

Université de Strasbourg
FACULTE DE PHARMACIE

MEMOIRE D'UE « PROJET PROFESSIONNEL »

Année : 2021-2022

Sujet : Projet EXAPH : EXposition Aux Phtalates

Présenté par :

BAHLOUL Sandra, DFASP2, Master 1 Pharmacologie-Toxicologie, Faculté de
Pharmacie de Strasbourg

Réalisé à :



Association Réseau Environnement Santé – Grand Est

Du : 2 mai au 31 août 2022

Tuteur professionnel : Mr. André CIOLELLA, Président du Réseau
Environnement Santé

Signature :

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. Ciolella', written over a horizontal line.

Membres du jury : A. CASSET et C. RONZANI

Résumé

Les phtalates sont des substances chimiques très répandues dans l'environnement et soulèvent, depuis plusieurs années, de nombreuses préoccupations environnementales, sanitaires et politiques. Ce sont des substances dites « emblématiques » de la lutte contre les perturbateurs endocriniens. Ils ont des temps de demi-vie biologique courts (8-48h) et sont des polluants organiques dits non persistants. Malgré les restrictions d'usage actuelles à leur encontre (européennes et françaises), les résultats épidémiologiques mettent en évidence que la quasi-totalité de la population est contaminée par neuf phtalates principalement (étude ESTEBAN, Santé Publique France), ce qui implique une recontamination permanente. Par conséquent, plutôt que de s'occuper de l'ensemble des perturbateurs endocriniens, ce qui demande un travail fastidieux (nombreuses molécules), une primauté est donnée à la famille des phtalates. En effet, en réduisant ou supprimant les sources de contamination de ces derniers, nous pourrions obtenir une diminution drastique de la contamination, sur une période relativement courte et des bénéfices pour la santé non négligeable à plus ou moins long terme. Notons que ces derniers influent sur le bon fonctionnement du système endocrinien, à la suite d'une exposition directe ou après une exposition prénatale ou postnatale (effets néfastes survenant pendant l'enfance, l'adolescence ou à l'âge adulte) et conduire au développement de pathologies diverses (maladies chroniques et infantiles en l'occurrence). Plusieurs pays ainsi que l'Europe ont établi des restrictions et des réglementations sur l'utilisation de certains phtalates. Force est de constater que ces mesures ne sont pas assez suffisantes. C'est pourquoi, une prise de conscience collective de l'imprégnation quasi-totale de la population aux phtalates est primordiale. Cette prise de conscience doit se faire de manière positive et non anxiogène, elle doit donner envie d'agir à la population. Ce mémoire a pour but de résumer les effets néfastes des perturbateurs endocriniens et des phtalates sur la santé humaine, d'analyser leurs mécanismes de toxicité, d'évaluer les risques, et enfin de fournir des stratégies réalisables afin de réduire l'exposition de la population aux phtalates (mise en place du projet EXAPH : EXposition Aux Phtalates). Au cours du projet EXAPH, il s'agira d'utiliser une technique de biomonitoring innovante (port d'un bracelet en silicone pendant 1 semaine) sur 40 volontaires puis sur les 10 volontaires les plus contaminés. Le projet EXAPH montre qu'il est possible, dans un délai assez court, en ayant identifié les sources de contamination et agit dans le but de les éliminer, de diminuer sa contamination individuelle aux phtalates (empowerment) d'environ 25 % (N=10). Il a permis de sensibiliser et mobiliser les acteurs de santé, les associations et les collectivités face à la question des perturbateurs endocriniens (éco-ambassadeurs-ices).

Table des matières

RESUME	2
TABLE DES MATIERES	3
ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	4
INTRODUCTION	5
CHAPITRE 1 : LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS, CHANGEMENT DE PARADIGME TOXICOLOGIQUE	7
1. CONCEPT ET DEFINITION	7
1.1 <i>Système endocrinien</i>	7
1.2 <i>Naissance du concept de PE</i>	8
2. MECANISME D’ACTION ET CARACTERISTIQUES SPECIFIQUES.....	11
3. CONSEQUENCES SUR LA SANTE	15
CHAPITRE 2 : PRESENTATION DES PHTALATES	15
1. GENERALITES	15
1.1 <i>Structures et classification des phtalates</i>	15
1.2 <i>Propriétés physico-chimiques</i>	15
1.3 <i>Emplois</i>	17
2. VOIES D’EXPOSITION ET TOXICITE	17
2.1 <i>Voies et sources d’exposition chez l’Homme</i>	17
2.2 <i>Perturbateurs endocriniens et CMR (Cancérigène, Mutagène et Reprotoxique)</i>	19
2.3 <i>Risques potentiels sur la santé chez l’Homme</i>	21
3. MOYENS DE LUTTE	23
CHAPITRE 3 : PROJET EXAPH	26
1. OBJECTIF	26
2. MATERIELS ET METHODES	27
1.1 <i>Design de l’étude et population étudiée</i>	27
1.2 <i>Substances recherchées</i>	30
1.3 <i>Méthodes analytiques</i>	31
2. RESULTATS ET INTERPRETATIONS	32
2.1 <i>Première série de mesures</i>	32
2.2 <i>Comparaison entre la première série de mesures et la deuxième série</i>	36
2.4 <i>Association entre exposition et données des questionnaires</i>	37
2.5 <i>Suggestions fournies par les 40 participants</i>	38
2.3 <i>Comparaison avec autres études bracelets</i>	43
3. CONCLUSION GLOBALE DE L’ETUDE	43
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	44
BILAN PERSONNEL	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIES (MO.AB.XXX.004.04)	46
ANNEXES	52
FICHE SIGNALÉTIQUE :	59

Abréviations

- PE : perturbateur(s) endocrinien(s)
- RES : Réseau Environnement Santé
- EXAPH : EXposition Aux Phtalates
- OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- REACH: Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals
- NOAEL: No Observed Adverse Effect Level
- LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level
- DEHP: Di-Ethyl-Hexyl-Phthalate
- DEP: Di-Ethyl-Phthalate
- DiBP: Di-isoButyl-Phthalate
- DiDP: Di-isoDecyl-Phthalate
- DiNP: Di-isoNonyl-Phthalate
- DMP: Di-Méthyl-Phthalate
- DnBP (DBP): Di-Butyle-Phthalate
- DnOP: Di-n-Octyl-Phthalate
- MEHP : Mono(2-EthylHexyl) - Phthalate
- BBzP: n-Butyl-Benzyl-Phthalate
- DJA : Dose Journalière Admissible
- TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec/sans Hyperactivité
- DOHaD: Developmental Origins of Health and Disease
- PVC : PolyVinyl Chloride
- CO(S)V : Composés Organiques (Semi) Volatils
- INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- HLM : Logement social : Habitation à Loyer Modéré
- CMR : Cancérogène (ou cancérigène), Mutagène et Reprotoxique
- SVHC : Substance Of Very High Concern : substances extrêmement préoccupantes
- SIN : Système International de Numérotation
- ECHA : European CHemicals Agency : Agence européenne des produits chimiques
- OR: Odds ratio
- SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques
- SNPE : Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens
- PMI : Protection Maternelle et Infantile
- PNSE : Plan National Santé-Environnement
- VTSPE : Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens
- ANAH : Agence Nationale de l'Habitat
- CAF : Caisse d'allocations familiales
- DNA : Dernières Nouvelles d'Alsace

