils devraient continuer à faire l'objet de toutes les attentions, notamment dans l'environnement intérieur.

2. La diminution de l'exposition de la population, des mesures simples à mettre en œuvre en attendant d'en savoir plus

Ayant conclu qu'une substitution par d'autres composés à court ou moyen terme n'est pas envisageable, il faut donc concentrer nos efforts sur les mesures que l'on peut mettre en œuvre pour tenter de diminuer l'(les) effet(s) des phtalates sur la santé humaine. En effet, même sans la preuve formelle que les phtalates constituent ou non un danger réel pour la santé, il est possible de poser des gestes concrets pour protéger la population (Rhainds et al., 2004).

Ainsi, et en attendant des réponses plus précises sur les risques pour la santé associés aux phtalates, les industriels et les gouvernements devraient, selon le principe de précaution, se fixer des objectifs pour limiter au maximum l'exposition de la population à ces divers composés chimiques (Rhainds et al., 2004).

De plus, et pas seulement pour les phtalates, il paraît essentiel, dans un premier temps, de renseigner la population sur les risques de santé publique associés aux environnements intérieurs et, dans un deuxième temps, de leur enseigner quelques actions simples et faisables pour améliorer la qualité de ces environnements (Wu et al., 2007). Parmi ces mesures, on peut citer par exemple l'aération régulière de l'habitation, l'entretien régulier du mobilier et des sols ou encore le nettoyage des jouets et autres objets (notamment les objets contenant du PVC pour les phtalates).

Ces « enseignements », qui peuvent apparaître comme des mesures de bon sens, pourraient dans un premier temps être donnés à des populations sensibles (enfants, personnes âgées, population défavorisée) ; ils seraient dispensés à la maternité, lors de rendez-vous chez le médecin, par des associations de quartier ou par la DDASS ou encore des Conseillers(ères) Médicaux(cales) en Environnement Intérieur. Le retour d'expérience permettrait de voir si le ratio coût/bénéfice justifie des investissements plus importants.

CONCLUSION

Produits pour la première fois dans les années 1920, les phtalates ont rapidement et majoritairement été utilisés pour rendre le PVC souple et flexible. Ces propriétés font qu'ils rentrent aujourd'hui dans la fabrication de presque tous les objets « plastiques » et qu'ils apparaissent comme indispensables.

Cependant, depuis le début des années 1990 et l'apparition des problématiques relatives à la santé environnementale, de nombreuses questions sur les effets possibles des phtalates sur la santé humaine se posent. Ainsi, en 1997 et en l'absence de données concrètes sur leurs effets, certains phtalates ont été totalement interdits. Depuis, la réglementation a évolué et est encore appelée à évoluer en fonction des résultats des recherches.

En effet, si les progrès analytiques et l'évolution de l'état de l'art en termes de devenir de ces composés dans l'organisme humain permettent aujourd'hui de mesurer de plus en plus précisément l'exposition aux phtalates (Silva et al., 2007), les données relatives à la toxicité humaine restent rares (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005) et la recherche concernant les effets des phtalates sur la santé humaine demeure incomplète (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005). Celle-ci est en effet freinée par la complexité des structures chimiques des phtalates de haut poids moléculaire, l'utilisation de mélanges et l'influence possible d'autres substances qui compliquent l'évaluation (Saillenfait et Laudet-Hesbert, 2005).

A ce sujet, on peut noter et déplorer qu'aucune étude française concernant les phtalates n'ait à ce jour été publiée. Cette absence de données paraît en effet très surprenante dans un pays où l'on s'intéresse de plus en plus aux problématiques de santé-environnement, et plus particulièrement ces dernières années aux effets des Composés Organiques Volatils (COV) sur la santé. On peut donc souhaiter que des publications paraissent rapidement, ce qui rendrait leur cohérence aux questionnements actuels.

En attendant d'avoir des données plus précises concernant la toxicité des phtalates et en l'absence de données suffisantes pour juger de la pertinence d'une substitution, la meilleure solution semble donc d'adopter des mesures simples telles que l'aération, mesures valables aussi bien pour diminuer l'exposition aux phtalates qu'à tous les autres composés présents dans l'environnement intérieur.

Pour l'heure, la recherche semble se concentrer sur l'environnement intérieur et les interactions qui existeraient entre celui-ci et la santé. Une des pistes les plus intéressantes serait d'étudier les expositions multiples et leur possible additivité. En effet, seules des données plus complètes nous permettraient de pouvoir répondre globalement à la question suivante : les phtalates demeurent-ils un problème de santé publique ?

BIBLIOGRAPHIE

Articles

ABB, M., HEINRICH, T., SORKAU, E., LORENZ, W., 2009. Phthalates in house dust. *Environment International*. (35):965–970.

