

EHESP

Ingénieur du génie sanitaire

Atelier Santé - Environnement

Promotion : **2008 - 2009**

**Etude de la pertinence de la construction
d'une valeur guide de qualité d'air intérieur
pour le diethylhexylphtalate**

Date du jury : le 02 Avril 2009

Pierre BERTRAND

Jean-Charles COZ

Moïna DROUDE

Véronique LEPICIER

Emmanuelle VAISSIERE

Remerciements

Nous remercions Nathalie Bonvalot pour ses conseils et son encadrement lors de cette étude.

Nous remercions également Monsieur LACOSTE du SFEC, Monsieur MAUPETIT du CSTB et Monsieur GARY de l'AFSSA pour leur disponibilité et leurs éclaircissements sur certains points de cette étude.

Sommaire

Introduction	1
1 Données générales sur le DEHP (identification du composé).....	3
1.1 Propriétés/Données physico-chimiques.....	3
1.2 Production et usages	4
1.2.1 Production.....	4
1.2.2 Usages.....	5
1.3 Comportement dans l'environnement	5
1.3.1 Air	6
1.3.2 Eau.....	7
1.3.3 Sol.....	8
1.4 Règlementation	8
2 Toxicité et voies d'exposition	10
2.1 Exposition par voie orale.....	10
2.1.1 Sources de contamination des milieux d'exposition.....	10
2.1.2 Quantités de DEHP mesurées dans les aliments	11
2.1.3 Doses de DEHP ingérées.....	12
2.1.4 L'absorption.....	14
2.1.5 Biodisponibilité	14
2.1.6 La distribution.....	14
2.1.7 Le métabolisme.....	15
2.1.8 Elimination du DEHP de l'organisme	16
2.2 Exposition par inhalation.....	16
2.2.1 Source de contamination de l'air intérieur.....	17
2.2.2 Toxicocinétique	20
2.2.3 Biodisponibilité	20
2.3 Exposition par voie cutanée	21
2.3.1 Présence de DEHP dans les objets.....	21
2.3.2 Doses de DEHP absorbées.....	21
2.3.3 Biodisponibilité	22
2.4 Exposition par intraveineuse.....	22

2.4.1	Sources de contamination des milieux d'exposition et quantités de DEHP mesurées.....	22
2.4.2	Doses de DEHP absorbées.....	23
2.4.3	Distribution.....	23
2.4.4	Métabolisme.....	23
2.5	Effets sur la santé	23
2.6	Valeurs toxicologiques de référence (VTR).....	24
3	Discussion quant à la pertinence d'une valeur guide dans l'air intérieur pour le DEHP	27
3.1	Limites des études scientifiques.....	27
3.2	Diminution du DEHP dans l'air intérieur de l'habitat	28
3.3	Exposition des populations.....	29
3.4	Difficulté de caractérisation des expositions.....	30
3.5	Effets sur la santé	30
3.6	Interactions du DEHP avec d'autres molécules	31
3.7	Similarité des effets entre le DEHP et les autres phtalates	32
3.8	Résultats et préconisations.....	32
	Conclusion.....	34
	Bibliographie	36
	Liste des annexes	43

Liste des Tables

Tableau 1 : Caractéristiques physico-chimiques du DEHP	3
Tableau 2 : Exemples d'applications du PVC souple	5
Tableau 3 : Emissions dans l'environnement exprimées en tonnes, lors de la production, de la transformation et de l'usage de DEHP, aux Etats-Unis en 1999.....	6
Tableau 4: Dose moyenne ingérée par personne selon la zone géographique	10
Tableau 5 : Quantités de DEHP mesurées dans les aliments par différentes études	12
Tableau 6 : Dose moyenne de DEHP reçue par les habitants du Canada	13
Tableau 7 : Part relative des différents milieux d'exposition dans la dose journalière de DEHP reçue par les habitants du Canada, exprimée en %	14
Tableau 8: Distribution des métabolites du DEHP dans l'urine de deux volontaires, exprimés en pourcentages des principaux métabolites (Schmid et Schlatter, 1985).	16
Tableau 9 : Distribution des métabolites chez des travailleurs après une exposition par inhalation, exprimés en pourcentages des principaux métabolites (Liss et al., 1985; Dirven et al., 1993a ; Dirven et al., 1993b).....	20
Tableau 10: Quantités de DEHP ou de MEHP passant dans les produits injectés lors de traitements (EU RA Report, 2008)	22
Tableau 11 : Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) à seuil, établies par différents organismes pour l'ingestion	24
Tableau 12 : VTR sans seuil établies par différents organismes pour l'ingestion	25
Tableau 13 : VTR sans seuil établies par différents organismes pour l'inhalation	25
Tableau 14 : Différents effets toxiques observés lors d'études chez différentes espèces animales exposées au DEHP en fonction de la voie d'exposition	26
Tableau 15 : Paramètres influençant les mesures de DEHP dans l'air intérieur et dans les poussières	27
Tableau 16 : Part d'absorption du DEHP dans l'organisme attribuable à l'ingestion et à l'inhalation chez un canadien	29
Tableau 17 : Evaluation de la pertinence d'une valeur guide pour l'air intérieur à partir des critères de l'OQAI, du projet INDEX et de l'AFSSET.....	32

Liste des sigles utilisés

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Diseases Registry

BBP : Benzyl Butyle Phtalate

CAS : Chemical Abstracts Service

CIRC : Centre International de la Recherche contre le Cancer

CPECB : Consumer Protection European Chemicals Bureau

CSTB : Centre Scientifique et Technique du Bâtiment

DEHP : Di(2-EthylHexyl)Phtalate

DEP : DiEthyl Phtalate

DiBP : DiButyle Phtalate

DIDP : Di-Iso-Décyl-Phtalate

DINP : Di-Iso-Nonyl Phthalate

DJA : Dose Journalière Autorisée

ECB : European Chemicals Bureau

ECPI : European Council for Plasticisers and Intermediates

EHC : Environmental Health Criteria

ESBO : Epoxidized SoyBean Oil

EU RA : European Union Risk Assessment

FDA : Food and Drug Administration

GerES : German Environmental Survey

IARC : International Agency for Research on Cancer

Projet INDEX : Critical Appraisal of the Setting and Implementation on Indoor Exposure Limits in Europe Union

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRIS : Integrated Risk Information System

Koc : Coefficient de partage carbone organique/eau

Kow : Coefficient de partage octanol/eau

MAFF : Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (Japon)

MEHP : Mono(2-EthylHexyl) Phthalate

MRL : Minimal Risk Level

OAEI : O'Connor Associates Environmental Inc.

OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

OQAI : Observation de la Qualité de l'Air Intérieur

ppb : part per billion (partie par milliard)

ppm : part per million (partie par million)

PVC : PolyVinyl Chloride (polychlorure de vinyle)

RfD : Reference Dose

SFEC : Syndicat Français des Enducteurs, Calandriers et fabricants de revêtements

SML : Substance Migration Limit

tpa : tonne par an

US EPA : United States Environmental Protection Agency

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

Introduction

Nous passons environ 80%¹ de notre temps à l'intérieur de locaux divers : habitat principalement, lieu de travail, moyens de transport, etc... Si à l'heure actuelle la qualité de l'air extérieur est relativement bien documentée et réglementée, il n'en est pas de même pour la qualité de l'air intérieur, à cause notamment de la difficulté d'investiguer dans la sphère privée. Or des études récentes mettent en évidence la présence d'une grande variété de polluants, dont certains se retrouvent fréquemment à des concentrations plus importantes que dans l'air extérieur. Seuls le radon, le benzène, le trichloroéthylène, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, les particules, le styrène, le tétrachloroéthylène et le toluène font l'objet de recommandations par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Les sources de pollution de l'air intérieur des habitations sont multiples : contamination de l'air extérieur, relargage des matériaux de construction, d'ameublement, de décoration, d'entretien et de bricolage, appareils à combustion, plantes et animaux, activités humaines telles que le tabagisme ou encore la cuisine.

Les polluants émis par ces sources peuvent être classés en quatre groupes : les biocontaminants, les particules, les radioéléments et les composés chimiques. Ces derniers sont multiples, depuis le monoxyde de carbone jusqu'à des molécules plus complexes comme les hydrocarbures ou les pesticides. Afin de cibler les substances présentant réellement un risque pour la santé publique, une première hiérarchisation basée sur la démarche d'évaluation des risques a été mise en œuvre par l'Observation de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) en 2002. Depuis, de nouvelles données sont venues enrichir la réflexion et en particulier l'enquête « *Dépoussiérons l'industrie chimique !* » de Greenpeace de 2003, basée sur une campagne de mesure de 29 polluants chimiques, appartenant à 5 familles chimiques : les alkylphénols, les retardateurs de flamme au brome, les composés organo étains, les esters de phtalates, dans les poussières des logements de plusieurs villes européennes.

De cette enquête ressort la présence ubiquitaire dans les habitations de di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP), composé le plus abondant en terme de concentration parmi l'ensemble des phtalates recherchés. D'autre part, l'Union Européenne classe cette

¹ Source : estimation du temps passé à l'intérieur du logement de la population française, A Zeghoun, F Dor, SKirchner, A Grégoire, JP Lucas, de nov2008. Cette étude a été réalisée dans le cadre du groupe de travail « exploitation des données » de l'OQAI

substance comme reprotoxique de catégorie 2, faisant du DEHP un contaminant « hautement prioritaire ».

Le DEHP est donc, selon l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), une substance candidate à l'établissement d'une valeur guide de qualité de l'air intérieur. Or, à la différence du formaldéhyde qui se retrouve en totalité dans la phase gazeuse de l'air, le DEHP est un composé semi-volatile : une fraction est sous forme gazeuse, l'autre est associée aux particules de l'air et aux poussières déposées qui peuvent potentiellement être ingérées.

Ce travail a pour objectif de discuter de la pertinence d'élaborer pour le DEHP une valeur guide de qualité de l'air intérieur, au vu de ses caractéristiques physico-chimiques, de sa toxicité pour l'homme et de sa concentration dans l'air intérieur. Par ailleurs, compte tenu des documents disponibles, cette étude exclut les habitacles des véhicules et les expositions professionnelles, qui ne sont pas directement concernées par le sujet.

Les valeurs guides de qualité d'air ont pour principal objectif de protéger la population des effets néfastes liés à une exposition par inhalation des contaminants de l'air intérieur. Ces valeurs guides sont construites exclusivement sur des critères sanitaires et servent de base à l'élaboration de seuils réglementaires.

La première partie du rapport consiste en une identification du composé. Elle présente les propriétés physico-chimiques du DEHP et les dangers associés pour la santé. Elle sera suivie, dans un deuxième temps, d'une analyse des différentes voies d'exposition et de la contribution de chacune d'elles à la contamination de la population générale. Enfin, une discussion s'établira autour des différents arguments qui nous permettront de conclure quant à la pertinence de la construction d'une valeur guide de qualité dans l'air intérieur.

1 Données générales sur le DEHP (identification du composé)

1.1 Propriétés/Données physico-chimiques

Le di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP) ou bis(2-éthylhexyl)phtalate est connu sous une quarantaine de noms commerciaux différents (Annexe I). Il a pour formule chimique $C_{24}H_{38}O_4$ et pour numéro CAS 117-81-7. Sa formule développée est la suivante :

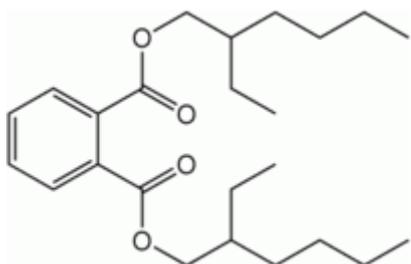


Figure 1: Formule développée du DEHP

Il se présente sous la forme d'un liquide visqueux et transparent, légèrement odorant. Ses principales propriétés sont présentées ci-dessous, dans le tableau 1. Il se caractérise par une solubilité très faible et par une volatilité peu élevée. Sa pression de vapeur croît toutefois avec la température, accélérant sa migration dans l'air.

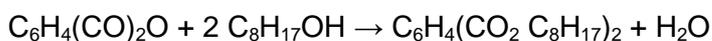
Tableau 1 : Caractéristiques physico-chimiques du DEHP

Poids moléculaire	390,57 g/mol
Point d'ébullition	384°C
Point de fusion	-55°C
Densité	0,981 g/cm ³ à 25°C
Solubilité	0,285 mg/L à 24°C
Tension de vapeur	Tension de vapeur : 8,6.10 ⁻⁴ Pa à 25°C, 160 Pa à 200°C. Densité de vapeur (air=1) : 13,4
Constante de Henry	1,71.10 ⁻⁵ atm-m ³ /mole à 25°C
Coefficient de partage octanol/eau Kow	Log Kow : 7,45
Coefficient de partage carbone organique/eau Koc	Log Koc : 4,9-6

1.2 Production et usages

1.2.1 Production

Le DEHP est obtenu par estérification de l'anhydride phtalique sur un excès d'alcool (2 éthyl hexanol) en présence d'un catalyseur (acide sulfurique), selon la réaction :



La production mondiale est estimée à 4 millions de tonnes par an, en moyenne au cours de ces dernières années. En Europe, le marché du DEHP était de 459 000 tonnes en moyenne entre 1990 et 1995, de 476 000 tonnes en 1997 et de 480 000 tonnes en 1999. L'Europe compte sur son territoire 12 sites de production.