Liste des figures et tableaux

- **Figure 1** : Système endocrinien : illustration des différentes hormones produites par différents organes endocriniens
- **Figure 2** : Frise chronologique représentant les impacts néfastes des PE sur la faune
- **Figure 3** : Frise chronologique représentant les grands événements concernant les PE
- **Figure 4** : Procédure d'autorisation (REACH)
- **Figure 5** : Effets des PE sur le système endocrinien
- **Figure 6** : Courbe dose-réponse non monotone
- **Figure 7** : Organogenèse et étapes clés du développement (période pré et post-natale)
- **Figure 8** : Structure des principaux phtalates
- **Figure 9** : Classification des phtalates (CMR, ECHA)

- **Figure 10** : Mécanisme d'action du DEHP et du MEHP
- **Figure 11** : Programme MALIN et « Agir pour bébé » (Santé publique France)
- **Figure 12** : Modèle de Dahlgren et Whitehead de 1991 et déterminants de la santé
- **Figure 13** : Planning de l'étude EXAPH
- **Figure 14** : les 9 principaux phtalates recherchés
- **Figure 15** : Résultats première série de mesures (N=38)
- **Figure 16** : Focus sur les résultats des participants les plus contaminés
- **Figure 17** : Résultats deuxième série de mesures (N=10)
- **Figure 18** : Cartographie des pathologies et des dépenses en 2020
- **Figure 19** : Implication des CPAM de l'Aisne et l'Indre
- **Figure 20** : Comparaison série 1 avec les résultats de l'étude menée dans 7 lycées de la région Île-De-France
- **Figure 21** : Etablir une politique publique saine (ARS-Guyane)
- **Figure 22** : La santé ce n'est pas qu'une affaire de soins ! Fédération des maisons médicales, Bruxelles, 2018
- **Tableau 1** : Perturbateurs endocriniens et effets sur la santé (Endocrine Society)
- **Tableau 2** : Propriétés physico-chimiques des principaux phtalates, étude PERSAN
- **Tableau 3** : Utilisations et sources des principaux phtalates
- **Tableau 4** : Conséquence potentiel d'une exposition aux phtalates sur la santé des enfants
- **Tableau 5** : Réglementation actuelle concernant les sources de phtalates

Introduction

En France, le droit à la santé a une valeur constitutionnelle. En effet, dans le préambule de la Constitution de 1946, il est affirmé que la protection de la santé est un droit. Il est cité que « la nation garantit à tous, notamment à l'enfant, à la mère ou aux vieux travailleurs, la protection de la santé ».[1] La Déclaration universelle des droits de l'Homme de 1948 stipule également dans son article 3 que « tout individu a droit à la vie, à la liberté et à la sûreté de sa personne ».[2]

La santé environnementale reste souvent un axe de la santé négligé. L'environnement influence de manière positive ou négative la santé et ce tout au long de la vie. L'exposition à divers facteurs environnementaux diffère en fonction des habitudes de vies, qu'elles soient individuelles ou collectives, du niveau socio-économique, du type d'habitat, de la qualité de l'air auquel la population est exposée quotidiennement et de la zone géographie, entre autres [3].

L'exposome est une notion qui regroupe l'ensemble des « expositions à des facteurs de risque non génétique, favorisant l'apparition de maladies chroniques, auxquelles un individu est soumis, de sa conception in utero à sa mort et complétant l'effet du génome »[4].

Ces facteurs de risque environnementaux peuvent être responsables du développement de maladies dites chroniques, dont la croissance mondiale est qualifiée d'épidémie par l'OMS.[5]

L'idée d'intégrer la totalité des expositions auxquelles un individu est exposé de sa conception jusqu'à sa mort et d'en caractériser les effets sur la santé permettrait de proposer des prises en charges adaptées afin de réduire les risques de développement de pathologies chroniques. Ce qui pourrait permettre de diminuer le coût de prise en charge. En effet, les Affections Longues Durée (ALD) coutent très cher à l'Etat. Les dépenses occasionnées par les pathologies chroniques et leurs traitements représentent un coût annuel de 86 milliards d'euros, soit plus de 61 % de la dépense totale et concernent plus de 36% de la population (soit 24 millions de personnes).[6]

L'évaluation des risques liés aux perturbateurs endocriniens (PE) constitue un enjeu majeur de Santé Publique. En effet, les PE font partie des facteurs de risques environnementaux qui menacent le bien-être et la santé des individus. Il est à noter, que la connaissance des PE amassée ces dernières années n'a pas forcément permis de diminuer, voire de supprimer leur présence dans l'environnement.[7]

L'association Réseau Environnement Santé (RES) s'est donnée pour mission, via la mise en place du projet EXAPH, de sensibiliser la population de l'Eurométropole de Strasbourg, aux dangers que représentent les PE en s'intéressant à une famille en particulier : la famille des phtalates.

L'ambition via la mise en place de ce projet est de former des éco-ambassadeurs-ices qui auront pour principale mission de sensibiliser à leur tour la population française sur la nécessité de promouvoir la santé environnementale et l'empowerment. Pour ce faire, 40 volontaires faisant partie de milieux associatifs, de collectivités locales et des étudiants en santé ont participé au projet « EXAPH » pour EXposition Aux Phtalates. Ce projet a pour objectif principal de construire l'expologie des phtalates en évaluant la contamination de 40 personnes volontaires.

Ce mémoire cherche à faire un état des lieux des connaissances scientifiques sur les perturbateurs endocriniens, plus particulièrement sur la famille des phtalates et des différentes sources et expositions connues. En effet, il s'agira d'exposer quelques définitions et concepts clés. Une fois l'état de l'art évoqué, il conviendra d'exposer, les réglementations en vigueur et les mesures de gestion actuelle concernant les phtalates. Une seconde partie présentera le projet EXAPH et le contexte dans lequel il s'inscrit. Les résultats seront exposés ainsi que les conclusions. Ces derniers permettront de réfléchir aux perspectives envisageables en matière de gestion de risque.

