



HAL
open science

Bisphénol A et phtalates : contamination des prélèvements et exposition à l'hôpital

Céline Boudet, Karine Tack, Florence Zeman

► **To cite this version:**

Céline Boudet, Karine Tack, Florence Zeman. Bisphénol A et phtalates : contamination des prélèvements et exposition à l'hôpital. Rapport Scientifique INERIS, 2012, 2011-2012, pp.28-29. ineris-01869416

HAL Id: ineris-01869416

<https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-01869416>

Submitted on 6 Sep 2018

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

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

Constitutrices



Céline Boudet



Karine Tack



Florence Zeman

BISPHÉNOL A ET PHTALATES CONTAMINATION DES PRÉLÈVEMENTS ET EXPOSITION À L'HÔPITAL

Très couramment utilisés dans la fabrication de divers plastiques, le bisphénol A (BPA) ainsi que les phtalates sont largement répandus dans notre environnement. Le bisphénol A est un monomère utilisé plus particulièrement dans la fabrication des matières plastiques polycarbonates et des résines époxy; il entre aussi dans la composition de diverses autres matières plastiques telles que le polychlorure de vinyle (PVC). Ces matériaux sont utilisés non seulement dans la fabrication de dispositifs médicaux, de disques compacts, mais également dans la fabrication des films alimentaires et de bouteilles destinées à contenir des boissons. Les phtalates font quant à eux partie d'une famille chimique essentiellement utilisée dans l'industrie pour rendre souple et flexible certains plastiques. Ils sont présents dans de nombreux produits de consommation, par exemple dans certains emballages de produits alimentaires, dans des médicaments et des cosmétiques, dans certains matériaux de construction, peintures, jouets pour enfants ou même équipements médicaux [A]. Ces composés, phtalates et BPA, ne sont pas chimiquement liés aux plastiques dans lesquels ils sont employés et peuvent être relargués directement par le plastique par simple migration.

Plusieurs études ont montré que ces molécules, très présentes dans nos produits de consommation courante ou dans notre environnement intérieur, ont des effets sur la reproduction et sur le développement chez l'animal [B] [C]. Il existe relativement peu de données sur la relation entre une exposition aux phtalates ou BPA et des effets sur la santé. Cependant, diverses études impliquant des femmes enceintes suggèrent que certains effets comme une durée de gestation plus courte [D], un risque de fausse couche accru [E] ou un comportement néonatal altéré [F] pourraient être liés à une exposition à ces substances pendant la grossesse. De plus, il a été montré que les phtalates ainsi que le BPA peuvent pénétrer dans le placenta [G] [H]. Une exposition de courte durée *in utero*, à des niveaux élevés de ces substances pendant la différenciation sexuelle, pourrait causer des effets permanents sur le développement du système reproducteur du fœtus [I]. Il est donc particulièrement important de s'intéresser à l'évaluation de l'exposition des femmes enceintes.

Références

- A** Berman T., Hochner-Celnikier D., Calafat A. M., Needham L. L. et al. *Phthalate exposure among pregnant women in Jerusalem, Israel: results of a pilot study*. Environ Int 2009, 35, pp. 353-357.
- B** Noriega N. C., Howdeshell K. L., Furr J., Lambright C. R., Wilson V. S., Gray, L. E. *Pubertal administration of DEHP delays puberty, suppresses testosterone production, and inhibits reproductive tract development in male Sprague-Dawley and Long-Evans rats*. Toxicol Sci, 2009, 111, pp. 163-178.
- C** Moyer B., Hixon M. L. *Reproductive effects in F1 adult females exposed in utero to moderate to high doses of mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP)*. Reproductive Toxicology, 2012, 34 (1), pp. 43-50.
- D** Latini G., De Felice C., Presta G., Del Vecchio A., Paris I., Ruggieri F., Mazzeo P. *In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy*. Environ Health Perspect, 2003, 111 (14), pp. 1783-1785.
- E** Sugiura-Ogasawara M., Ozaki Y., Sonta S-i, Makino T., Suzumori K. *Exposure to bisphenol A is associated with recurrent miscarriage*. Hum Reprod, 2005, 20 (8), pp. 2325-2329.
- F** Engel S. M., Miodovnik A., Canfield R. L., Zhu C. et al. *Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning*. Environ Health Perspect, 2010, 118, pp. 565-571.
- G** Mose T., Mortensen G. K., Hedegaard M., et al. *Phthalate monoesters in perfusate from a dual placenta perfusion system, the placenta tissue and umbilical cord blood*. Reprod Toxicol, 2007, 23, pp. 83-91.
- H** Balakrishnan B., Henare K., Thorstensen E. B., Ponnampalam A. P., Mitchell M. D. *Transfer of bisphenol A across the human placenta*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2010, 202 (4), p. 7.
- I** Wittassek M., Koch H. M., Angerer J., Bruning T. *Assessing exposure to phthalates – The human biomonitoring approach*. Mol Nutr Food Res, 2010, 55, pp. 7-31.
- J** Vandentorren S., Zeman F., Morin L., Sarter H., Bidondo M-L, Oleko A., Leridon H. *Bisphenol A and phthalates contamination of urine samples by catheters in the ELFE pilot study: Implications for large-scale biomonitoring studies*. Environ Res, 2011, 111, pp. 761-764.
- K** Yan X., Calafat A., Lashley S. Smulian J., Ananth C., Barr D., et al. *Phthalates biomarker identification and exposure estimates in a population of pregnant women*. Hum Ecol Risk Assess, 2009, 15, pp. 565-578.