En France, la production est voisine de 60 000 tonnes par an, soit 10% de la production européenne. On recense un fabricant de DEHP, Atofina, et un seul site de production à Chauny dans l'Aisne, qui emploie 100 personnes.

(source :Di(2 éthylhexylphtalate)-JM Brignon - Ineris - mai 2005)

La figure 2 présente la consommation de DEHP en 1990 des principaux utilisateurs.

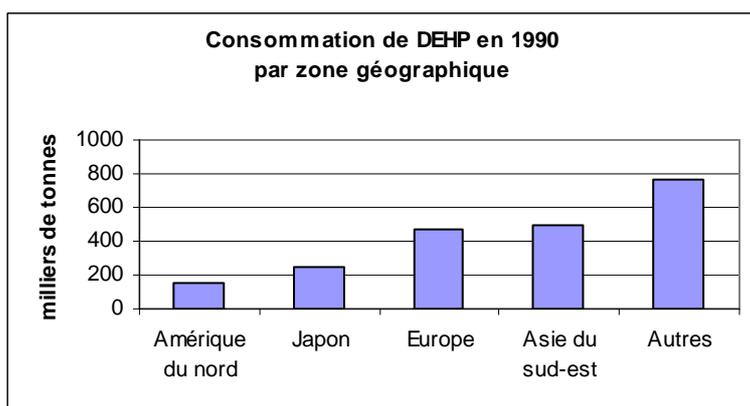


Figure 2 : Consommation de DEHP dans le monde en 1990 (Towae et al. 1992)

Le marché du DEHP présente une tendance à la baisse dans certains domaines d'emploi (câblerie, films, peinture, caoutchouc, revêtement de sol). Cette tendance est confirmée par le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) et le Syndicat Français des Enducteurs, Calandriers et Fabricants de Revêtements (SFEC). Elle est due à la classification du DEHP comme substance dangereuse pour la reproduction et pour le développement. Elle s'explique également par des intérêts économiques sur le marché international des plastifiants et par les pressions exercées par de grandes entreprises pour imposer d'autres produits.

1.2.2 Usages

Plus de 95% du DEHP est employé comme plastifiant dans l'industrie des polymères et plus particulièrement pour la production d'articles en Polychlorure de Vinyle (PVC) souple. Le DEHP apporte à ce dernier des propriétés mécaniques particulières, la flexibilité voulue et facilite sa mise en forme. De manière générale, les plastiques en contiendraient entre 1 et 40%. Le tableau 2 montre quelques exemples d'application. Egalement très apprécié pour son rapport qualité/prix, le DEHP est considéré depuis une trentaine d'années comme le produit standard du marché des plastifiants, même si la part qu'il occupe dans le marché est en décroissance (80% dans les années 60, contre 30% en 2002). Le DEHP sert également de plastifiant dans d'autres types de polymères (résines vinyliques, esters cellulosiques, caoutchouc) mais cet usage est plus marginal (2 à 3%). La part restante du DEHP consommé (<5%) trouve des applications diverses liées aux matériaux non polymères : peintures, encres, laques, vernis, colles adhésifs, céramiques à application électrique, fluides diélectriques, papier.

Tableau 2 : Exemples d'applications du PVC souple

Santé	<i>Poches de sang, équipements de dialyse</i>
Agroalimentaire	<i>Films alimentaires</i>
Construction	<i>Câbles, revêtements pour toiture</i>
Aménagement intérieur	<i>Revêtements de sol et de mur, câbles, rideaux de douche, tissus enduits, toiles cirées, revêtements de fauteuil</i>
Automobile	<i>Protection pour carrosserie</i>
Textile	<i>Toiles imperméables, cuir synthétique, semelles de chaussures</i>
Autres	<i>Bâches, tuyaux d'arrosage, zodiacs</i>

1.3 Comportement dans l'environnement

Dans le milieu naturel, le DEHP peut faire l'objet d'une adsorption, d'une bioaccumulation et/ou d'une dégradation. En fait, ces trois phénomènes sont en compétition et la prédominance de l'un par rapport aux deux autres est fonction des caractéristiques du milieu. La situation la plus critique pour l'exposition des personnes est celle où les phénomènes concourant à une augmentation du DEHP présent dans l'environnement prédominent. Par contre, si la dégradation du DEHP est majoritaire, celui-ci va peu à peu voir ses teneurs diminuer jusqu'à disparaître en absence de source de contamination.

Le DEHP étant largement utilisé, il se retrouve partout dans l'environnement en faible quantité.

Les principales sources de rejet sont :

- la production de DEHP (source ponctuelle) : 2,5%
- les usages industriels (sources ponctuelles) : 2,5%
- l'utilisation de produits finis (sources diffuses) : 32%
- les déchets contenant du DEHP (incinération, décharges, déchetage de voitures, déchets restant dans l'environnement) : 63% (EC Risk assessment report, 2001).

Des données recueillies auprès de 257 entreprises américaines ayant des activités dans la production, la transformation ou l'usage de DEHP, ont permis de déterminer les quantités rejetées dans chacun des compartiments de l'environnement (Agency for Toxic Substances and Diseases Registry, ATSDR). Le tableau 3 présente ces résultats. La grande majorité des émissions de DEHP d'origine industrielle se fait dans l'air (87%).

Tableau 3 : Emissions dans l'environnement exprimées en tonnes, lors de la production, de la transformation et de l'usage de DEHP, aux Etats-Unis en 1999

Air	104 000	87%
Sol	14 500	12%
Eau	1 300	1%
Total	120 000	100%

1.3.1 Air

Dans l'air, une partie du DEHP est présente à l'état gazeux, l'autre partie est associée à des particules solides qui peuvent faire l'objet d'une déposition humide (lors des précipitations) ou d'une déposition sèche à la surface du sol. L'ensemble de ces retombées s'élève à 24 µg/m².mois en Suède (Thurén et Larsson, 1990).

Par ailleurs, les molécules de DEHP adsorbées aux particules de l'air sont beaucoup moins sensibles à l'action des radicaux hydroxyles, contrairement à la fraction gazeuse de DEHP qui a une durée de demi-vie dans l'atmosphère de 6 heures seulement. Ces particules constituent donc un réservoir.

Le DEHP possède une tension de vapeur et une constante de Henry faibles. Par ailleurs, il présente une constante octanol/eau et un coefficient d'adsorption au sol élevés. Ces arguments sont en faveur d'une présence dans l'air limitée autour de la zone d'émission. Or, le DEHP est un contaminant fréquent de l'air extérieur, aussi bien dans les zones urbaines que rurales, que l'on retrouve à des concentrations de l'ordre du ng/m³. Le déplacement des masses d'air en altitude joue un rôle prépondérant dans son transport sur de longues distances et tend à uniformiser sa répartition. C'est ainsi que du DEHP a

été retrouvé en Antarctique : en surface et jusqu'à 3 m de profondeur sous la couche de neige.

L'air intérieur est une importante source d'exposition au DEHP (Rudell, 2003 ; OQAI, 2005). Au cours de ces études, divers phtalates ont été mesurés dans l'air intérieur (gaz, particules et poussières). Le DEHP a été retrouvé dans l'ensemble des échantillons, et représente le phtalate le plus abondant en terme de concentration. Dans l'air intérieur, les émissions proviennent d'objets en plastique tels que les rideaux de douches, les revêtements de sol, les toiles cirées, etc... présentant un ratio surface/volume élevé (Cadogan et Howick, 1996). Ils libéreraient dans l'air $2,3 \cdot 10^{-4}$ µg de phtalate/seconde.m² à 25°C, toujours selon la même publication. Sachant que la proportion de DEHP parmi l'ensemble des phtalates susceptibles d'être volatilisés dans l'air intérieur est de 47%, les auteurs ont estimé un relargage total de 300 tonnes de DEHP dans les maisons de l'Europe de l'Ouest en 1990. Ces émissions sont d'autant plus importantes que la température est élevée et que la pose du matériau à l'intérieur de l'habitation est récente. Comme dans l'atmosphère extérieure, une forte proportion du DEHP est liée aux particules solides de petite taille. Une étude menée en 2001 dans 5 habitations (Rudel et al., 2001), a mis en évidence une concentration moyenne de 315 µg de DEHP/g de poussières pour une concentration en phase gazeuse de 0,061 µg/m³.

L'émission de DEHP par les articles à usage domestique représente environ 3% de l'ensemble des émissions de DEHP dans l'air (source : Monographie DEHP, IARC).

1.3.2 Eau

Les rejets de DEHP finissent par atteindre l'ensemble des masses d'eau (eau de pluie, eaux de surface, eaux souterraines). De manière générale, la présence de DEHP s'explique par :

- le nettoyage et l'abrasion de sols en polymères (pour les eaux usées)
- la présence résiduelle de déchets dans l'environnement (pour les eaux de surface)
- les usines de traitement des eaux usées (pour les rivières)

Dans le milieu aquatique, le DEHP s'adsorbe fortement aux sédiments du fait de sa faible solubilité. Une biodégradation par les micro-organismes est possible en conditions aérobies. En milieu naturel, elle dépend de plusieurs variables (température, oxygénation...). En moyenne, la demi-vie du DEHP en rivière est de 1 mois (Wams, 1987). Dans les eaux usées, cette biodégradation est plus rapide mais les procédés utilisés dans les stations d'épuration ne garantissent pas l'élimination du DEHP (European Union Risk Assessment Report -bis(2-ethylhexyl)phthalate), 2008).

L'hydrolyse chimique du DEHP est beaucoup plus lente, la demi-vie du DEHP dans l'eau serait de 100 ans en l'absence de micro-organismes.

La bioconcentration du DEHP a été documentée pour quelques espèces aquatiques (Staples et al., 1997). Du fait de la valeur relativement élevée de Kow, une accumulation peut avoir lieu. Cependant le métabolisme rapide du DEHP dans les organismes supérieurs n'intervient pas en faveur d'une bioamplification dans la chaîne alimentaire.

Quelque soit le type d'eau, les concentrations généralement rencontrées sont de l'ordre du ppb.

1.3.3 Sol

Les centres de stockage d'ordures ménagères et l'épandage de boues résiduelles sont les principales activités à l'origine de la pollution des sols par le DEHP.

La biodégradation du DEHP dans le sol est limitée d'une part, par la forte proportion qui est adsorbée et qui restreint la disponibilité pour les micro-organismes et d'autre part, par des vitesses de dégradation lentes.

1.4 Règlementation

– Matériaux de contact alimentaire

Il y a certaines restrictions d'usage du DEHP en matériaux de contact alimentaire dans l'Union Européenne. 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 « Substance Migration Limit » (SML) 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. La réglementation gouvernant l'utilisation du DEHP est la Directive européenne 2007/19/EC. La Food and Drug Administration (FDA) autorise la présence de DEHP dans les emballages alimentaires dans la mesure où il n'excède pas 5% de leur composition.

– Jouets et articles pour enfants

Il est interdit d'utiliser du DEHP dans les jouets et les articles pour enfants en raison du degré d'exposition pouvant résulter de périodes prolongées de succion et mâchouillage de tels objets.

Cette législation fut introduite en janvier 2007 et stipule que le **di(2-éthylhexyl)phtalate**, le dibutyle phtalate (DBP) et le benzyl butyle phtalate (BBP) ne peuvent être utilisés comme substances ou constituants de préparations, à des concentrations supérieures à 0,1 % en poids du matériel plastifié, dans les jouets et

produits pour enfants. De tels jouets ou articles pour enfants contenant ces phtalates à une concentration supérieure à la limite mentionnée ci avant ne peuvent être placés sur le marché.

– **Cosmétiques**

Le DEHP n'est pas autorisé dans les cosmétiques dans l'Union Européenne d'après la Directive de la Commission 2004/93/EC du 21/09/2004.

– **Gants**

Il n'existe pas de restriction d'usage ou d'interdiction, ni de réglementation particulière mais les Apports Tolérables calculés pour les produits hospitaliers sont de 600 µg/kg de masse corporelle/jour pour ceux entraînant une exposition parentérale et de 40 µg/kg de masse corporelle/jour pour ceux utilisés dans la nutrition par voie entérale (FDA, 2001).

2 Toxicité et voies d'exposition

Les principales voies d'exposition au DEHP sont la voie orale, l'inhalation et la voie cutanée, tant au niveau du nombre de personnes concernées que des quantités considérées. Il existe par ailleurs d'autres voies d'exposition, telles que l'exposition via la dialyse, l'assistance respiratoire, la transfusion sanguine, l'intraveineuse et les traitements de nutrition parentérale, où la source de DEHP est le plastique utilisé dans les équipements médicaux.

Les paragraphes suivants s'attacheront ainsi à décrire les différentes voies d'exposition du DEHP et la toxicité associée lorsque les données de la littérature le permettent.

2.1 Exposition par voie orale

Des disparités importantes apparaissent dans les doses reçues selon la zone géographique considérée, comme illustré par le tableau 4. Cela s'explique probablement par des différences de modes de vie, notamment au niveau des habitudes alimentaires, et de réglementation.

Tableau 4: Dose moyenne ingérée par personne selon la zone géographique

Pays	Dose moyenne ingérée (µg/kg/jour)
Etats-Unis	300
Japon	60
Danemark	17

source : Monographie DEHP, IARC

La contamination du consommateur au DEHP provient principalement de l'ingestion d'aliments, d'eau et de sol. Les jeunes enfants et les nourrissons sont plus exposés que les adultes du fait d'une contamination supplémentaire par le port des mains au visage estimé à 60 fois par heure pour les enfants de moins de un an (contamination par ingestion de sol), (source : P Le cann – EHESP – 2009).