Ce travail permet de mettre en avant les différents enjeux sanitaires liés aux phtalates et d'aboutir dans un second temps à la mise en place d'un plan d'action de sensibilisation environnementale auprès des habitants.

Chapitre 1 : les perturbateurs endocriniens, changement de paradigme toxicologique

1. Concept et définition

1.1 Système endocrinien

Le système endocrinien est constitué de glandes endocrines qui sont elles-mêmes constituées de cellules endocrines (ou un groupe de cellules à fonction endocrine) capables de produire des hormones. Ces dernières vont être libérées dans la circulation sanguine : c'est ce qu'on appelle un effet endocrine. L'étymologie du mot « endocrine » provient du grec endos et krinô qui signifie respectivement « à l'intérieur » et « sécréter ». Elles peuvent également induire un effet autocrine (agir sur les cellules qui les ont produites) ou paracrine (agir sur les cellules environnantes de la cellule qui les a synthétisées). Ce système a pour principale fonction de coordonner le fonctionnement de différents organes à l'aide de médiateurs chimiques.[8]

On retrouve comme principales glandes endocrines l'épiphyse ou glande pinéale, l'hypophyse, l'hypothalamus, la thyroïde, le thymus, les glandes surrénales, le pancréas (plus précisément sa fonction endocrine au niveau des îlots de Langerhans), les ovaires et les testicules. Pendant la grossesse, le placenta viendra également jouer le rôle de glande endocrine en devenant le principal producteur d'hormones stéroïdes. Il est intéressant de noter, qu'une même glande endocrine peut sécréter plusieurs types d'hormones.[9]

Voici illustré sur la **figure 1**, les différentes hormones produites par différents organes endocriniens périphériques et contrôlées à des degrés différents par des hormones hypophysaires. La sécrétion d'hormones hypophysaires étant elle-même soumise au contrôle de l'hypothalamus (axe hypothalamo-hypophysaire). Toute modification des taux d'hormones circulantes (produites par les glandes endocrines) est détectée par l'hypothalamus. Ce dernier, interviendra soit en accentuant, soit en réduisant la stimulation de l'hypophyse pour maintenir une homéostasie au sein de l'organisme.

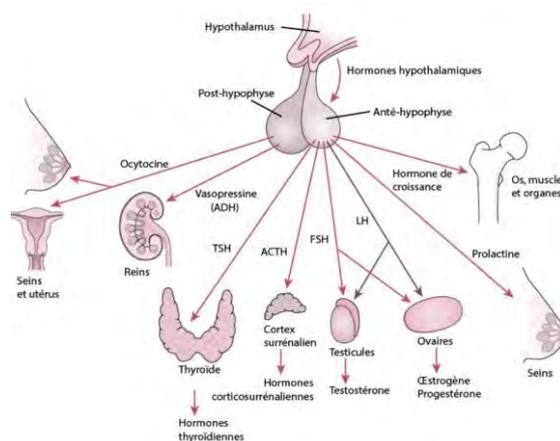


Figure 1 : *Système endocrinien : illustration des différentes hormones produites par différents organes endocriniens* [8]

La notion d'hormone, inventée en 1905 par William Bayliss et Ernest Starling, dérive du grec hormân qui signifie « exciter, stimuler » et a pour but de désigner les substances qui portent des « messages biochimiques » d'un point A à un point B de l'organisme. Les hormones peuvent être des peptides (exemple : l'insuline, le glucagon, la prolactine, ...) de différentes tailles, des stéroïdes (c'est-à-dire des molécules dérivées du cholestérol : cortisol, progestérone, œstrogènes, ...) ou des dérivés d'acides aminés (exemple : les hormones thyroïdiennes T3 et T4 ou thyroxine). Elles agissent dans une gamme de concentration très faible (de l'ordre du ng et pg), à des moments précis de la journée et de la vie. [9] [10]

De manière simplifiée, la santé dépend du bon fonctionnement du système endocrinien. Ainsi distribuées dans tout l'organisme, les hormones jouent des fonctions essentielles et variées de « messagers chimiques ». Elles vont par exemple être capables d'aller stimuler le développement, la croissance d'un individu, la différenciation sexuelle, réguler l'humeur, le métabolisme, contrôler de grandes constantes physiologiques comme la température corporelle, l'équilibre hydrique, la rythmicité circadienne etc... Cela signifie que la moindre altération de ce système peut perturber l'équilibre physiologique finement mis en place et ainsi conduire au développement de pathologies diverses.[11]

1.2 Naissance du concept de PE

Au cours des trente dernières années, « certaines substances chimiques » vont être qualifiées de « perturbateurs endocriniens » (PE) car ils entraineraient un effet potentiellement néfaste au niveau de l'activité hormonale chez l'animal et chez l'Homme à des doses considérées auparavant comme sûres. Leur présence au sein de l'environnement suscite une attention de « plus en plus croissante dans le débat public ».