Les phtalates et le BPA font partie des substances étudiées dans le cadre de la cohorte ELFE (Étude longitudinale française depuis l'enfance) qui a pour objectif d'analyser le développement physique, psychologique et social de l'enfant, en prenant en compte notamment l'impact des facteurs environnementaux. Les inclusions des sujets dans la cohorte nationale se sont déroulées, en 2011, sur quatre vagues (printemps, été, automne, hiver) de 4 à 8 jours. Avant que cette étude nationale ne soit lancée, une étude pilote a ainsi été réalisée en octobre 2007 en Rhône-Alpes et Seine-Saint-Denis, sur 571 naissances, afin de valider les procédures de collecte, de stockage et d'analyses des échantillons, mais aussi pour décrire les niveaux d'imprégnation des mères aux substances émergentes comme les phtalates ou le BPA.

Méthodes

Le recrutement de l'étude pilote a concerné toutes les naissances survenues du 1^{er} au 4 octobre 2007 dans le département de Seine-Saint-Denis et dans la région Rhône-Alpes dans 30 maternités. Au total, 279 échantillons d'urine ont été collectés en salle de naissance. 258 dosages de bisphénol A libre et total dans les échantillons d'urine ont été réalisés à la suite d'une extraction liquide/liquide par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS-MS). Afin d'évaluer l'exposition au diéthylhexyl phtalate (DEHP), son métabolite primaire – mono-2-éthyl-5-hexylphtalate (MEHP) et deux de ses métabolites secondaires – 2-éthyl-5-hydroxy-hexylphtalate (5OH-MEHP); 2-éthyl-5-oxo-hexylphtalate (5oxo-MEHP) ont été dosés dans ces 279 échantillons d'urine après hydrolyse enzymatique et analysés par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS).

Principaux résultats

Analyse des niveaux retrouvés

Le BPA total et le BPA libre ont été détectés respectivement dans plus de 90 % et 74 % des échantillons urinaires. La valeur médiane des concentrations en BPA était de 2,5 µg/l, et celle du BPA libre était de 0,4 µg/l. Pour les phtalates, les trois métabolites du DEHP ont été détectés dans plus de 95 % des échantillons d'urine. Les concentrations de ces métabolites s'étendaient de 0,2 à 1 587,9 µg/l (avec une concentration médiane de 13,7 µg/l pour le MEHP; de 50,7 µg/l pour le 5OH-MEHP, de 28,3 µg/l pour le 5oxo-MEHP) [J]. Des analyses statistiques complémentaires ont permis de mettre en évidence que les concentrations urinaires en BPA et en MEHP (le métabolite primaire du DEHP) mesurées pour les accouchements par césarienne ou forceps étaient significativement plus élevées que celles retrouvées pour les accouchements naturels.

Relargage de BPA par les poches urinaires

Afin de mieux comprendre cette observation, des analyses supplémentaires ont donc été réalisées sur les sondes urinaires. En effet, ces dernières font partie des dispositifs médicaux pouvant contenir du BPA et sont le plus souvent utilisées lors d'un acte chirurgical comme lors d'une césarienne. Des tests sur différentes sondes urinaires ont montré un relargage du BPA au cours du temps. De plus, après une enquête auprès des sages-femmes, il est apparu que, le plus souvent, lorsque les femmes avaient accouché par une césarienne, les prélè-

vements avaient été réalisés à partir de leurs poches urinaires, ce qui confirme l'hypothèse d'une contamination par le matériel médical.

Exposition récente au DEHP à l'hôpital

En ce qui concerne l'exposition aux phtalates, l'hypothèse d'une exposition récente au DEHP, à l'hôpital, quelques heures avant les prélèvements urinaires probablement par le système de perfusion, comme observé dans une étude précédente [K], a été privilégiée. En effet, les femmes ayant eu un accouchement plus compliqué (césarienne ou forceps) auraient été perfusées plus longtemps que celles ayant eu un accouchement classique, ce qui se traduirait par une concentration supérieure en MEHP (métabolite primaire) et non en métabolites secondaires qui n'auraient pas eu le temps d'être formés.

Conclusion

Les biomarqueurs de BPA et de phtalates ont été retrouvés chez plus de 90 % des sujets, ce qui confirme le caractère ubiquitaire de l'exposition à ces substances de la population générale. La distribution des concentrations montre une grande variabilité des valeurs au sein de la population étudiée, suggérant différentes sources potentielles et divers facteurs pouvant influencer ces concentrations. Les questionnaires et les mesures environnementales de l'étude ELFE devraient permettre de mieux cerner les sources d'exposition et de mieux comprendre la variabilité observée. Les problèmes de contamination ou d'exposition par des dispositifs médicaux, mis en évidence dans l'étude pilote ELFE, devront être pris en compte lors de futures études de biosurveillance, et en particulier dans l'étude nationale ELFE. ●

Abstract

The ubiquitous use of phthalates and bisphenol A (BPA) in plastics, medical devices and food packaging materials results in a widespread general population exposure. The ELFE pilot study reports measurement of urinary concentration of phthalate metabolites and BPA in France and provides a first assessment of the exposure of French pregnant women to these compounds. The median concentrations of total and free BPA measured in urine were similar to those measured in previous studies except for the highest

concentrations. These results allowed us to identify a contamination with BPA that occurred from medical devices with urine probes when monitoring at delivery. High concentrations of primary metabolite of DEHP (Di-ethyl-hexyl phthalate), compared to other European and American studies were also observed and a very recent exposure at the hospital probably due to perfusion materials was also suspected. All these information about contamination and recent exposure will have to be taken into account for large-scale biomonitoring studies.