2.1.1 Sources de contamination des milieux d'exposition

L'**alimentation** et la consommation d'**eau** sont à l'origine d'une contamination par ingestion.

La présence de DEHP dans l'eau et les aliments s'explique d'une part par la contamination générale de l'environnement par le DEHP (air, eau, sol) et d'autre part, par les apports de DEHP tout au long de la chaîne de transformation et du conditionnement des denrées alimentaires.

Plusieurs études démontrent que le DEHP est communément présent dans un grand nombre de produits alimentaires (viande, poisson, lait). Une des sources majoritaires identifiée à ce jour est l'utilisation dans l'industrie alimentaire, de canalisations en plastique pour le transfert du lait (Wildbrett et al., 1977, Castle et al., 1990, OAEI, 1996). Cependant, le DEHP continue à être retrouvé dans les denrées produites par les pays où l'utilisation de ces systèmes a été interdite. Ceci suppose l'existence de sources environnementales.

L'usage d'emballages en PVC est également suspecté de contaminer les aliments par relargage de DEHP. Cette contamination est dépendante de la quantité de DEHP initialement présente dans l'emballage, de la vitesse de migration de la molécule dans l'aliment, de la durée et de la surface de contact et de la température (contamination accrue du produit lors de son passage au four micro-onde). Les études mettent en évidence un gradient de concentration entre la surface et le centre de l'aliment (contamination plus importante en surface). Les aliments les plus sensibles sont les aliments riches en matières grasses en raison du caractère lipophile du DEHP. Depuis plusieurs années on constate un déclin de l'utilisation de DEHP dans les emballages alimentaires. Aucune mesure ou modélisation ne permet d'estimer la quantité de DEHP attribuable aux procédés de fabrication, de transformation, de transport, de conditionnement ou de conservation des aliments.

Les gants en plastique utilisés par le personnel lors de la manipulation des aliments protègent d'une éventuelle contamination microbiologique. Ils contribuent, eux aussi, mais de façon négligeable à la contamination en DEHP des aliments.

Il est à noter que la contamination au DEHP ne se limite pas aux produits contenant des polymères. On en retrouve également dans les encres d'impression utilisées sur les emballages, dans les colles pour papier et plastique et dans les feuilles d'aluminium (MAFF, 1996) qui peuvent venir contaminer les aliments.

2.1.2 Quantités de DEHP mesurées dans les aliments

Les concentrations mesurées dans les aliments vont de 1 à 7 µg/g de matière grasse (OAEI, 1996). La moyenne (beurre exclu du calcul) se situe autour de 1.6 µg/g de matière grasse. Les concentrations de DEHP trouvées dans le beurre s'étendent de 2.3 à 11.9 µg/g de matière grasse. Le « bruit de fond » a été mesuré à 3-7 µg/g, c'est-à-dire quand le DEHP n'est pas présent dans l'emballage ou que l'aliment n'est pas emballé (9.4 µg/g avec l'emballage).

Une étude japonaise a montré que les plats préparés vendus en grande surface contiennent jusqu'à cinquante fois plus de DEHP que les aliments non conditionnés (Tsumura et al., 2001).

Le tableau suivant synthétise les quantités de DEHP mesurées dans les aliments d'après les données de l'évaluation des risques de l'European Chemicals Bureau (ECB).

Tableau 5 : Quantités de DEHP mesurées dans les aliments par différentes études

Aliments	Quantité de DEHP mesurée en µg/g
Alimentation et lait pour nourrisson	50-210
Fromage	5.5
Crème	1.93
Beurre	2.5-7.4
Margarine	0.8.-11.3
Lait	0.12-0.28
Lait écrémé	0.01-0.07
Saumon fumé	0.3-3.9
Viande-volaille-poisson	0.1-2.6
Céréales	0.02-1.5
Fruits et légumes	<0.01
Eau embouteillée	2.4-31.8 µg/L

2.1.3 Doses de DEHP ingérées

Le tableau suivant (tableau 6) présente les doses moyennes reçues par les habitants du Canada, en fonction de l'âge (Meek et Chan, 1994). Il révèle la sensibilité des enfants et des nourrissons qui enregistrent les doses journalières maximales tous milieux confondus.

Tableau 6 : Dose moyenne de DEHP reçue par les habitants du Canada

Dose moyenne reçue par tranche d'âge (ng/kg/j)					
Milieu/substrat	0-0.5 an (a)	0.5-4 ans (b)	5-11 ans (c)	12-19 ans (d)	20-70 ans (e)
Air extérieur (région des Grands Lacs)	0.03-0.3	0.03-0.3	0.04-0.4	0.03-0.3	0.03-0.3
Air intérieur	860	990	1200	950	850
Eau de boisson	130-380	60-180	30-100	20-70	20-60
Alimentation	7 900	18 000	13 000	7 200	4 900
Sol	0.064	0.042	0.014	0.04	0.03
Total	8 900-9 100	19 000	14 000	8 200	5 800

a) Pour un poids de 6 kg, un débit respiratoire de 2 m³ air/j, une consommation d'eau de 0.75 L/j et une ingestion de sol de 35 mg/j

b) Pour un poids de 13 kg, un débit respiratoire de 5 m³ air/j, une consommation d'eau de 0.8 L/j et une ingestion de sol de 50 mg/j

c) Pour un poids de 27 kg, un débit respiratoire de 12 m³ air/j, une consommation d'eau de 0.9 L/j et une ingestion de sol de 35 mg/j

d) Pour un poids de 57 kg, un débit respiratoire de 21 m³ air/j, une consommation d'eau de 1.3 L/j et une ingestion de sol de 20 mg/j

e) Pour un poids de 70 kg, un débit respiratoire de 23 m³ air/j, une consommation d'eau de 1.5 L/j et une ingestion de sol de 20 mg/j

Source : Monographie du IARC sur le DEHP

A partir des données du tableau précédent, une estimation de la contribution des différents milieux a été réalisée.

Elle montre que l'ingestion (alimentation, eau et sol) est prédominante par rapport à l'inhalation d'air extérieur et d'air intérieur.

Des extraits de documents officiels produits par certains organismes, dont l'IARC, l'ATSDR et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), sont consignés en annexe II.

On constate par ailleurs, que l'alimentation représente une très large part des apports en DEHP dans l'organisme. Sa contribution s'élève jusqu'à 95% pour le groupe d'âge 0.5-4 ans.

La consommation d'eau ne représente quant à elle, que 1.3% en moyenne des apports journaliers en DEHP pour la population considérée. Quant à l'ingestion de sol, elle

constitue une voie de contamination tout à fait anecdotique même pour les tranches d'âge les plus jeunes.

Les pourcentages sont présentés dans le tableau qui suit. Néanmoins, il est à souligner que la contribution de la voie cutanée et la problématique associée aux équipements médicaux n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

Tableau 7 : Part relative des différents milieux d'exposition dans la dose journalière de DEHP reçue par les habitants du Canada, exprimée en %

Part relative dans la dose journalière reçue (en %)					
Voie d'exposition	Inhalation		Ingestion		
Tranche d'âge	Air extérieur	Air intérieur	Sol	Alimentation	Eau
0-0.5	0,003	9,5	0,0007	87	4
0.5-4	0,002	5,2	0,0002	95	0.1
5-11	0,003	8,6	0,0001	93	0.7
12-19	0,004	11,6	0,0005	88	0.8
20-70	0,005	14,7	0,0005	84	1

Les pourcentages ont été obtenus à partir des moyennes des plages de valeur du tableau 6, d'où l'incertitude entraînant une somme des pourcentages supérieure à 100.

2.1.4 L'absorption

De nombreuses études sur l'animal ont montré que le DEHP est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal, principalement après hydrolyse en MEHP et en 2-éthylhexanol. Cette transformation est réalisée par des lipases, présentes dans la majorité des organes, et particulièrement actives dans le suc pancréatique et la muqueuse intestinale.

2.1.5 Biodisponibilité

Des études expérimentales ont permis de déterminer une biodisponibilité d'environ 50% pour l'espèce humaine (chez l'adulte). Cependant, on ne peut occulter qu'une dose faible de DEHP, similaire à la dose d'exposition chez l'homme, puisse être totalement absorbée par l'organisme. Considérer une biodisponibilité de 50% représente donc une estimation raisonnable dans le cas du scénario le plus pessimiste (EU RA report, 2008).

Aucune donnée n'a été relatée chez les enfants. Une approche préventive a donc été adoptée en fixant la biodisponibilité chez les nourrissons et les jeunes enfants à 100% (EU RA report, 2008).

2.1.6 La distribution

Le DEHP est une substance lipophile qui s'accumule dans les tissus adipeux. La substance se dépose d'abord dans le tractus gastro-intestinal, le foie et les reins, puis dans les muscles, les poumons, les testicules et le cœur, voire dans le lait maternel. Une

étude sur le rat a notamment démontré que le DEHP peut traverser la barrière placentaire (Srivastava et al., 1989 et Singh et al, 1975)

Pourtant, la présence de DEHP dans les tissus adipeux est à interpréter avec précaution, dans la mesure où la molécule peut potentiellement contaminer les échantillons biologiques traités en laboratoire et paraître plus ubiquitaire qu'elle ne l'est réellement.

2.1.7 Le métabolisme

La première étape du métabolisme du DEHP est son hydrolyse en MEHP et en 2-éthylhexanol, comme le montre le schéma ci-dessous. Cette hydrolyse se fait sous l'action des lipases, enzymes présentes dans la muqueuse intestinale, le foie, les reins, les poumons, la peau, les tissus adipeux et le pancréas. Aussi, Lake et al, ont conclu en 1977 que l'hydrolyse des phtalates est qualitativement similaire chez le rat, le furet, le babouin et l'homme, mais diffère d'un point de vu quantitatif.

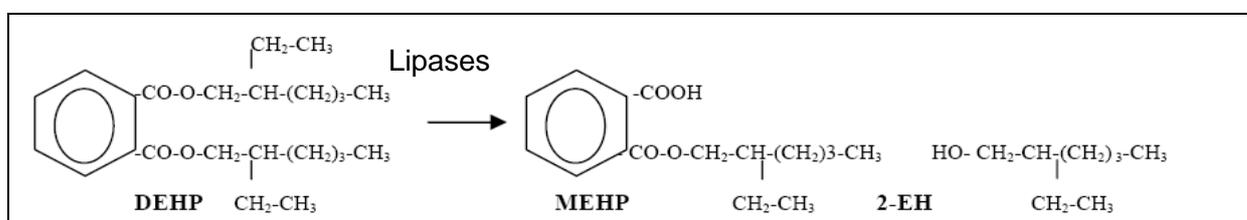


Figure 3 : Hydrolyse du DEHP en MEHP et 2-éthylhexanol par les lipases.

Le MEHP formé subit une série d'oxydations commençant par l'hydroxylation du groupe éthylhexyle. Cette réaction aboutit à la formation d'alcools primaires et secondaires. Ceux-ci sont ensuite oxydés en diacides et en dicéto-acides, sujets à des alpha et bêta oxydations. L'ensemble de ces mécanismes complexes aboutit à la formation de nombreux métabolites. Des études réalisées sur le rat (Albro et al., 1983), ont permis d'en dénombrer une vingtaine, dont la nomenclature a été consignée en annexe III. Les composés issus de ces réactions complexes d'oxydation peuvent à tout moment, avant leur excrétion, se conjuguer à l'acide glucuronique. En général, ces réactions de conjugaison permettent de diminuer la toxicité potentielle d'une substance. Ainsi, une étude réalisée sur deux volontaires a révélé, après administration orale de DEHP, que 65% des métabolites étaient conjugués (Schmid et Schlatter, 1985). Néanmoins, la proportion de métabolites conjugués peut atteindre jusqu'à 99% (Bronch, 1987). Cependant, ces mécanismes de conjugaison ne sont fonctionnels qu'à partir de trois mois : les foetus et les nouveau-nés peuvent donc présenter une sensibilité supplémentaire après une exposition orale au DEHP.

2.1.8 Elimination du DEHP de l'organisme

L'élimination du DEHP, après une ingestion orale, est généralement rapide et se fait en majorité par les fèces et l'urine. Il existe peu d'éléments qui permettent de conclure quant à une rétention du DEHP dans les organes et dans les tissus.

Une étude menée sur deux volontaires (Schmid et Schlatter, 1985), exposés à 30 mg de DEHP montre que 10-15% de la dose initiale de DEHP est éliminée par l'urine, alors qu'une autre étude montre que 31% de la dose est retrouvée dans les urines 47 heures après l'administration de 213 mg de DEHP (Bronch, 1987). En général, l'excrétion urinaire a lieu dans les 24 heures qui suivent l'administration orale et le temps nécessaire à l'élimination de 50% de la dose administrée par l'urine a été estimé à 12 heures (Schmid et Schlatter, 1985). Ces temps d'élimination extrêmement courts indiquent qu'une accumulation du DEHP dans l'organisme est peu probable.

Par ailleurs, les données de la littérature indiquent que la bile est la voie d'élimination préférentielle des composés conjugués (à l'acide glucuronique) de masse molaire supérieure à 350 g/mol, alors que les autres composés de masse molaire inférieure à 250 g/mol s'éliminent préférentiellement par l'urine (Klaassen, Amdur Doull, 1986).