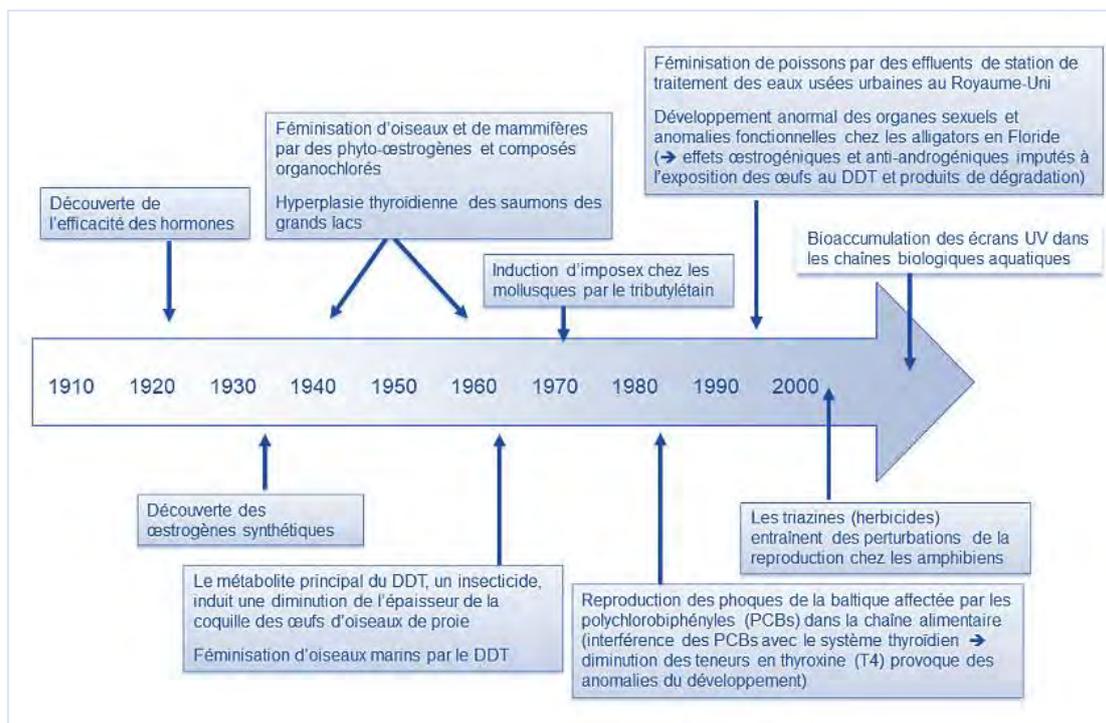


Figure 2 : Frise chronologique représentant les impacts néfastes des PE sur la faune [12]

Dans un premier temps, les effets néfastes des PE ont été observés et dénoncés chez certaines espèces animales (voir figure 2). La biologiste Rachel CARSON dans son livre publié en septembre 1962 intitulé « Silent Spring » ou en français « Printemps silencieux » décrit entre autres l'impact des pesticides, sur notre planète et plus généralement les effets toxiques de certaines substances chimiques relarguées par l'industrie dans l'environnement. Elle dévoile la toxicité en l'occurrence de l'insecticide nommé DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) sur le système reproducteur et son impact notamment sur la survie des oiseaux à long terme, rendant ainsi le printemps « silencieux ». Par la suite, divers phénomènes furent observés et décrits. [13] Ces observations encourageant la poursuite de la recherche dans ce domaine.

Ces études ont également permis de montrer que l'observation de l'effet de substances présentes dans l'environnement sur certaines espèces animales permettent de qualifier ces derniers comme de bons bioindicateurs d'une contamination environnementale.[12] [14]

La notion de PE ou « endocrine disruptors » en anglais a été forgée lors de la réunion de « Wingspread » en 1991 (voir figure 3). Deux scientifiques : Mme. Theodora COLBORN (zoologiste) et M. Pete MYERS s'inquiétèrent de l'effet de certaines substances chimiques sur le fonctionnement du système endocrinien. Ils décident ensemble de mettre en place une réunion à Wingspread (États-Unis), assisté par un groupe de spécialistes de toutes disciplines (anthropologues, psycho-neuro-endocrinologues, toxicologues, immunologues et autres). Lors de cette réunion, ils exposent toutes les connaissances actuelles sur le sujet et évaluent l'ampleur du problème. [15]

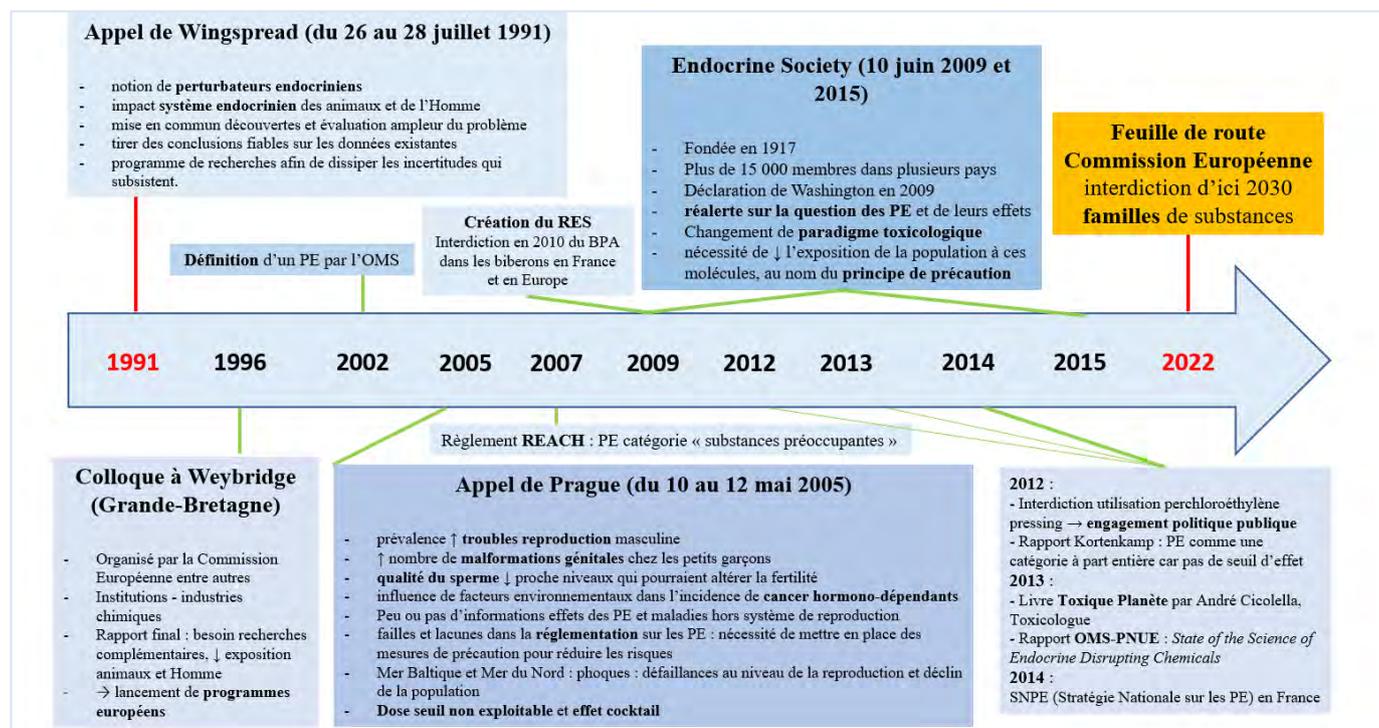


Figure 3 : Frise chronologique représentant les grands événements concernant les PE (Bahloul, 2022)

Il est intéressant de noter, que les connaissances acquises sur les PE à cette époque étaient déjà conséquentes et que l'écrasante majorité des scientifiques s'accordaient sur la « nécessité de mettre en place des actions d'ordre public » pour pouvoir remédier à ce fléau grandissant, menaçant la biodiversité.