ADIBI, J.J., PERERA, F.P., JEDRYCHOWSKI, W., CAMANN, D., BARR, D., JACEK, R., WHYATT, R.M., 2003. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environmental Health Perspectives*. 111(14):1719-1722.

BARR, D.B., SILVA, M.J., KATO, K., REIDY, J.A., MALEK, N.A., HURTZ, D., SADOWSKI, M., NEEDHAM, L.L., CALAFAT, A.M., 2003. Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as biomarkers. *Environmental Health Perspectives*. 111(09):1148-1151.

BORNEHAG, C.-G. et al., 2005. Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics, 2005. *Environmental Health Perspectives*. 113(10).

CHARLES, J. , WESCHLER, C.J., SALTHAMMER, T., FROMME, H., 2008. Partitioning of phthalates among the gas phase, airborne particles and settled dust in indoor environments. *Atmospheric Environment*. 42:1449-1460.

CHEN, M.L., CHEN, J.S., TANG, C.L., 2008. The internal exposure of Taiwanese to phthalate--an evidence of intensive use of plastic materials. *Environment International*. (34).

CLAUSEN, P.A., HANSEN, V., GUNNARSEN, L., AFSHARI, A., WOLKOFF, P., 2004. Emission of di-2-ethylhexyl phthalate from PVC flooring into air and uptake in dust: emission and sorption experiments in FLEC and CLIMPAQ. *Environment Science Technology*.

DEUTSCHLE, T., REITER, R., BUTTE, W., HEINZOW, B., KECK, T., RIECHELMAN, H., 2008. A controlled challenge study on di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in house dust and the immune response in human nasal mucosa of allergic subjects.

DIGANGI, J., SCHETTLER, T., COBBING, M., ROSSI, M., 2002. Aggregate exposures to phthalates in Humans. *Health Care Without Harm*. 49 pp.

FROMME, H., LAHRZ, T., PILOTY, M., GEBHART, H., ODDOY, A., RUDEN, H., 2004. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany).

HEUDORF, U. et al.. Phthalates: toxicology and exposure, 2007. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 210:623-634.

HEUDORF, U., MERSCH-SUNDERMANN, V., ANGERER, J., 2007. Phthalates : Toxicology and exposure. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. (210).

HUANG, P.C., KUO, P.L., GUO, Y.L., 2007. Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women. *Human Reproduction*.

KOLARIK, B., BORNEHAG, C.-G., NAYDENOV, K., SUNDELL, J, STATOVA, P., FAURSKOV, N., 2008. The concentrations of phthalates in settled dust in Bulgarian homes in relation to building characteristic and cleaning habits in the family. *Atmospheric Environment*. (42):8553–8559.

KOLARIK, B., NAYDENOV, K., LARSSON, M., BORNEHAG, C.-G., SUNDELL, J., 2008. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environment Health Perspective*.

SAILLENFAIT, A.-M., LAUDET-HESBERT, A., 2005. Phtalates. *EMC-Toxicologie Pathologie*. (2):1-13.

SAINT-LAURENT, L., RHAINDS, M., 2004. Les phtalates : état des connaissances sur la toxicité et l'exposition de la population générale. *Institut National de Santé Publique du Québec*.

SATHYANARAYANA, S., KARR, C.J., LOZANO, P., 2008. Baby care products: possible sources of infant phthalate exposure. *Pediatrics*.

SCHTTLER, T., 2006. Human exposure to phthalates via consumer products. *International Journal of Andrology*. 29, 134–139 discussion 181–5.

SILVA, M.J., SAMANDAR, E., PREAU, J.L., 2007. Quantification of 22 phthalate metabolites in human urine. *Journal of Chromatogry. Life Science*.

TODA, H., SAKO, K., YAGOME, Y., NAKAMURA, T., 2004. Simultaneous determination of phosphate esters and phthalate esters in clean room air and indoor air by gas chromatography–mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. 213-218.

WORMUTH, M., SCHERINGER, M., VOLLENWEIDER, M., HUNGERBUHLER, K., 2006. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans ? 26, 803–824.

XU, Y., HUBAL, E.A., LITTLE, J.C., 2010. Predicting residential exposure to phthalate plasticizer emitted from vinyl flooring: sensitivity, uncertainty, and implications for biomonitoring.

Rapports

Environnement Canada, 2000. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation - Phtalate de butyle et de benzyle.

Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, 2008. Risk Assessment Report : bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP).

Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, 2007. Risk Assessment Report benzyl butyl phthalate (BBP).

Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, 2004. Risk Assessment Report - Dibutyl Phthalate.

Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, 2003. Risk Assessment Report : 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP).

Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, 2003. Risk Assessment Report : 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP).

Institut National de Santé Publique du Québec, 2004. Les phtalates : état des connaissances sur la toxicité et l'exposition de la population générale.

NTP-CERHR. Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di-n-Butyl Phthalate (DBP). International Program on Chemical Safety- Center For The Evaluation Of Risks To Human Reproduction.

Office Fédéral de la Santé Publique Suisse- Unité de direction Protection des consommateurs, 2006. Factsheet : les phtalates.

U.S. Department of Health and Human Services, 2003. Second national report on human exposure to environmental chemicals . Centers for disease control and prevention. 251 pp.

U.S. Departement Of Health And Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001. Di-n-Butyl Phthalate.

Sites Internet

Les phtalates. Disponible sur <http://www.phthalates.com>. [en ligne]. Consulté le 20/02/2010.

Les phtalates. Disponible sur <http://wapedia.mobi/fr/Phtalate> [en ligne]. Consulté le 19/04/2010.

Textes législatifs

Directive 2007/19/CE de la Commission du 30 mars 2007 portant modification de la directive 2002/72/CE concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires et de la directive 85/572/CEE du Conseil fixant la liste des simulants à utiliser pour vérifier la migration des constituants des matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires.

Directive 2007/47/CE du Parlement Européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides.

Directive 2005/84/CE du Parlement Européen et du Conseil du 14 décembre 2005 modifiant pour la vingt-deuxième fois la directive 76/769/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses (phtalates dans les jouets et les articles de puériculture).

Directive 2004/93/CE de la Commission du 21 septembre 2004 portant modification de la directive 76/768/CEE du Conseil en vue de l'adaptation au progrès technique de ses annexes II et III.

Autres

AFSSET. Bulletin de veille sanitaire. 2007.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Bis(2-ethylhexyl)phthlate (DEHP) for use in food contact materials.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Di-isononylphthlate (DINP) for use in food contact materials.

INRS. Le point des connaissances sur les phtalates. 2004.

INRS. Phtalate de bis(2-éthylhexyle). 2004.

INRS. Phtalate de dibutyle. 2003.

INRS. Phtalate de diisocécyle. 2003.

INRS. phtalate de diisononyle. 2003.

ANNEXE 1: Différents phtalates et leurs formules

(Source : <http://www.phthalates.com/> ; 2010)

Nombre de carbone	Abréviation utilisée	Nom	R1	R2	N° CAS
C1	DMP	dimethyl phtalate			131-11-3
C2	DEP	diethyl phtalate			84-66-2
C2	DMEP	phtalate de bis(2-méthoxyéthyle)	CH ₂ CH ₂ OMe	Idem R1	117-82-8
C3	DPP	di-n-propyl phtalate			131-18-0
C4	DBP, DnBP DIBP	di-n-butyl phtalate diisobutyl phtalate	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	84-74-2 84-69-5
C5	DIPP DnPP	di-isopentyle phtalate di-n-pentyle phtalate			605-50-5 131-18-0
C4 / C6	BBP, BBzP	butylbenzyl phtalate	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅	85-68-7
C7	DIHP	diisohexyl phtalate			
C6/C8/ C10	610P	six-ten phtalate			
C7 / C9	79P	seven-nine phtalate			
C8	DEHP / DOP DIOP	di(2-ethylhexyl) phtalate diisooctyl phtalate	CH ₂ CH(C ₂ H ₅)(CH ₂) ₃ CH ₃ (CH ₂) ₇ CH ₃	Idem R1 Idem R1	117-81-7 117-84-0
C8 / C10	810P	eight-ten phtalate			
C9	DINP	diisononyl phtalate	C _x H _{2x+1} (x=8 à 10)	Idem R1	68515-498-0 et 28553-12-0
C9 / C11	911P	nine-eleven phtalate			
C10	DIDP DPHP	diisodecyl phtalate dipropylheptyl phtalate	C _x H _{2x+1} (x=9 à 11)	Idem R1	68515-49-1 et 26761-40-0
C10 / C12	1012P	ten-twelve phtalate			
C11	DUP DIUP	diundecyl phtalate diisoundecyl phtalate			
C13	DTDP/DITP	ditridecyl phtalate			

ANNEXE 2 : Production dans divers produits de consommation (t/an)

	DINP	DIDP
Matériaux de sol	10658	20055
matériel de couverture (toiture)	230	430
couche de roulement (toiture)	1150	2150
fils et câbles	14510	27400
structure de couche	4850	9060
tuyaux et profils	1380	2590
couche de fonds de voiture	7714	14516
semelles de chaussures	8313	15843
enduits	915	520
peintures et laques	915	1040
TOTAL	65145	121004