Si les métabolites urinaires du MEHP sont identiques chez toutes les espèces au niveau qualitatif, la distribution quantitative varie selon l'espèce, l'âge, et la dose. La répartition de l'excrétion entre les urines et les fèces est indépendante de la dose, mais dépend fortement de l'espèce, du sexe, de la voie et du mode d'exposition. Le tableau ci-dessous présente un exemple de distribution des métabolites du DEHP dans l'urine de deux volontaires, exprimée en pourcentage des quatre principaux métabolites (Schmid et Schlatter, 1985).

Tableau 8: Distribution des métabolites du DEHP dans l'urine de deux volontaires, exprimés en pourcentages des principaux métabolites (Schmid et Schlatter, 1985).

Métabolites	% métabolites retrouvés
MEHP	10
2-éthyl-5-hydroxyhexyl phtalate	32
2-éthyl-5-oxyhexyl phtalate	24
2-éthyl-5-carboxypentyl phtalate	33

2.2 Exposition par inhalation

Le DEHP, substance semi volatile, est retrouvé à l'état libre dans la phase gazeuse à température ambiante et adsorbé sur les particules en suspension dans l'air et les

poussières (piégeage du DEHP). Plus la température augmente, plus la concentration en DEHP sous forme de vapeur augmentera.

La teneur de DEHP dans l'air dans les milieux professionnels peut être bien supérieure à celle rencontrée dans les habitations (EU RA report, 2008). Cette étude ne portant pas sur les expositions professionnelles, elles ne seront pas abordées ici.

Selon leur diamètre, les particules vont se déposer à différents niveaux du système respiratoire. Les plus fines pourront pénétrer jusqu'aux alvéoles pulmonaires, et ainsi y mener le DEHP adsorbé à leur surface (figure 4). Les poussières et les particules en suspension n'ont pas les mêmes caractéristiques, ni les mêmes concentrations en DEHP.

Par ailleurs, les poussières peuvent constituer des sources secondaires de polluants lors de leur remise en suspension. Du fait de la taille grossière des poussières retrouvées dans les maisons, celles sont principalement ingérées (Butte Heinzow, 2002)

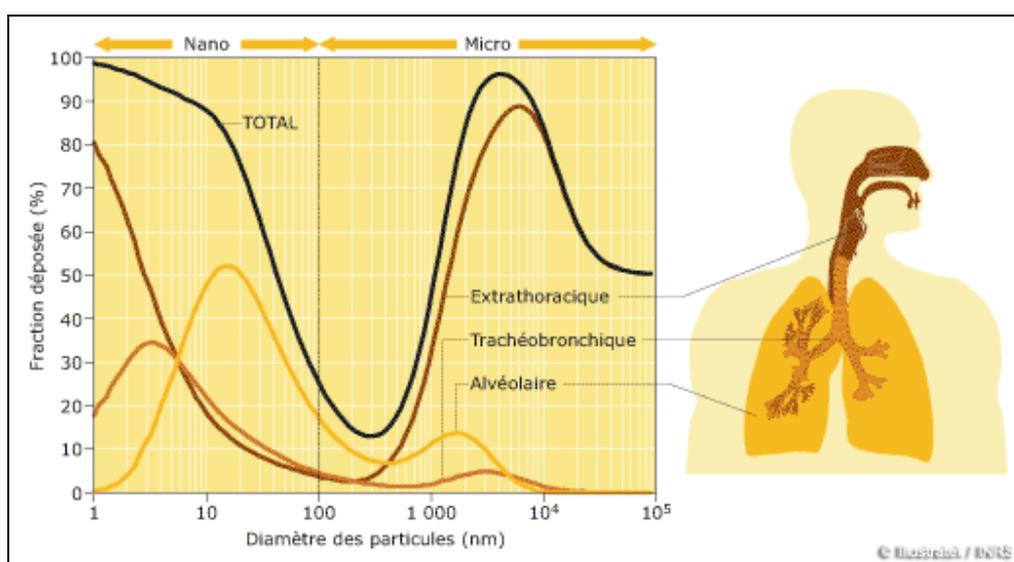


Figure 4 : Dépôt des particules dans l'arbre respiratoire en fonction de leur diamètre

2.2.1 Source de contamination de l'air intérieur

En raison de multiples sources d'émission, le DEHP est ubiquitaire dans l'environnement intérieur. Le DEHP est émis dans l'atmosphère en grande proportion en raison de sa capacité à être adsorbé sur les particules et de ses faibles valeurs de solubilité dans l'eau et de tension de vapeur. L'évaporation dépend aussi de la nature de la matrice du produit fini et de la température ambiante.

Sa concentration dans l'air intérieur est généralement supérieure à celle de l'air extérieur (Raktestod, 2007, Rudell 2003). Ceci s'explique par la faible aération des bâtiments qui n'a cessé de diminuer au cours de ces dernières années pour des raisons d'économie

d'énergie. Par ailleurs, les sources de DEHP dans l'air intérieur sont plus nombreuses et variées (Voir tableau 2).

Des études sont menées pour tester un éventuel lien entre les teneurs en DEHP des différentes phases de l'air (Weschler et al., 2007). Il est intéressant de se pencher sur la participation de ces différentes formes à l'exposition des personnes. En effet, la connaissance des répartitions du DEHP entre la phase gazeuse et les particules en suspension, et entre les particules en suspension et les poussières déposées, permettrait de déterminer les principales modalités d'exposition des personnes par l'air. Il est cependant difficile de caractériser cette répartition, peu de données étant disponibles. Il semblerait que, pour l'inhalation, les particules et les aérosols soient les principaux média d'exposition. On considère que l'exposition, en air intérieur, au DEHP associé avec les particules en suspension peut être estimée à trois fois celle due au DEHP sous forme de vapeur (European Union Risk Assessment (EU RA, Report, 2008). Le DEHP présent au niveau des poussières ne doit pas non plus être négligé : il semblerait que cette forme permette une accumulation du DEHP en intérieur et les poussières peuvent être remises en suspension. Il s'agirait dans ce cas de sources secondaires de DEHP, qui assureraient une contamination de plus longue durée, surtout dans le cas de substances semi-volatiles.

La dégradation du DEHP s'effectue essentiellement par photodégradation et sa durée de demi-vie est inférieure à un jour (EU RA, 2008). Elle peut atteindre plusieurs dizaines de jours lorsque le DEHP est fixé à des particules.

Il est à noter que la dégradation du DEHP en intérieur est plus lente qu'en extérieur, provoquant une accumulation du polluant. De plus, la population passant en moyenne 67% du temps à l'intérieur des logements (source InVS), l'étude de l'exposition au DEHP semble plus pertinente pour la teneur dans l'air intérieur que dans l'air extérieur.

La présence de DEHP dans l'air intérieur est due principalement à l'utilisation des produits finis. En effet, le DEHP n'étant pas lié chimiquement à la matrice des polymères (absence de liaison covalente entre la matrice et le DEHP) il peut facilement être libéré des produits finis jusqu'à leur dégradation totale.

La quantité de DEHP émis dans l'air intérieur est estimée à 181 tpa, en utilisant un facteur d'émission général de 0,05% appliqué sur le volume total de DEHP d'usage intérieur en Europe (EU RA, 2008)

Les revêtements de sols ainsi que les semelles de chaussures sont associés aux plus grandes concentrations de DEHP dans les poussières de maison et influencent la concentration dans l'air (Bornehag, 2005)

L'émission se fait principalement par évaporation et par abrasion du sol.

Selon un test standard d'abrasion 0,1 à 0,15 mm sont perdus durant les vingt ans de durée de service du sol (EU RA, 2008). Le DEHP émis lors du lavage des sols est évacué avec l'eau de lavage et ne contribue pas à l'augmentation de la teneur en DEHP dans l'air intérieur.

Les études recensées s'accordent sur le fait que l'exposition totale attribuée à l'inhalation est secondaire (EHC, 1997). Peu d'entre elles traitent de l'inhalation, néanmoins, dans son rapport de 2005 l'OQAI a recensé dix études internationales où les concentrations dans l'air intérieur et les poussières de phtalates (dont le DEHP) ont été mesurées, cf. tableau 1 et tableau 2 en annexe IV. Une autre étude (Rudel, 2003) réalisée aux USA donne des résultats assez proches cf. tableau 3 en annexe IV.

La concentration médiane en DEHP varie selon les études de 315 à 740 µg/g pour la poussière et de 0.06 à 0.1 µg/m³ pour l'air.intérieur.

Ces études révèlent que le DEHP est systématiquement retrouvé dans tous les échantillons d'air et de poussière pour l'ensemble des études.

Ces études permettent de comparer la teneur en DEHP par rapport aux autres phtalates.

Il en ressort que :

- Pour les poussières : le DEHP est de 4 à 90 fois plus présent que les autres phtalates analysés dépassant le seuil de détection.
- Pour l'air intérieur : seul les DEP et DiPB sont plus présents que le DEHP (respectivement 250 fois et 10 fois plus présent que le DEHP)

La concentration moyenne inhalée peut être calculée à l'aide de cette formule :

$$CI = (Ci \times Ti)$$

avec : CI : concentration moyenne inhalée en µg/m³

Ci : concentration dans l'air intérieur en µg/m³, ici la médiane la plus élevée des différentes études sera retenue : 0.1 µg/m³

Ti : taux d'exposition (temps exposé/temps total), ici égal à 70%.

Ce qui donne une CI = 0,07 µg/m³

La dose inhalée par jour par un adulte peut ensuite être obtenue :

$$DI = (CI \times Qr \times Bd)/pc$$

avec : DI : Dose inhalée par jour par un adulte (µg/kg/j)

CI : concentration moyenne inhalée (µg/m³)

Qr : Débit respiratoire pour un adulte, soit 23 m³/j (cf. tableau 3)

Bd : Biodisponibilité pour l'inhalation, soit 75% (UE RA, 2008)

Pc : Poids corporel, ici 70kg.

Ce qui donne une DI = 0,017 µg/kg/j

Aucune VTR n'existe pour l'inhalation et les études basées sur la voie orale ne peuvent pas être systématiquement extrapolées à la voie aérienne en raison des différences d'absorption, de métabolisme et de distribution. **Des effets directs sur le système respiratoire, tel que l'asthme, liés à l'inhalation de phtalates, ont été reportés (Jaakkola and Knight, 2008). Ces effets ne sont pas observés par voie orale.**

2.2.2 Toxicocinétique

Les données disponibles chez l'homme et l'animal sont très limitées. On s'attendrait néanmoins à ce que le métabolisme et l'élimination du DEHP pour une exposition par inhalation soient assez proches des mécanismes observés pour la voie orale.

A cet égard, une étude réalisée chez les travailleurs (Liss et al., 1985; Dirven et al., 1993a ; Dirven et al., 1993b) présente les métabolites retrouvés après une exposition par inhalation. Ces métabolites sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 9 : Distribution des métabolites chez des travailleurs après une exposition par inhalation, exprimés en pourcentages des principaux métabolites (Liss et al., 1985; Dirven et al., 1993a ; Dirven et al., 1993b).

Métabolites	% métabolites retrouvés
MEHP	26
2-ethyl-5-carboxypentyl	22
2-ethyl-5-oxyhexyl phtalate	18
2-ethyl-5-hydroxyhexyl	34

Le 2-ethyl-5-oxyhexyl phtalate et le 2-ethyl-5-hydroxyhexyl phtalate ont été retrouvés en majeure partie sous forme conjuguée chez cinq personnes alors que seul 32-45% du 2-ethyl-5-carboxypentyl phtalate a été retrouvé sous forme conjugué.

2.2.3 Biodisponibilité

L'inhalation de particules et d'aérosols aboutit à une absorption plus importante sous forme de DEHP intact. Cette absorption dépend considérablement de la taille des particules de l'aérosol.

Aussi, seule une faible fraction de la quantité de DEHP inhalée est biodisponible au niveau des poumons, la majorité étant rendu biodisponible au niveau de la voie orale. Sur la base des paragraphes précédents, la biodisponibilité par voie orale est théoriquement quantifiée à 50% chez les adultes, et 100% chez enfants. Cependant, aux vues des faibles données disponibles sur la taille des particules inhalées, et sur la biodisponibilité au niveau du système respiratoire, la littérature tend à considérer une biodisponibilité de 75% pour l'inhalation chez les adultes et de 100% chez les nourrissons et jeunes enfants (EU RA report, 2008).

2.3 Exposition par voie cutanée

La contamination par cette voie aura lieu lors de contacts prolongés de la peau avec des objets contenant du DEHP comme plastifiant.

2.3.1 Présence de DEHP dans les objets

Bien que le DEHP ait été interdit dans les jouets et les articles pour enfants dans les pays de l'Union Européenne, on ne peut pas totalement écarter la présence de jouets non-conformes (filières d'importations illégales) et l'utilisation d'articles fabriqués avant l'interdiction. Il en est de même pour les cosmétiques étrangers qui peuvent se retrouver sur le marché européen de façon illégale. Ces possibilités sont donc abordées dans les paragraphes suivants.

L'origine de la contamination par cette voie est directement les produits contenant du DEHP. La quantité retrouvée dépend du type d'objet étudié. Les articles d'intérêt ici sont ceux ayant le plus de chances de se trouver en contact de façon prolongée avec la peau. Ainsi les jouets, couramment portés à leur bouche par les très jeunes enfants, peuvent contenir 10 à 35% de DEHP (EU RA Report, 2008). Ces concentrations peuvent atteindre 40% du poids de l'article dans le cas d'objets en PVC souple tels que les gants (Deisinger et al, 1998).