En 1996, lors d'un colloque à Weybridge, la Commission européenne et l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) avec l'aide de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et de l'industrie chimique européenne, définissent un PE comme toute « substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme ou sa descendance, à la suite d'une modification de la fonction hormonale ». [16]

En 2002, l'OMS définit un PE comme une « substance ou un mélange de substances chimiques d'origine naturelle ou synthétique, étrangère à l'organisme, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)- populations ». [15]

En mai 2005, l'appel de Prague met en évidence l'inquiétude grandissante des scientifiques sur les effets potentiels des PE concernant la santé humaine sur le long terme.[17]

En 2006, la réglementation REACH (acronyme de « Registration, Evaluation and Autorisation of Chemicals », soit en français : Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques) (règlement n°1907/2006) qui s'applique sans transposition dans tous les États membres de l'UE, permet d'identifier les PE comme des « substances extrêmement préoccupantes lorsqu'il existe des preuves scientifiques des effets toxiques sur la santé humaine ou l'environnement, susceptibles de faire l'objet de mesures de gestion spécifiques ». [18] [19]

La procédure d'autorisation a pour objectif de veiller à ce que les substances extrêmement préoccupantes ou SVHC soient progressivement remplacées par d'autres substances ou technologies moins dangereuses si des solutions de remplacement « économiquement » et « techniquement » viables existent (voir figure 4).

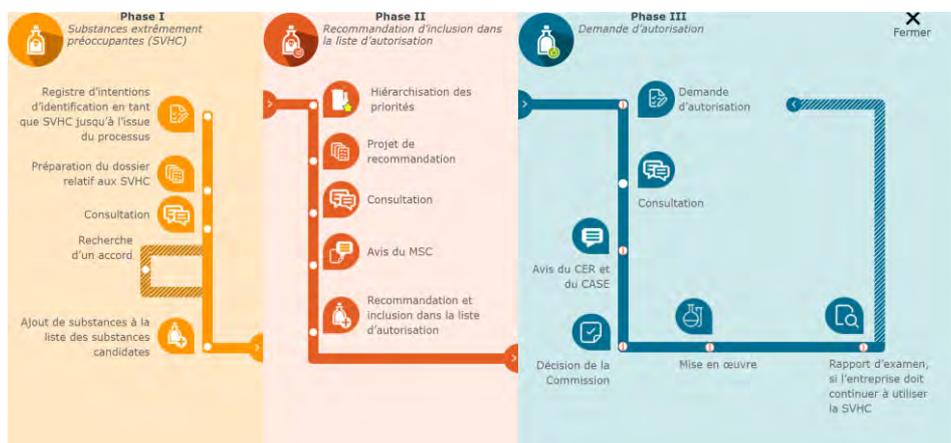


Figure 4 : Procédure d'autorisation (REACH)

Le 10 juin 2009, lors de son colloque annuel, la société internationale d'endocrinologie a réalerté sur la question des PE et de leurs effets sur la reproduction, mais aussi sur les risques de cancers du sein et de la prostate, de pathologies cardiovasculaires, de problèmes thyroïdiens et d'obésité. Elle a appelé à réduire drastiquement l'exposition de la population à ces molécules, au nom du **principe de précaution**. Elle a publié une « déclaration scientifique » dans la revue *Endocrine Reviews*. [20] [21]

Sur le versant réglementaire, en date du 25 avril 2022 et à l'horizon de 2030, la Commission européenne acte officiellement l'élimination des substances chimiques (par familles) considérées comme dangereuses pour la santé et l'environnement des produits de grande consommation [22]. Il s'agit d'un « tournant historique » comme le souligne Mr. André CIOLELLA, président de l'association RES. Néanmoins, il ne faut pas tout attendre de cette nouvelle réglementation

Il est judicieux de noter, que toutes les substances qui ont une « activité endocrinienne » ne sont pas forcément qualifiées de PE. Ainsi, une substance sera désignée « PE », selon la Commission Européenne, uniquement si elle répond à trois conditions :

- « La substance est connue pour avoir un effet néfaste sur la santé humaine ou sur l'environnement
- Elle a un mode d'action endocrinien
- L'effet néfaste pour la santé humaine ou l'environnement est une conséquence du mode d'action endocrinien ». [18] [23]

Il est également intéressant de souligner, que toutes substances impactant la reproduction ne sont pas nécessairement des PE. Certains solvants comme l'éther de glycol sont responsables d'une toxicité sur la fonction reproductrice, mais leurs mécanismes d'action ne mettent pas en jeu le système endocrinien. Ils ne peuvent donc pas être qualifiés de PE.

Voici les principales substances chimiques connues pour leurs effets sur le système endocrinien : les phtalates, le DDT et ses produits de dégradation, le HCB (hexachlorobenzène), le dicofol, le lindane et autres hexachlorocyclohexanes, le méthoxychlore, certains herbicides, certains fongicides comme les carbamates et triazoles), dioxines, certains furanes, les alkylphénols, les produits à base de styrène, les bisphénols, les perfluorés ... [12]

2. Mécanisme d'action et caractéristiques spécifiques

Ces substances chimiques dérèglent ainsi le fonctionnement hormonal des organismes vivants. En effet, certains PE partagent des similarités structurales avec certaines hormones endogènes. De plus, comparable aux concentrations physiologiques des hormones, les PE agissent à très faibles doses, de l'ordre du nano et du picogramme. Ils agissent en perturbant la communication hormonale au travers de deux types de mécanisme d'action [24] :

- action hormono-**mimétique** : le PE se fixe sur un récepteur et mime les effets de l'hormone endogène (exemple : œstrogène, hormones thyroïdiennes, testostérone). C'est ce qu'on appelle un effet agoniste. Il en résulte que l'organisme est soumis à un signal chimique « imprévu et inapproprié ». Le PE peut également se lier sur un site allostérique* en même temps qu'une hormone endogène se lie sur son site, amplifiant ainsi le signal hormonal de manière exagérée ou modifiant le signal initial, ou impactant la régulation hormonale ou du récepteur.

- effets **antagonistes ou antagonistes partiels** : le PE agit tel une fausse clef dans une serrure et **bloque** de manière partielle ou totale la fixation de l'hormone endogène sur son récepteur au niveau de cellules cibles, en se liant à ce dernier. L'hormone n'y a peu ou plus accès, et la stimulation nécessaire au bon fonctionnement de l'organe ne peut se produire ou est diminuée.

Ils peuvent également induire une perturbation de la synthèse des hormones endogènes, du transport, de l'élimination et la régulation (voir figure 5). Leurs mécanismes d'action ne sont pas complètement connus à l'heure actuelle et des études précliniques et/ou cliniques supplémentaires seront nécessaires pour pouvoir comprendre tous les mécanismes mis en jeu [16].