Une autre utilisation du DEHP (hors de l'Union Européenne) pouvant permettre une contamination par voie cutanée provient des produits cosmétiques. Cependant il lui est généralement préféré d'autres phtalates tels que le Diethyl Phtalate (DEP) ou le Dibutyl Phtalate (DiBP). Ainsi, sa présence n'est détectée que dans un nombre réduit de produits (parfums et vernis à ongles) trouvés sur le marché coréen (Koo & Lee, 2004). De plus dans ceux où du DEHP était présent, il n'y était qu'à de faibles concentrations, de l'ordre de 1 µg/ml.

2.3.2 Doses de DEHP absorbées

Le calcul de ces quantités prend en compte la surface de peau en contact avec le produit, le temps d'exposition par jour, la masse corporelle de l'individu contaminé et le transfert de DEHP (exprimé en µg/cm²/heure). Cette dernière a été obtenue grâce à des tests effectués sur des rats et des échantillons *in vitro* de peau humaine (Deisinger et al, 1998).

Les résultats obtenus sont de 9 µg/kg de masse corporelle /jour pour les jouets et de 6,7 µg/kg de masse corporelle /jour pour les gants (EU RA Report, 2008).

Pour les cosmétiques, l'exposition quotidienne moyenne au DEHP, dans le cadre d'importations illégales, a été estimée à 0,026 µg/kg de masse corporelle/jour et la maximale à 0,069 µg/kg de masse corporelle/jour (Koo & Lee, 2004).

2.3.3 Biodisponibilité

Des études in vivo réalisées chez l'animal ont permis de mettre en évidence une biodisponibilité cumulée de 20%. L'absorption chez le rat étant environ quatre fois plus élevée que chez l'homme, la littérature a estimé acceptable une biodisponibilité de 5% pour l'espèce humaine.

2.4 Exposition par intraveineuse

L'utilisation de tubes, de cathéters et de poches en PVC contenant du DEHP dans les hôpitaux offre une possibilité d'exposition à ce produit via les produits contenus ou transportés.

2.4.1 Sources de contamination des milieux d'exposition et quantités de DEHP mesurées

Le DEHP est le principal plastifiant utilisé pour le PVC souple à usage médical et la majeure partie de ce plastique est utilisée pour fabriquer des tubes flexibles et des poches destinées à des produits sanguins ou à des nutriments (EU RA Report, 2008). Le plastifiant migrera ensuite vers le liquide contenu en fonction de sa nature plus ou moins lipophile, de la température de stockage, de la durée et de la surface de contact et du type de plastique utilisé (Takatori et al., 2008, Loff et al., 2004). Ainsi le plasma est un vecteur préférentiel du DEHP, probablement en partie à cause de temps de stockage relativement longs. Il peut en contenir jusqu'à 890 mg/l après 10 semaines de stockage dans un contenant en plastique (Hubert et al., 1996). Par ailleurs, il a été montré que le polysorbate 80 utilisé comme émulsifiant pour l'alimentation par voie entérique, augmente la quantité de DEHP passant dans les produits injectés (Loff et al., 2004).

Les cas où une contamination est possible concernent les transfusions sanguines, les dialyses, les respirations extracorporelles et l'alimentation via un cathéter aboutissant dans l'estomac (l'action des acides gastriques sur le plastique est alors également un facteur de relargage).

Tableau 10: Quantités de DEHP ou de MEHP passant dans les produits injectés lors de traitements (EU RA Report, 2008)

Traitement	Valeur	Unité
Dialyse	0,5 – 1	mg/l sang après 5h de traitement
Transfusion sanguine	13 – 72	mg extraits/l de sang transmis
Respiration extracorporelle	3,5 – 4	mg/l extraits/h

Si la quantité de DEHP injectée via une transfusion sanguine peut sembler être importante, il faut garder à l'esprit que les quantités de sang transfusées sont relativement faibles et sur une courte durée par rapport aux autres traitements.

2.4.2 Doses de DEHP absorbées

L'injection directe des produits contenant le DEHP entraîne une biodisponibilité très élevée. L'âge des patients, séparés en deux catégories (nouveau-nés et adultes) et l'influence éventuelle des problèmes de santé pour lesquels est traité le patient, une défaillance des reins (dialyse), par exemple, pouvant réduire la capacité d'élimination du DEHP dans les urines, sont à prendre en compte.

Dans le cas de traitements de courtes durées, quelques jours, une valeur d'exposition par jour ne serait pas pertinente. La donnée obtenue sera plutôt exprimée pour la période de traitement. Les actes médicaux suivants peuvent entraîner une exposition supérieure aux Apports Tolérables définis par la FDA : transfusion sanguine, circulation extracorporelle, hémodialyse, nutrition entérale ; et pour les nouveau-nés, nutrition parentérale avec ajout de lipides, transfusion sanguine, oxygénation extracorporelle, nutrition entérale et transfusion néonatale.

De par leur faible poids, les nourrissons sont plus durement touchés par l'exposition au DEHP. Les apports les plus importants sont observés pour des traitements de courte durée, ce qui réduit leur impact. Les principaux problèmes se posent au niveau de la nutrition par voie entérale, pour laquelle les Apports Tolérables sont plus faibles et de l'oxygénation extracorporelle et de la nutrition parentérale des nourrissons.

2.4.3 Distribution

Lorsque le DEHP se retrouve dans le sang, il n'est initialement pas soumis aux hydrolases de l'intestin, ce qui signifie qu'une plus grande proportion de DEHP entre dans la circulation systémique. Puis, progressivement, la concentration en DEHP diminue à mesure que le MEHP est formé. Le DEHP présent est totalement lié aux protéines avec un temps de demi-vie de 18,6 heures, alors que son produit d'hydrolyse, le MEHP, s'équilibre entre les formes libres et liées de l'albumine, avec un temps de demi-vie plus élevé. DEHP et MEHP sont éliminés du sang à mesure que la concentration en acides phtaliques augmente.

2.4.4 Métabolisme

D'après les concentrations de DEHP et de MEHP retrouvées après une transfusion sanguine, aucune accumulation graduelle de ces substances n'a été observée (Sjöberg et al., 1985).

2.5 Effets sur la santé

Les effets du DEHP sont assez bien étudiés chez l'animal, en particulier les effets liés à une exposition par voie orale. Les données chez l'homme restent encore rares.

Le tableau 14, placé en fin de chapitre, résume les effets toxiques observés lors d'études chez différentes espèces animales exposées au DEHP en fonction de la voie d'exposition. Il en ressort, d'après les critères de l'Union Européenne, que le DEHP n'est pas classé en tant que substance irritante (pour la peau et les yeux), corrosive, mutagène ou génotoxique pour l'homme. Une possible activité de perturbateur endocrinien est suspectée.

En ce qui concerne les effets chroniques, les organes cibles identifiés sont le foie, les reins, et les testicules. Chez les rongeurs, à moyen et à long terme la toxicité se manifeste principalement par une prolifération des peroxyosomes. Cette prolifération n'a pas été observée chez les primates et semble peu extrapolable à l'homme.

Le DEHP est un cancérogène hépatique chez le rat et la souris mais aucune preuve de cancérogénicité n'a été démontrée chez l'homme. Le DEHP a donc été classé par le IARC en substance de catégorie 3 (inclassable quant à leur cancérogénicité chez l'homme), et en tant que substance probablement cancérogène par l'EPA (groupe B2, preuves scientifiques suffisantes chez l'animal, données inadéquates chez l'homme).

Aussi, les testicules sont un organe cible du DEHP et des atteintes sévères graves du système reproducteur mâle ont été mises en évidence chez les rongeurs par voie orale. L'effet du DEHP et de ses métabolites est particulièrement important sur les animaux jeunes ainsi que lors d'exposition prénatale durant la gestation et par l'intermédiaire du lait maternel.

Le DEHP altérerait également la fertilité chez la femelle. Par ailleurs, une exposition orale au DEHP induit chez les rongeurs, une mortalité fœtale accrue, des malformations et des retards de croissances.

Ces éléments ont amené l'Union Européenne à classer le DEHP comme substance devant être assimilée à une substance causant des effets toxiques sur la fertilité et le développement de l'espèce humaine (toxique pour la fertilité et le développement de catégorie 2)

2.6 Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

Les différentes valeurs toxicologiques de référence disponibles pour le DEHP, obtenues à partir des études animales, sont présentées dans les tableaux 11, 12 et 13 présentent les VTR disponibles pour le DEHP.

Tableau 11 : Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) à seuil, établies par différents organismes pour l'ingestion

Nom de la base	Nom de la VTR	VTR	Effets critiques
ATSDR (MRLs)	MRL oral Chronique	0.06 mg/kg/jour	Reprotoxique
ATSDR (MRLs)	MRL oral Intermediaire	0.1 mg/kg/jour	Reprotoxique
US EPA (IRIS)	Oral RfD	2×10^{-2} mg/kg-jour	Augmentation relative du poids du foie
Santé Canada	DJA	0,044 mg/kg p.c./jour	Effets observés sur le développement

Source : Furetox

Tableau 12 : VTR sans seuil établies par différents organismes pour l'ingestion

Nom de la base	Nom de la VTR	VTR	Effets critiques
US EPA (IRIS)	Oral Slope Factor	1.4×10^{-2} mg/kg-jour	Carcinomes /adénomes hépatocellulaires
US EPA (IRIS)	Drinking Water Unit Risks	4×10^{-7} ug/L	Effets cancérogènes
OEHHA (Toxicity Criteria Database)	Oral Slope Factor	0.003 (mg/kg-jour) ⁻¹	Carcinomes et adénomes hépatiques

Source : Furetox

Tableau 13 : VTR sans seuil établies par différents organismes pour l'inhalation

Nom de la base	Nom de la VTR	VTR	Effets critiques
OEHHA (Toxicity Criteria Database)	Inhalation Unit Risk	0.0000024 (ug/cubic meter) ⁻¹	Effets cancérogènes

Source : Furetox

Il est à noter la rareté ou l'absence de données relatives à l'inhalation, respectivement pour les effets sans seuil et avec seuil.

.

Tableau 14 : Différents effets toxiques observés lors d'études chez différentes espèces animales exposées au DEHP en fonction de la voie d'exposition

	Effets aigus	Effets chroniques	Effets reprotoxiques	Effets cancérogènes
Voie orale	- Douleurs gastro-intestinales (homme) - Effets sur les reins et le foie, augmentation pondérale (souris)	Augmentation du poids du foie, des reins (rat)	- Anomalies de développement des nouveaux-nés, effets tératogènes (rat et souris) - Diminution de la fertilité, atrophie testiculaire, atteintes histologiques (rat) - Dégénération des tubes séminifères (souris) - Défauts d'ovulation, altération du cycle œstral (rat et souris)	- Effets cancérogènes hépatiques par prolifération des peroxysomes ² - Augmentation des carcinomes hépatocellulaires (rat et souris)
Inhalation	- Apparition de foyers rouges dans les poumons (rat) - Asthme (homme et animal)	Augmentation du poids des poumons et du foie (études animales)	Aucun effet n'a été observé chez l'homme ou l'animal à ce jour	Aucune information disponible actuellement
Voie cutanée	Légers œdèmes et érythèmes (lapin)	Aucune information disponible actuellement		
Intraveineuse	Œdèmes sur la paroi alvéolaire (rat)	Aucune information disponible actuellement		

² Les peroxysomes sont des organites chargés de la détoxification de la cellule. La prolifération de ces organites dans le foie génère une augmentation du peroxyde d'hydrogène, entraînant une augmentation consécutive du stress oxydatif impliqué directement et indirectement dans l'altération de l'ADN et des transformations néoplasiques. Il peut en résulter une tumeur au foie.

3 Discussion quant à la pertinence d'une valeur guide dans l'air intérieur pour le DEHP

3.1 Limites des études scientifiques

La pertinence d'une valeur guide pour le DEHP de l'air intérieur est basée sur l'ensemble des études disponibles à ce jour. Pourtant, on ne peut passer sous silence que ces études doivent être analysées avec prudence dans la mesure où la teneur en DEHP dans l'air intérieur et dans les poussières dépend de plusieurs paramètres, dont les principaux sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 15 : Paramètres influençant les mesures de DEHP dans l'air intérieur et dans les poussières

Paramètres	Observations
Types de bâtiment	Bureau, habitations, établissement recevant du public,...
Année de construction/rénovation	-
Emplacement du bâtiment	Position par rapport aux vents et au soleil
Mode de chauffage	Ex : Chauffage par le sol sous un revêtement en PVC → augmentation de l'émissivité du DEHP
Etanchéité du bâtiment à l'air/taux de renouvellement de l'air	Diminution de l'accumulation de DEHP quand la fréquence de ventilation augmente
Température ambiante	Augmentation de l'émissivité avec la température
Hygrométrie	Hygrométrie élevée : diminution de la teneur en DEHP dans l'air, augmentation dans les poussières
Proximité des sources extérieures	Industries, toiture contenant du DEHP
Types de produits contenant du DEHP	Ameublements, rideaux de douche, revêtements de sol...
Usage et fréquentation des bâtiments	Local de nuit/jour, passages fréquents (abrasion)
Exposition à la lumière des produits contenant du DEHP	La photo-dégradation est le principal mode de dégradation du DEHP
Fréquence et mode de nettoyage des locaux	Utilisation d'aspirateur, balai, nettoyage à grandes eaux...
Type de capteurs utilisés pour la mesure de DEHP	Position, fixes/portables, passifs/actifs...

Tous ces éléments ne sont pas renseignés dans les différentes études, et les méthodes de mesure du DEHP utilisées, diffèrent d'une étude à l'autre ; il semble donc difficile de comparer ces différentes études entre elles.

De plus, il n'existe pas de méthode normalisée pour recueillir les échantillons, notamment de poussières, puis pour les analyser. Une autre limite à la mesure du DEHP est son ubiquité : cela pose le problème de contamination des échantillons. Le DEHP étant présent au moins en trace dans la plupart des matériaux plastiques, il faut faire très

attention aux conditions de manipulation (gants, matériel...). Dans les modélisations, il faut vérifier les paramètres pris en compte, notamment l'exposition en air intérieur.

3.2 Diminution du DEHP dans l'air intérieur de l'habitat

Malgré toutes ces limites, l'ensemble des études disponibles dans la littérature s'accordent sur le fait que le DEHP est le phtalate le plus présent dans l'air intérieur. Il est systématiquement retrouvé dans tous les prélèvements de poussières et d'air intérieur réalisés dans le cadre de ces études. Les concentrations ainsi retrouvées sont supérieures à celle des autres phtalates à l'exception du DEP et du DIBP, mais aussi à celle du DEHP de l'air extérieur.

Ces concentrations plus importantes en air intérieur, peuvent s'expliquer d'une part par des phénomènes d'accumulation. D'autre part, l'émission de DEHP à partir d'un produit fini est permanente. Elle s'effectue durant toute la durée de vie du produit, qui peut être supérieure à plusieurs décennies pour certains d'entre eux (cas des revêtements de sols qui ont la plus grande surface d'émission et qui sont les produits les plus soumis à l'abrasion, avec une durée d'utilisation supérieure à vingt ans).

Pourtant, cette ubiquité du DEHP dans les habitations ne saurait durer : on s'attendrait ainsi à ce que les concentrations en DEHP dans l'air intérieur de l'habitat diminuent de façon assez considérable dans les années à venir. En effet, en plus des interdictions dont il fait déjà l'objet (interdiction du DEHP pour les jouets et les cosmétiques), la substitution du DEHP par d'autres substances tend à s'élargir à d'autres domaines.

Il s'agit d'une part des domaines de la câblerie, du film, de la peinture, du caoutchouc et surtout du domaine du bâtiment. A cet égard, un entretien téléphonique avec Messieurs Maupetit du CSTB et Lacoste du SFEC a fait ressortir que le DEHP n'est plus utilisé dans les revêtements de sol en France depuis 2005, il est substitué par le DINP- même s'il ne fait pas encore l'objet d'une interdiction réglementaire pour cet usage. La mise en place d'un cadre réglementaire régissant ce nouveau tournant ne saurait pour autant tarder.

D'autre part, la même observation a pu être portée dans le domaine alimentaire. En effet, en Europe, l'utilisation du DEHP pour le conditionnement des denrées alimentaires est abandonnée au profit de l'ESBO (Epoxidized Soybean Oil, huile de soja époxydée). L'ESBO est un plastifiant et stabilisant utilisé pour les joints d'étanchéité en PVC appliqués aux couvercles métalliques fermant des bocaux ou des couvercles en verre. Une fois de plus, même si l'ESBO est de plus en plus utilisé en Europe, il n'y a aucun cadre réglementaire interdisant le DEHP pour cet usage (si tant est que le coefficient de migration dans les denrées alimentaires soit conforme).

On remarque ainsi que le DEHP tend à disparaître progressivement sur le marché européen, dès lors qu'une substance alternative est trouvée.

3.3 Exposition des populations

Si les données actuelles sont unanimes quant à la diminution progressive des sources de contamination par le DEHP dans l'habitat, il convient maintenant d'analyser les informations relatives à l'exposition des populations au DEHP de l'air intérieur.

Les conclusions issues de la partie 2.1 sur l'ingestion du DEHP ont permis d'établir que la voie orale est la voie d'exposition prédominante (supérieure à 85% pour l'ensemble des tranches d'âge étudiées). L'exposition cutanée et l'exposition par intraveineuse sont quant à elles très minoritaires.

Malgré cette constatation, on ne peut écarter pour autant la contribution de la voie respiratoire. En effet, on considère que lors d'une inhalation de DEHP, 75% de la dose externe est absorbée au niveau des voies respiratoires (EU Risk Assessment Report, 2008).

L'objectif ici est de pouvoir quantifier les parts d'absorption relatives à l'inhalation et à l'ingestion. Pour ce faire, faute de données européennes ou françaises, les informations relatives aux doses moyennes de DEHP absorbées par un canadien (tableau 5, voir partie 2.1.3) ont été utilisées ici. Aussi, en se plaçant sous l'hypothèse du pire scénario possible, la dose de DEHP arrivant aux poumons correspond à sa concentration dans l'air intérieur. Ainsi, 75% de cette dose est absorbée au niveau des poumons (biodisponibilité). En réalité, une partie non négligeable de la dose externe de DEHP n'arrive pas aux poumons du fait de son passage en ingestion (biodisponibilité de 50 %). Il n'existe pas à ce jour de donnée chiffrée sur la répartition du DEHP entre la voie orale et les voies respiratoires lors d'une inhalation.

On remarque ainsi que la part maximale d'absorption attribuable à l'inhalation est de 12% contre 88% pour la part d'absorption liée à l'ingestion. Dans ce cas, l'ingestion est au moins sept fois plus importante que l'inhalation. Mais rappelons qu'il s'agit des résultats obtenus sous l'hypothèse la plus défavorable.

Tableau 16 : Part d'absorption du DEHP dans l'organisme attribuable à l'ingestion et à l'inhalation chez un canadien

Dose moyenne de DEHP reçue par un canadien en ng/kg/j	11 328
Dose attribuable à l'exposition par l'air intérieur	970
Dose attribuable à l'exposition par ingestion (eau, alimentation, sol) en ng/kg/j	10 358
Dose absorbée par voie orale en ng/kg/j	5 179
Dose absorbée par inhalation en ng/kg/j	728

Part d'absorption par inhalation en %	12
Part d'absorption par voie orale en %	88

3.4 Difficulté de caractérisation des expositions

Les autres sources de contamination de l'air intérieur peuvent être très variables d'un logement à l'autre suivant les activités des personnes qui les occupent. Le volume respiratoire, l'âge et la taille de la personne vont avoir un impact direct sur son exposition et sur la dose de polluant reçue quotidiennement. Or, même dans le cas où cette dose est identique, les effets néfastes du polluant peuvent se manifester à des degrés différents d'un individu à l'autre.

L'étude s'est focalisée sur l'air intérieur des logements, en raison de la disponibilité de données de concentrations et du temps qu'y passent les individus (environ 70% de leur journée).

Les expositions hors des habitations: transports en commun, établissements publics, lieu de travail ne sont pas à écarter pour autant et contribuent à la dose journalière reçue. Etablir une valeur guide uniquement pour l'intérieur des habitations n'apparaîtrait pas dans ce cas pertinent.

L'idéal est qu'elle puisse être applicable à l'ensemble des atmosphères intérieures pour intégrer l'accumulation du polluant par la personne tout au long de sa journée (cette dernière respire une quantité « x » dans son logement, puis une quantité « y » sur son lieu de travail, une quantité « z » dans un lieu public, etc.). Ainsi, la valeur guide peut être respectée au sein de l'habitation et être dépassée dans d'autres lieux, ou inversement, mais ne protégera en aucun cas la personne.

3.5 Effets sur la santé

Un des principaux arguments pour l'élaboration d'une valeur guide d'une substance dans l'environnement est sa toxicité pour l'Homme. D'après les études menées par le CIRC en 2000, le DEHP est inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme, alors que l'EPA (études de 1993), classe toujours le DEHP en tant que substance de catégorie 2B (cancérogène chez l'animal).

Du fait que l'étude du IARC est la plus récente, le choix a été fait de retenir son classement : le DEHP est inclassable quant à sa cancérogénicité chez l'homme.

En revanche, le DEHP est classé en tant que substance reprotoxique de catégorie 2 par l'Union Européenne. Il possède en effet une activité de perturbateur

endocrinien (anti-androgénique) et ses effets sont avérés par ingestion. Aucune donnée n'est disponible quant à l'impact de l'inhalation.

De ce fait, les personnes pour lesquelles les risques reprotoxiques sont les plus élevés sont les femmes enceintes (effets sur le fœtus) et les jeunes garçons dont le système reproductif est toujours en développement.

L'inhalation de DEHP, et de son métabolite principal, le MEHP, est également à l'origine de problèmes respiratoires tels que l'asthme ou l'obstruction des bronches. C'est pourquoi, de plus en plus d'études sont menées afin de déterminer le rôle potentiel de telles substances quant à l'augmentation du nombre de personnes asthmatiques.

Il faut aussi souligner que l'asthme n'est pas un effet lié à l'ingestion de DEHP, ce qui rend difficile toute perspective de transposition des effets d'une voie à une autre.

Les paragraphes précédents ont permis de mettre en évidence les deux effets susceptibles d'être transposables à l'homme après inhalation de DEHP. Il s'agit de l'asthme et de la reprotoxicité de la substance.

Pourtant, à ce jour, il n'existe pas de VTR relative à ces effets par inhalation, ce qui constitue un obstacle pour l'élaboration d'une valeur toxicologique pour cette voie.

Il semble cependant pertinent d'effectuer une transposition voie à voie entre l'ingestion et l'inhalation pour les effets reprotoxiques, compte tenu du fait qu'une partie du DEHP de l'air (plus exactement la part adsorbée sur les poussières et les plus grosses particules) passera probablement en ingestion.

3.6 Interactions du DEHP avec d'autres molécules

Une des limites importantes de l'évaluation des risques est qu'elle ne se consacre qu'à l'étude individuelle d'un polluant. L'hypothèse simplificatrice de départ est que l'intensité des effets toxiques d'une substance n'est pas modulée par la présence des autres. Or, l'air intérieur est chargé en contaminants de toute nature (physique, biologique et chimique) qui contribuent conjointement à l'apparition d'effets toxiques. En conséquence, les interactions, quelles soient synergiques ou antagoniques, ne doivent pas être ignorées.

Dans le cas du DEHP et d'une façon générale, peu d'informations sont disponibles à ce sujet.

3.7 Similarité des effets entre le DEHP et les autres phtalates

Le passage en revue de diverses études sur l'air intérieur a permis de mettre en avant que le DEHP fait partie d'une famille chimique plus large, les phtalates, qui comprend d'autres substances présentant des effets reprotoxiques proches de ceux du DEHP (DBP, BBP, DiDP, DnDP).

Une valeur guide, centrée uniquement sur le DEHP ne semblerait donc pas pertinente. Elle devrait être, a minima, élargie à ces phtalates, en leur accordant un poids différent suivant leur toxicité et leur degré de présence dans les habitats.

Pour construire une telle valeur, différentes méthodes peuvent être envisagées, toutes reposant sur l'hypothèse d'additivité des doses. Si les différents phtalates considérés ont des mécanismes de reprotoxicité semblables (même cellules cibles voire même récepteurs cellulaires), il pourrait être intéressant d'utiliser la notion de facteurs d'équivalence toxique. Ceci permettrait de passer outre l'absence de certaines VTR. Une autre possibilité réside en la pondération des différentes VTR, avec une modulation par des facteurs. Ces derniers devraient permettre la prise en compte de la toxicité intrinsèque de chaque phtalate et de sa part dans l'air intérieur, ainsi que la possibilité de faire évoluer la valeur guide en fonction des découvertes.

3.8 Résultats et préconisations

L'ensemble des données recueillies au cours de cette étude a été soumis aux critères de classement de l'OQAI, du projet INDEX et de l'AFSSET afin de pouvoir évaluer la pertinence d'une valeur guide dans l'air intérieur. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 17 : Evaluation de la pertinence d'une valeur guide pour l'air intérieur à partir des critères de l'OQAI, du projet INDEX et de l'AFSSET.

	OUI	NON
<i>Critères toxicologiques</i> <ul style="list-style-type: none">• Existence VTR inhalation (hors effets cancérogènes non extrapolables à l'homme)• Existence d'une relation dose-réponse• Impact sanitaire connu• Forte exposition des populations		<ul style="list-style-type: none">••••
<i>Critères de pertinence</i> <ul style="list-style-type: none">• Source(s) intérieure(s) d'émission• Prédominance de la voie d'exposition par inhalation• Fréquence d'apparition dans les environnements intérieurs	<ul style="list-style-type: none">••	<ul style="list-style-type: none">•

<ul style="list-style-type: none"> • Absence de valeur de gestion en France • Fiabilité des données toxicologiques 		<ul style="list-style-type: none"> • •
Critère d'inclusion <ul style="list-style-type: none"> • Etre une substance individuelle ou assimilée 		<ul style="list-style-type: none"> •

Les données recueillies vont à l'encontre de la construction d'une valeur guide pour le DEHP seul et orientent vers l'établissement d'une valeur guide dans l'air intérieur pour l'ensemble des phtalates ayant des effets reprotoxiques.

En effet, le raisonnement par famille de polluant semble plus adapté dans la mesure où la multiplication de valeurs guides pour chacune de ces substances augmenterait les difficultés de mise en œuvre. Une telle valeur guide permettrait une meilleure flexibilité par rapport à l'actualisation des données toxicologiques par ajustement des coefficients de pondération (voir paragraphe 3.7). Au regard des résultats de cette étude, le DEHP obtiendrait le coefficient de pondération le plus élevé du fait de sa présence importante dans l'habitat et de sa toxicité potentielle par inhalation.