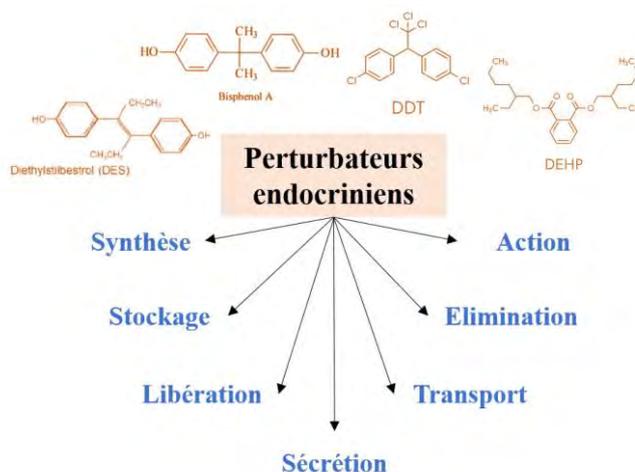


Figure 5 : Effets des PE sur le système endocrinien

Les connaissances actuelles sur les PE permettent de remettre en causes les principes de la toxicologie dites « classiques ». En effet, ils présentent certaines caractéristiques spécifiques qu'il convient de citer. [24] [15] [25]

Un nombre important de PE d'origines diverses sont omniprésents dans l'environnement et interrogent sur un possible « effet cocktail ». L'« **effet cocktail** » se traduit par le fait qu'une substance prise individuellement n'est pas ou très peu nocive pour la santé, mais si elle est associée à une ou d'autres substances toutes aussi inoffensives, elles deviennent très néfastes pour la santé. Ils peuvent agir en **synergie**, mais pas seulement. L'action peut être **additive**, c'est-à-dire que l'effet observé découle de la somme des effets individuels ou **antagonistes**. Cet effet cocktail est très difficile à quantifier et rend

particulièrement laborieux l'évaluation des risques pour la santé humaine, ainsi que sur l'environnement et la biodiversité.

Certaines caractéristiques spécifiques des PE compliquent encore cette évaluation, à savoir :

- la **relation dose-effet** qui est un principe de base en toxicologie. Cette relation dose-effet conduit à une progression dite « linéaire » de l'effet en augmentant la dose. Néanmoins, de faibles doses peuvent avoir des effets plus marqués que des doses plus importantes et des relations dose-réponse **non monotones** en forme de U (voir figure 6) sont observées pour certains PE (comme le Bisphénol A utilisé dans la fabrication de polycarbonates, entre autres) rendant inopérante une analyse toxicologique « classique » qui vise à définir des doses **seuils** comme la dose NOAEL (No Observed Adverse Effect Level : dose en dessous de laquelle il n'y a pas d'effet sur la santé) et LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level : désigne la plus faible dose à partir de laquelle on observe un effet) à partir desquels une substance devient toxique et néfaste. Actuellement, la dose sans effet nocif observé du DEHP pour les humains est de 4,8 mg/kg de poids corporel/jour et la dose journalière admissible (DJA) est de 48 µg/kg de poids corporel. Le calcul d'une DJA pour ces substances doit être reconsidérée. Il faudrait donc, sur ce principe, ne pas fixer de normes et supprimer ces substances chimiques et ce à brève échéance. [26]

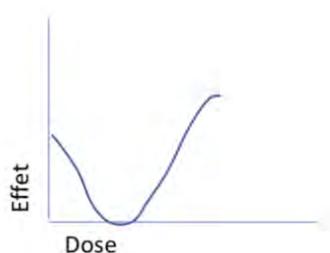


Figure 6 : *Courbe dose-réponse non monotone*

- La citation de Paracelse (1493-1541), médecin suisse du XVI^{ème} siècle : « tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison » est un principe de base de la toxicologie. Cette citation est rendue scientifiquement caduque pour les PE et devrait en conséquence être abandonnée pour l'évaluation des risques de ces composés chimiques [11]. L'existence de périodes **pendant les étapes clés de développement** ou « fenêtres d'exposition » au cours desquelles l'organisme est particulièrement vulnérable atteste que pour les PE : « c'est la **période** qui fait le poison et non pas la dose ».

En effet, les PE sont particulièrement impactants les 1000 1^{er} jours à partir de la conception, particulièrement entre la 5^{ème} et 8^{ème} semaine de gestation. En effet, les périodes embryonnaires et fœtales sont des périodes de développement particulièrement critiques, car ils s'y déroulent l'organogenèse et le développement neurologique entre autres (voir figure 7). Les expositions survenant durant cette période peuvent avoir un retentissement tout au long de la vie et influencer l'apparition de maladies chroniques.

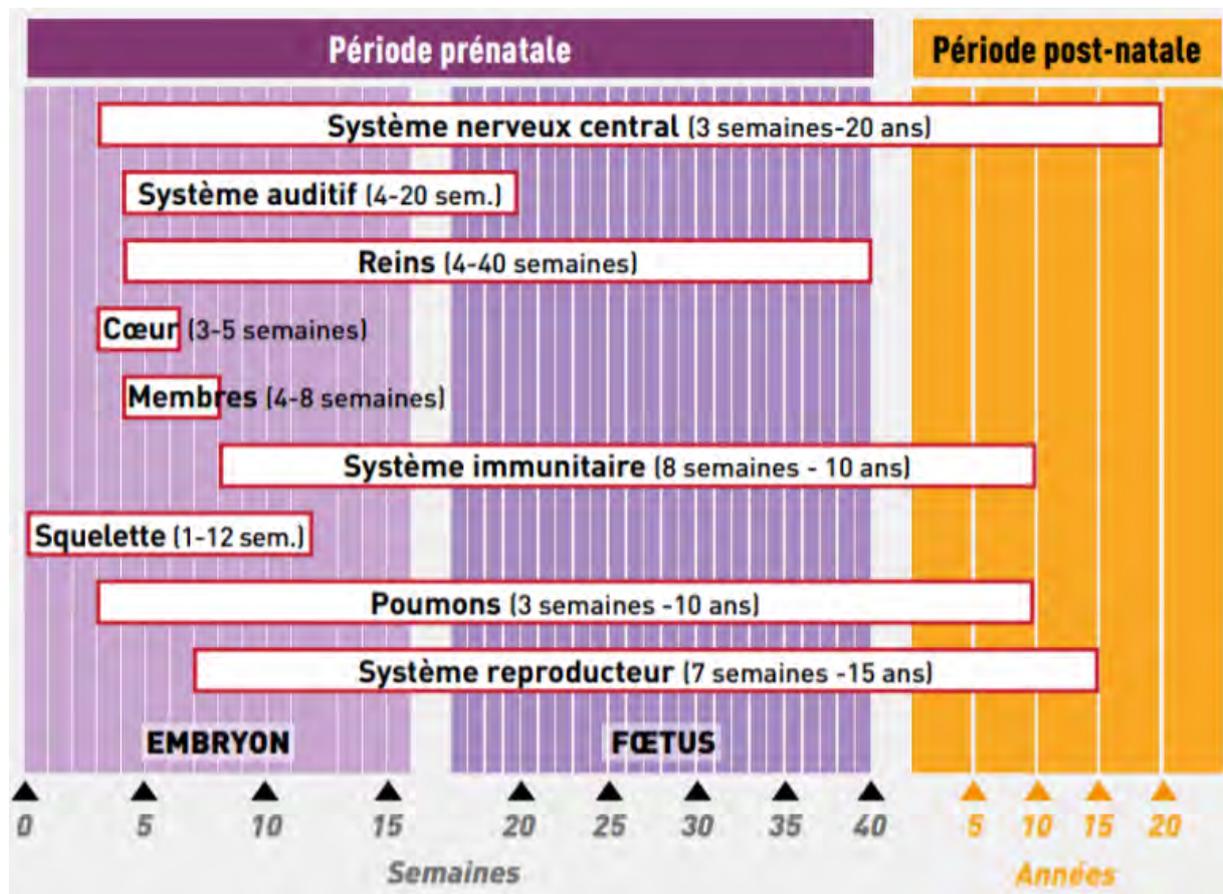


Figure 7 : *Organogenèse et étapes clés du développement (période prénatale et post-natale)*[24]

Les autres fenêtres critiques d'exposition aux PE sont : la petite enfance qui est un moment clé du développement des capacités cognitives et sociales et qui, lorsqu'elles sont perturbées, peuvent avoir d'importantes répercussions avec notamment la création par exemple, de trouble du langage et de TDAH. La puberté est une période « d'explosion hormonale » durant laquelle se mettent en place les caractères sexuels secondaires. Ils peuvent être très altérés au contact de certains PE. Au travail, sont plus exposés aux PE : les agriculteurs, les laborantins, les peintres, les esthéticiennes, les salariés du secteur du nettoyage, les prothésistes ongulaires, les coiffeurs etc...[27] [28]

- Des effets retardés **transgénérationnels** (transmissibilité épigénétique conduisant à des anomalies dans l'expression génique chez un individu et sa descendance) qui sont difficilement appréhendables. En effet, le temps écoulé entre l'exposition et ses effets rend la causalité d'une maladie donnée difficile. Le concept « DOHaD » (Developmental Origins of Health and Disease ou origines développementales de la santé et de la maladie) s'intéresse particulièrement aux mécanismes épigénétiques pouvant expliquer l'apparition de certaines pathologies et comment l'environnement est susceptible de modifier un organisme sur le long terme ». [29] L'affaire autour du Distilbène® (diéthylstilbestrol ou DES), œstrogène de synthèse, illustre bien le danger lié à cette caractéristique spécifique des PE sur la santé humaine. En effet, la latence des effets avait provoqué, chez la progéniture des patientes, le développement de cancers du sein et des ovaires plus importants [11].

3. Conséquences sur la santé

Un tableau publié par l'Endocrine Society en 2015 résume les différents impacts sur la santé et les principaux PE mis en cause (voir tableau 1). [21]. Les comportements liés au mode de vie, associés à l'exposition aux PE, influence l'imprégnation et par conséquent l'impact sur la santé de ces derniers. [3]

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

Tableau 1 : *Perturbateurs endocriniens et effets sur la santé (Endocrine Society)*

Chapitre 2 : Présentation des phtalates

1. Généralités

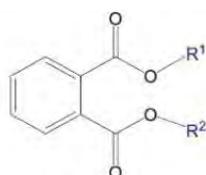
1.1 Structures et classification des phtalates

Le mot « phtalate » dérive du terme « acide phtalique » qui dérive lui-même de l'hydrocarbure aromatique polycyclique : le naphthalène. Les phtalates font partie d'une famille de molécules chimiques et sont composés d'un noyau benzénique et de deux groupements carboxylates en position ortho et para (diester). La dénomination « esters d'acide phtalique » ou PAE est aussi employé en référence à la réaction entre un acide phtalique et un ou plusieurs alcools (méthanol, éthanol, iso-décanol, ...) permettant de les obtenir. Selon l'estérification, une grande variété de molécules sont obtenues, fournissant une large gamme de molécules aux diverses propriétés physico-chimiques. Les molécules diffèrent en fonction des composants de leur chaîne alkyle R1 et R2 (voir figure 8)[30] [31].

1.2 Propriétés physico-chimiques

Le tableau 2 présente certaines propriétés physico-chimiques des phtalates.

Les phtalates, à température ambiante, sont sous la forme de liquides transparents, visqueux et inodores. Ils sont très peu volatils. En termes de solubilité, ils sont peu ou non solubles dans l'eau. Il est à noter que ces derniers possèdent une forte affinité pour les alcools lourds (exemple : éther) ainsi que pour les graisses. Les masses molaires M des phtalates varient entre 194 g/mol (DMP) et 390 g/mol (DEHP et DnOP). [30]