Les préconisations issues de cette étude sont de deux types :

- Poursuivre les recherches pour combler le manque de données sanitaires fiables, en particulier au sujet de l'inhalation de DEHP (effets reprotoxiques, VTR, rôle dans l'asthme) et approfondir l'étude des expositions hors des logements (véhicules, lieux professionnels...);
- Assurer un renouvellement d'air suffisant dans les habitations et continuer à limiter les sources d'émission afin de diminuer les concentrations de polluants dans l'air intérieur.

D'une façon générale, il paraît encore nécessaire de poursuivre les travaux sur les phtalates ainsi que de sensibiliser et informer la population sur les polluants intérieurs et les gestes les plus simples de prévention.

Conclusion

Plusieurs substances chimiques, dont le DEHP, ont été qualifiées comme « hautement prioritaires » par l'OQAI. La classification par le groupe de travail européen INDEX, ne retient pas, quant à elle, le DEHP comme substance prioritaire. Il existe donc des divergences que l'Afsset se propose d'analyser pour pouvoir se positionner quant à la pertinence d'élaborer une valeur guide de qualité d'air.

L'étude qui a été menée a repris point par point les critères de classification proposés par l'OQAI et le projet INDEX. Il en ressort que le DEHP est largement présent dans les habitations investiguées lors des campagnes de mesure et qu'il constitue le composé majoritaire de l'ensemble des phtalates retrouvés dans l'air. Le DEHP présente une grande variété de sources d'émission intérieures qui en font un polluant spécifique de l'air intérieur. Aucune valeur de gestion n'existe à l'heure actuelle en France.

En revanche, de nombreuses incertitudes demeurent quant à ses propriétés toxicologiques : les avis du CIRC et de l'EPA divergent par rapport à sa cancérogénicité pour l'homme. Si les mécanismes par voie orale sont assez bien connus, l'inhalation est très peu étudiée et la seule VTR proposée concerne des effets cancérogènes non extrapolables à l'homme. De même, il n'existe pas de relation dose-réponse pour cette voie, ce qui exclut tout calcul d'impact sanitaire. Face à ces inconnues, se pose un problème de faisabilité. A cela, s'ajoutent des problèmes de représentativité : les concentrations mesurées sont en effet variables d'un logement à l'autre mais également d'un pays à l'autre, en fonction de la réglementation et du mode de vie adopté par la population. La nature elle-même du DEHP, substance semi volatile, complexifie la caractérisation des expositions.

Les informations précédentes sont en faveur de l'établissement d'une valeur guide dans l'air intérieur (air et particules) pour l'ensemble des phtalates ayant des effets reprotoxiques.

L'objet de cette étude n'était pas de discuter des éléments inhérents à la mise en œuvre concrète d'une VGAI pour le DEHP (faisabilité technique, actions de mesures, de contrôle, stratégie d'abattement des niveaux, conditions économiques, sociales et culturelles...). Néanmoins, il apparaît contraignant de mesurer des niveaux de DEHP dans l'air intérieur des logements qui sont des lieux privés. Cet aspect pourrait être simplifié s'il existe une corrélation avérée entre les concentrations en phtalates dans la phase gazeuse, les particules en suspensions et les poussières d'une pièce. Cependant, ces mesures de concentrations font appel à des techniques de chromatographie qui s'avèrent coûteuses et difficilement réalisables en routine. Il faut également prendre en

compte les possibilités de biais des mesures, notamment liées à des contaminations possibles des échantillons. La solution pourrait être d'élaborer un indicateur global qui intègre des informations indirectes comme la concentration en dioxyde de carbone ou encore la ventilation, en partant du principe que la concentration de phtalates dans l'air diminuera avec une bonne aération de la pièce. Ces éléments pourraient être utilisés à titre d'indicateurs de la qualité de l'air intérieur avec l'avantage d'être mesurés de façon rapide, simple et fiable.

Bibliographie

Adibi JJ., Perera FP., Jedrychowski W., Camann DE., Barr D., Jacek R., et al. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland, 2003. *Environmental Health Perspect.* 111(14), 1719-22.

Afsset (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail). Les phtalates : une exposition ubiquitaire et des modalités spécifiques pour certains groupes de population, 2008. *Bulletin de veille scientifique en sécurité sanitaire de l'environnement et du travail*, période octobre 2007 à février 2008.

Albro PW., Tondeur I., Marbury D., Jordan S., Schroeder J., Corbett JT. Polar metabolites of di-(2-ethylhexyl) phthalate in the rat, 1983. *Biochim. Biophys. Acta.* 760, 283-292.

ATSDR. Toxicological Profile for Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), 2002. US Department of Health and Human Services.

ATSDR. Toxicological Profile for Diethyl Phthalate, 1995. US Department of Health and Human Services.

ATSDR. Toxicological Profile for Di-n-butyl Phthalate, 2001. US Department of Health and Human Services.

ATSDR. Toxicological Profile for Di-n-octylphthalate (DNOP), 1997. US Department of Health and Human Services.

Bornehag C.G. and Sundell J. *et al.* The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case-control study, 2004. *Environmental Health Perspectives* 112 (14), 1393–1397

Bronsch CJT. Untersuchungen zur Exposition und zum renalen Ausscheidungsverhalten des Kunststoffweichmachers di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) beim Menschen, 1987. Dissertation No. 8459, Eidgenoessische Technische Hochschule, Zuerich, Switzerland.

Butte W. and Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination, 2002. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 175, 1-46.

Cadogan DF., Howick CJ. Plasticizers, 1996. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. New York: John Wiley and Sons, 258–290.

Castle L., Gilbert J. and Eklund T. Migration of plasticizer from poly(vinylchloride) milk tubing, 1990. Food Addit. Contam. 7, 591–596.

Center for Devices and Radiological Health, U.S Food and Drug Administration. Safety assessment of di(ethylhexyl)phthalate (DEHP) released from medical devices, 2001.

Deisinger PJ., Perry LG. and Guest D. In Vivo Percutaneous Absorption of [¹⁴C]DEHP from [¹⁴C]DEHP-Plasticized Polyvinyl Chloride Film in Male Fischer 344 Rats, 1998. Food and Chemical Toxicology 36, 521-527.

Dirven HAAM., van den Broek PHH., Arends AMM., Nordkamp HH., de Lepper AJGM., Henderson PTh., Jongeneelen FJ. Metabolites of the plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate in urine samples of workers in polyvinylchloride processing industries, 1993a. Int. Arch. Occup. Environ. H. 64, 549-554.

Dirven HAAM., van den Broek PHH., Jongeneelen FJ. Determination of four metabolites of the plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate in human urine samples, 1993b. Int. Arch. Occup. Environ. H. 64, 555-560.

EHC. Diethylhexylphthalate: Monographs n° 131, 1992. IPCS.

European Union Risk Assessment Report - bis(2-ethylhexyl)phthalate, 2008.

GerES. (German Environmental Survey II). 1998. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, und Reaktorsicherheit (Agence Fédérale de l'Environnement Allemand).

Health Canada. Composés organostanniques non pesticides. Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation, 1993. Loi Canadienne sur la protection de l'Environnement.

Health Canada. Paraffines chlorées. Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation, 1993a. Loi Canadienne sur la protection de l'Environnement.

HSDB (Hazardous Substances Databank). National Library of Medicine's TOXNET system

IARC. DEHP, 1981. IARC Monographs volume 77.

INRS. Phtalate de bis (2-éthylhexyle). Fiche toxicologique, 2004. n°61.

Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Le point des connaissances sur... les phtalates, 2004. ED 5010.

Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. European Union Risk Assessment Report on DEHP, 2008. Volume 80.

Jaakkola J.J. and Knight T.L. The role of exposure to phthalates from polyvinyl chloride products in the development of asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis, 2008. Environmental health perspectives 116 (7), 845–853.

Klaassen, Amdur, Doull. Toxicology, Fourth Edition, 1986. The basic Science of Poison.

Koo HJ. and Lee BM. Estimated exposure to phthalates in cosmetics and risk assessment, 2004. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 67:23, 1901-1914.

Lake BG., Phillips JC., Linnell PJ., Gangolli SD. The in vitro hydrolysis of some phthalate diesters by hepatic and intestinal preparations from various species, 1977. Toxicol. Appl. Pharmacol. 39, 239-248.

Liss GM., Albro PW., Hartle RW., Stringer WT. Urine phthalate determinations as an index of occupational exposure to phthalic anhydride and di-(2-ethylhexyl) phthalate, 1985. Scand. J. Work Environ. Health 11, 381-387.

Loff S., Subotic U., Reinicke F., Wischmann H. and Brade J. Extraction of Di-ethylhexyl-phthalate from Perfusion Lines of Various Material, Length and Brand by Lipid Emulsions, 2004. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 39, 341-345.

MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food). Phthalates in food, 1996a. Food surveillance information sheet 82.

MAFF. Phthalates in infant formulae, 1996b. Food surveillance information sheet 83.

MAFF. Survey of plasticiser levels in food contact materials and in foods, 1996c. Food Surveillance Papers 21.

Meek ME. and Chan PKL. Bis(2-ethylhexyl)phthalate: evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada, 1994. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev. C12, 179–194.

NTP-CERHR. Expert Panel Report on Butyl Benzyl Phthalate (BBP), 2000. NTP-CERHR-BBP-00. US Department of Health and Human Services.

NTP-CERHR. Expert Panel Report on Di(2-ethylhexyl)Phthalate (DEHP), 2000. NTP-CERHR-DEHP- 00. US Department of Health and Human Services.

NTP-CERHR. Expert Panel Report on Di-n-Butyl Phthalate (DBP), 2000. NTP-CERHR-DBP-00. US Department of Health and Human Services.

NTP-CERHR. Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Butyl Benzyl Phthalate (BBP), 2003. US Department of Health and Human Services, March. Report No.NIH Publication n°03-4487.

NTP-CERHR (National Toxicology Program, Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction). Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di-n-Butyl Phthalate (DBP), 2003. US Department of Health and Human Services.

OAEI. 1996. O´conner Associates Environmental Inc. Report No. 10-4046.

Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur, Hiérarchisation sanitaire des paramètres d'intérêt pour l'observatoire de la qualité de l'air intérieur : Application aux phtalates, parafines chlorées a chaine courte, organo-étains, alkyl phénols et retardateurs de flamme bromés, 2005.

Pfannhauser W., Leitner E., Mayer I. and Schaffer A. Phthalate in Süswasser ishen Österreichischer herkunft, 1997. Schriftenreihe des Bundesministerium für Umwelt, Jugend und Familie band 18.

Registry U.S Department of Health and Human Services. Toxicological profile for di (2-ethylhexyl) phthalate, 2002. Agency for Toxic Substances and Disease.

Rudel RA., Brody JG., Spengler JD., Vallarino J., Geno PW., Sun G. et al. Identification of selected hormonally active agents and animal mammary carcinogens in commercial and residential air and dust samples, 2001. *J Air Waste Manag Assoc* 51, 499-513.

Rudel R.A. and Camann D.E. *et al.* Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust, 2003. *Environmental Science & Technology* **37** (20), 4543–4553.

Santillo D., Labunska I., Davidson H., Johnston P., Strutt M, Knowles O. Consuming chemicals: hazardous chemicals in housedust as an indicator of chemical exposure in the home: Greenpeace Research Laboratories; 2003. Report No.: Technical Note 02/2003.

Santillo D., Labunska I., Fairley M., Johnston P. Les substances dangereuses dans les poussières du logement : des indicateurs de l'exposition chimique dans l'environnement domestique, 2003. University of Exeter, Exeter EX4 4PS, UK: Greenpeace Research Laboratories, Department of Biological Sciences. Report No.: Technical Note 02/2003 (GRL-TN-02-2003).

Schmid P., Schlatter Ch. Excretion and metabolism of di-(2-ethylhexyl) phthalate in man, 1985. *Xenobiotica* 15, 251-256.

Singh AR., Lawrence WH., Autian J. Maternal-foetal transfer of ¹⁴C-di-(2-ethylhexyl) phthalate and ¹⁴Cdiethyl phthalate in rats, 1975. *J. Pharm. Sci.* 64, 1347-1350.

Sjöberg P., Bondesson U., Hammarlund M. Non-linearities in the pharmacokinetics of di(2-ethylhexyl) phthalate and metabolites in male rats, 1985. *Arch. Toxicol.* 58, 72-77

Srivastava S., Awasthi VK., Srivastava SP., Seth PK. Biochemical alterations in rat foetal liver following in utero exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), 1989. *Indian J. Exp. Biol.* 27, 885-888.

Staples CA., Peterson DR., Parkerton TF. and Adams WJ. The Environmental Fate of Phthalate Esters. A Literature Review, 1997. *Chemosphere* 35(4), 667-749.

Swedish Chemical Inspectorate. DEHP Risk Minimisation Strategy, 2003.

Atelier Santé Environnement - Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique. 2008/2009

Takatori S., Okamoto Y., Kitagawa Y., Hori S., Izumi SI., Makino T. and Nakazawa H. Simulated neonatal exposure to DEHP and MEHP from PVC enteral nutrition products, 2008. *International Journal of Pharmaceutics* 352, 139–145.

Thurén A. and Larsson P. 1990. *Environ. Sci. Technol.* 24 (4), 554-559.

Tsumura Y., Ishimitsu S., Saito I., Sakai H., Kobayashi Y. and Tonogai Y. Di(2-ethylhexyl)phthalate contamination of retailed packed lunch caused by PVC gloves used in the preparation of foods, 2001. *Food Addit. Contam.* 18 (6), 569-579.

US EPA. Bis (2-ethylhexyl) phtalate (DEHP), 2009.

Vicaire Y. Les résultats d'analyse de poussières domestiques prélevées dans 50 foyers français : un plaidoyer pour une autre chimie, 2003. Greenpeace; 28 octobre 2003.

Wams TJ. Diethylhexylphthalate as an environmental contaminant – a review, 1987. *Sci.Total Environ.* 66, 1-16.

Weschler Charles J., Salthammer Tunga, Fromme Hermann. Partitioning of phthalates among the gas phase, airborne particles and settled dust in indoor environments, 2007. *Atmospheric Environment* 42, 1449–1460.

Wildbrett G. Difusion of phthalic acid esters from PVC milk tubing, 1977. *Environ. Health Perspect.* 3, 29.

Liste des annexes

Annexe I : Les dénominations du DEHP

Annexe II : Extraits de documents officiels qui prouvent que l'ingestion est la voie de contamination dominante

Annexe III : Métabolites du DEHP

Annexe IV : Tableaux de concentration

Annexe I : Les dénominations du DEHP

Substance Name

Bis(2-ethylhexyl) phthalate

Bis(2-ethylhexyl)phthalate

Di(2-ethylhexyl)phthalate

Diethylhexyl phthalate

Synonyms

4-09-00-03181 (Beilstein Handbook Reference)

AI3-04273

BRN 1890696

Bis(2-ethylhexyl) 1,2-benzenedicarboxylate

Bis(2-ethylhexyl) phthalate

Bis-(2-ethylhexyl)ester kyseliny ftalove

Bis-(2-ethylhexyl)ester kyseliny ftalove [Czech]

Bisoflex 81

Bisoflex DOP

CCRIS 237

Caswell No. 392K

Celluflex DOP

Compound 889

DEHP

DOF

DOF [Russian plasticizer]

Di(2-ethylhexyl) orthophthalate

Di(2-ethylhexyl) phthalate

Di(2-ethylhexyl)orthophthalate

Di(2-ethylhexyl)phthalate

Diacizer DOP

Diethylhexyl phthalate

Diocetyl phthalate

EINECS 204-211-0

EPA Pesticide Chemical Code 295200

Ergoplast FDO

Ergoplast FDO-S

Etalon

Etalon (plasticizer)

Ethylhexyl phthalate

Eviplast 80

Octoil

PX-138

Palatinol AH

Pittsburgh PX-138

Plasthall DOP

Platinol AH

Platinol DOP

RC Plasticizer DOP

RCRA waste number U028

Reomol D 79P

Reomol DOP

Sansocizer DOP

Sansocizer R 8000

Sconamoll DOP

Sicol 150

Staflex DOP

Truflex DOP

Vestinol AH

Vinicizer 80

Witcizer 312

Systematic Name

1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-bis(2-ethylhexyl) ester

1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester

Bis(2-ethylhexyl) phthalate

Di(2-ethylhexyl) phthalate

Phthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester

Superlist Name

1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester

Bis(2-ethylhexyl) phthalate

DEHP

Di(2-ethylhexyl) phthalate

Di-(2-ethylhexyl) phthalate

Di-2-ethylhexyl phthalate

Eviplast 81
Fleximel
Flexol DOP
Flexol Plasticizer DOP
Good-rite GP 264
HSDB 339
Hatcol DOP
Hercoflex 260
Jayflex DOP
Kodaflex DEHP
Kodaflex DOP
Mollan O
Monocizer DOP
NCI-C52733
NSC 17069
Nuoplaz DOP

Di-2-ethylhexylphthalate
Di-sec-octyl phthalate
Diethylhexyl phthalate
Ethyl hexyl phthalate
Octyl phthalate
Phthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester
RCRA waste no. U028

Annexe II : Extraits de documents officiels qui prouvent que l'ingestion est la voie de contamination dominante

“It is generally believed that food is the major source of human DEHP-exposure, and recent Japanese data support that food can be contaminated with DEHP from different articles (e.g. PVC-gloves or tubings, as shown by Tsumura et al 2001b).

The chosen exposure estimate (17 µg/kg/day) can be compared with measured DEHP concentrations in food from Denmark and Japan, indicating intake levels up to 16 µg/kg/day and 59.9 µg/kg/day, respectively.” **(source : Consumer Protection European Chemicals Bureau, Existing Substances)**

“The most common route of human exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate is through food contamination.” **(source : Monographie DEHP, IARC)**

“While in the past, it is likely that food represented the major source of DEHP for at least the general population and possibly many children (Doull et al. 1999; Huber et al. 1996; NTP 2000b), much of the literature supporting this is 10–25 years old (see Huber et al. 1996).”

(source : Agency for Toxic Substances and Disease Registry)

Si l'ingestion semble rester la voie d'exposition prédominante, en particulier chez les adultes (Chen et al., Fromme et al., 2007), les modalités d'exposition spécifiques chez les enfants (Sathyanarayana et al.) peuvent conduire à des niveaux d'exposition plus importants que chez les adultes **(source : Bulletin de veille scientifique en sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, Période : octobre 2007 à février 2008, Afsset)**

Ingestion of contaminated food is the primary route of DEHP exposure in humans.

(source : DEHP in PVC Medical Devices, The Health Care Without Harm Campaign)

Annexe III : Métabolites du DEHP

Des études réalisées sur le rat ont permis de dénombrer une vingtaine de métabolites du DEHP (Albro et al. (1983)).

$\text{HOOC-C}_6\text{H}_4\text{-COOCH}_2\text{-CH-R}'$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{R}''$			
Metabolite		R'	R''
I	2-ethyl-3-carboxypropyl phthalate	-CH ₂ COOH	-CH ₂ CH ₃
II	2-carboxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-COOH
III	2-ethyl-4-carboxybutyl phthalate	-[CH ₂] ₂ COOH	-CH ₂ CH ₃
IV	2-carboxymethylhexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-CH ₂ COOH
V	2-ethyl-5-carboxypentyl phthalate	-[CH ₂] ₃ COOH	-CH ₂ CH ₃
VI	2-ethyl-5-oxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₂ -CO-CH ₃	-CH ₂ CH ₃
VII	2-(2-hydroxyethyl)hexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-CH ₂ CH ₂ OH
VIII	2-ethyl-4-hydroxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CHOH-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃
IX	2-ethyl-5-hydroxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₂ -CHOH-CH ₃	-CH ₂ CH ₃
X	2-ethyl-6-hydroxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₂ OH	-CH ₂ CH ₃
XI	2-ethyl-pentyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-CH ₂ CH ₃
XII	2-ethyl-4-oxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CO-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃
XIV	2-carboxymethyl-4-oxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CO-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ COOH
XV	2-ethyl-4-oxy-6-carboxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CO-CH ₂ COOH	-CH ₂ CH ₃
XVI	2-ethyl-4-hydroxy-6-carboxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CHOH-CH ₂ COOH	-CH ₂ CH ₃
XVII	2-(1-hydroxyethyl)hexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-CHOH-CH ₃
XVIII	2-carboxymethyl-4-hydroxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CHOH-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ COOH
XIX	2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₂ -CHOH-CH ₃	-CHOH-CH ₃
XX	2-ethyl-4,6-dihydroxyhexyl phthalate	-CH ₂ -CHOH-CH ₂ CH ₂ OH	-CH ₂ CH ₃
XXI	2-carboxymethyl-5-hydroxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₂ -CHOH-CH ₃	-CH ₂ COOH
XXV	2-carboxymethyl-5-oxyhexyl phthalate	-[CH ₂] ₂ -CO-CH ₃	-CH ₂ COOH
XXVI	2-(1-oxyethyl)hexyl phthalate	-[CH ₂] ₃ CH ₃	-CO-CH ₃

Annexe IV : Tableaux de concentration

Tableau 1: Phtalates : comparaison des concentrations médianes ($\mu\text{g/g}$ de poussière) et des fréquences de détection observées en Europe (sources : Vicaire, 2003 ; Santillo, 2003 et 2003a)

	n	DMP	DEP	DPP	DiPB	DnBP	BBP	DEHP	DiNP	DiDP	Total
Fréquence (%)											
France	31	0	93,55	9,68	100	100	96,77	100	58,06	35,5	
Grande-Bretagne	29	20	100	0	100	100	100	100	40	20	
Espagne	22	9,1	100		100	100	100	100	27,3	27,3	
Allemagne	5	60	100	100	100	100	100	100	80	20	
Italie	5	20	100		100	100	100	100	40	20	
Slovaquie 2	2	0	100		100	100	100	100	100	0	
Concentration en $\mu\text{g/g}$ de poussière (ppm)											
France	31	< 0,1	6,87		118,8	55,3	28,2	504,6	115,3	<0,1	956,5
Grande-Bretagne	29	nd (0,12*)	3,5	< 0,1	43,2	52,8	24,5	195,4	nd (45,5*)	nd (20,8*)	354,3
Espagne	22	<0,1	5,33		148,9	79,4	4,5	317,2	<0,1	<0,1	706,2
Allemagne	5	1,4	12,9		36,5	44,1	82,2	996	113	<0,1	1287
Italie	5	<0,1	6,8		180,1	42,8	23,6	434,3	<0,1	<0,1	808,1
Slovaquie 2	2	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.

n : nombre d'échantillons

* concentration mesurée dans des bureaux

Source : OQAI

Tableau 2 : Concentration médianes en phtalates dans l'habitat : données internationales

Composé	Poussières (µg/g)			Air (µg/m3)		
	Greenpeace France	Données littérature	Source	Greenpeace France	Données littérature	Source
DMP	<0,1	0,2	GerES, 2002		0,4 à 0,17*	HSDB 2004
DEP	6,87	3,3	GerES, 2002		1,6 à 2*	HSDB 2004; ATSDR,1995
					0,6 à 0,9*	HSDB 2004
DiBP	118,8	34	Butte, 2002		0,5	NTP, 2003; EHC,1997
		22	GerES, 2002		0,001 à 0,006*	ATSDR 2001 ; HSDB, 2004
DnBP	55,3	49	Butte, 2002		0,001*	HSDB 2004
		41,5	GerES, 2002			
BBP	28,2	10 à 250	NTP, 2003 et 2000		35	NTP, 2003 et 2000
		31	Butte, 2002			HSDB 2004
		14,7	GerES, 2002			
DEHP	504,6	315	ATSDR 2002		0,06	ATSDR 2002
		740	Butte, 2002		0,04 à 0,23	ATSDR 2002
		416	GerES, 2002		0,01 à 0,1	NTP 2000
DiNP	115,3					
DiDP	< 0,1					

n : nombre d'échantillons

* concentration mesurée dans des bureaux

Source : OQAI

Tableau 3 : Concentration des phtalates dans les poussières et l'air intérieur - habitations - Cape cod - USA

	concentration dans les poussières de maison ($\mu\text{g/g}$)					concentration dans l'air intérieur (ng/m^3)				
	n	% > au seuil de détection	min	médiane	max	n	% > au seuil de détection	min	médiane	max
DEP	119	89	nd	4,98	111	120	100	130	590	4300
DBP	119	98	nd	20,1	352	120	100	52	220	1100
BBP	119	100	3,87	45,4	1310	120	44	nd	nd	480
DEHP	101	100	16,7	340	7700	102	68	nd	77	1000
DCHP	101	77	nd	1,88	62,7	102	21	nd	nd	280
DEHA	119	100	nd	5,97	391	120	99	nd	9	66
DnHP	119	76	nd	1,1	30,6	120	15	nd	nd	27
DiBP	119	95	nd	1,91	39,1	120	100	11	61	990

Source : étude Rudel, 2003

BERTRAND ; COZ ; DROUODE ;
LEPICIER ; VAISSIERE

Pierre ; Jean-charles ; Moïna ;
Véronique ; Emmanuelle

02 Avril 2009

<Ingénieur du Génie Sanitaire>

Promotion 2008/2009

Etude de la pertinence de la construction d'une valeur guide de l'air intérieur pour le diethylhexylphtalate

Résumé :

D'après l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du travail, le DEHP pourrait être une substance candidate à l'établissement d'une valeur guide pour l'air intérieur. Différents critères ont justifié ce classement. Il s'agit principalement de l'ubiquité du DEHP dans l'habitat et de sa potentielle toxicité chez l'homme.

Cette étude se propose donc de discuter la pertinence d'une telle valeur guide. Il s'agit d'apprécier, entres autres, les effets sanitaires et la part attribuable à l'inhalation par rapport aux autres voies, lors d'une exposition des populations au DEHP.

L'analyse des informations recueillies sur le DEHP ne conclut pas à la pertinence d'une valeur guide pour le DEHP seul ; une valeur guide dans l'air intérieur pour l'ensemble des phtalates ayant des effets reprotoxiques semble en effet plus appropriée.

Abstract

DEHP is an ubiquitous substance with a complex behavior in indoor air. This substance is also suspected to be highly toxic for human. All these elements lead the French Agency of Health Safety of Work and Environment (AFSSET) to consider DEHP as a potential substance requiring a reference dose for indoor air. This study aims to discuss the relevancy of a reference dose for DEHP in indoor air by determining health effects and the part of inhalation compared to the other routes of exposure.

The conclusion of the analysis of the information available on DEHP is that it is not relevant to establish a reference dose in indoor air only for DEHP. A reference dose for the whole reprotoxic phtalates seems to be more appropriated.

Mots clés :

Air intérieur; DEHP; phtalates; inhalation; valeur guide de qualité.

L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.