Structure générale des ortho-phtalates

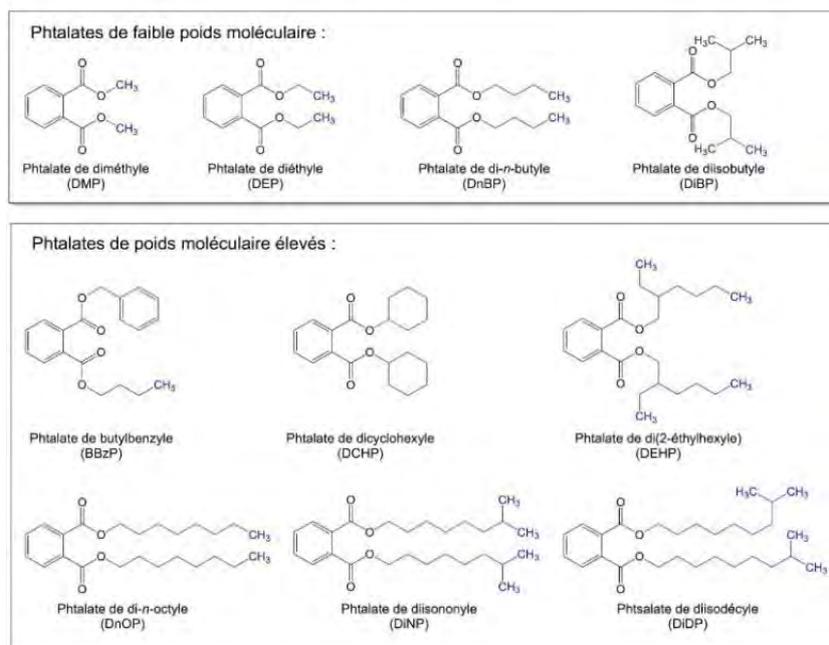


Figure 8 : *Structure des principaux phtalates*

Une fois absorbé par l'organisme, les phtalates sont rapidement métabolisés (au niveau du foie) et excrétés dans l'urine ainsi que dans les fèces. Ce qui fait que la moitié des phtalates sont éliminés en moins de 8-48h de l'organisme. Ces derniers ont donc des temps de demi-vie courts, de quelques heures à quelques jours. Ceux sont des polluants « organiques non persistants »[16].

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

Tableau 2 : *Propriétés physico-chimiques des principaux phtalates, étude PERSAN*

Malgré cette élimination rapide, la population est sans cesse recontaminée puisque cette dernière est en permanence exposée, car les phtalates sont présents dans de nombreux produits de consommation d'utilisation courante [32].

1.3 Emplois

Les phtalates sont utilisés depuis les années 1920. Leur production et utilisation a fortement augmenté entre 1975 et 2006 (4,3 millions de tonnes produits) à la suite de l'apparition du PVC (Polyvinyl Chloride en anglais ou polychlorure de vinyle en française).

Leurs emplois vont différer en fonction de leur poids moléculaire, principalement. Ainsi, les phtalates de haut poids moléculaire (ex : DEHP, DiNP), sont utilisés comme plastifiants afin de conférer de la « flexibilité » à des matériaux en PVC. Ces matériaux vont être surtout utilisés pour fabriquer des emballages alimentaires, des revêtements de sols et des dispositifs médicaux (DM). Les phtalates de bas poids moléculaire (ex : DEP, DBP) sont ajoutés aux lotions, aux parfums, déodorants, shampoings, et autres produits cosmétiques afin de fixer, notamment, leur parfum [33] [34]. Le DEHP est le phtalate le plus utilisé dans le monde. Ils sont employés afin d'assouplir, en l'occurrence, le plastique [35].

2. Voies d'exposition et toxicité

2.1 Voies et sources d'exposition chez l'Homme

Ceux sont des composés organiques semi-volatils (COSV) omniprésents dans notre environnement [36]. Ils sont liés de manière non covalente à des polymères et peuvent diffuser librement depuis les différents produits qui en contiennent [35].

L'exposition aux phtalates est souvent très difficile à évaluer en raison notamment de la **multiplicité** des sources potentielles et des variations inter-individuels. En effet, la contribution des différentes sources à **l'exposition totale** est en grande partie **dépendante** de l'environnement propre de chaque individu. La voie orale, la voie inhalée et la voie cutanée constituent les voies d'exposition principales aux phtalates. Il est à noter, qu'il existe un gradient socio-économique plus au moins important qui impacte le degré d'exposition aux phtalates d'un individu [37] [24] [38].

La proportion de phtalates dans certains produits de consommation courante diffère. On les retrouve principalement dans les emballages alimentaires, les revêtements de sols en vinyle et les murs, certains dispositifs médicaux, certains médicaments, dans les isolants pour câbles électriques et fils souples, les produits pour automobile, les peintures, les vernis, les produits coiffants, les produits de soins et cosmétiques (shampoings, gel douche, déodorants, vernis à ongle, produits pour cheveux, maquillage etc...), les encres d'imprimeries, les nappes, les tuyaux en PVC, les lubrifiants (voir tableau 3). [39] Un effort a été fait pour diminuer l'utilisation de dispositifs médicaux (set de perfusion, poche de sang, poche

de nutrition parentérale, ...) contenant des phtalates, mais le PVC reste encore un matériau très présent au niveau des services de soins et également dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN) [40] [41].

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

Tableau 3 : Utilisations et sources des principaux phtalates [42]

L'expertise collective de l'Inserm de 2011 fait état que « l'ingestion d'aliments et boissons [43] [44] ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates représente près de **90% de l'exposition totale** » et devient donc la principale source de contamination. En effet, les phtalates diffusent librement depuis les contenants alimentaires. Cette diffusion peut avoir lieu pendant les périodes de « conditionnement » et a lieu surtout lors du chauffage des aliments en contact avec les emballages alimentaires. Elle s'effectue de manière plus importante vers les aliments gras [30] [45]. Une part non négligeable de la contamination alimentaire peut également avoir lieu du fait de l'utilisation d'ingrédients ayant eux-mêmes été en contact avec des matériaux contenant des phtalates ou de l'utilisation d'équipements et ustensiles en plastique présents à plusieurs étapes de la chaîne de production alimentaire ou lors des préparations de repas [33] [46]. Il a également été démontré que les personnes consommant régulièrement de la nourriture ultra-transformée sont plus contaminées [47].

Les jouets et articles de puériculture reste une source de contamination malgré la présence d'une réglementation assez rigoureuse en France. Les enfants ont tendance à les mettre en bouche et donc à augmenter leurs risques de contamination par ingestion [48] [34].

On les retrouve également dans certains médicaments et compléments alimentaires. Ils sont ajoutés principalement comme excipient dans l'étape de l'enrobage de comprimés ou de gélules à libération modifiée (ex : gélule Eupressyl LP) ou gastro-résistantes (ex : gélule Carbosymag)[49].

Les phtalates sont présents dans de nombreux équipements et mobiliers et sont lentement émis dans l'environnement extérieur, car ils ne sont pas liés de manière covalente aux matériaux[36]. Leur présence est importante dans les poussières domestiques et dans l'air intérieur et constitue de ce fait une voie d'exposition potentielle. L'air intérieur est 5 à 7 fois plus pollué que l'air extérieur. La présence de revêtement de sol en PVC (contient 20 à 40 % de phtalates, matériau bon marché très utilisé dans les habitations de type HLM.) contribue de manière importante à la distillation des phtalates dans les poussières intérieures [50]. D'où la nécessité d'aérer régulièrement son logement, de passer l'aspirateur ou d'effectuer un balayage humide [51] [52].

Une source importante de contamination quasi-quotidienne réside dans l'utilisation de cosmétique contenant des phtalates. L'une des principales sources d'exposition au DEP sont les cosmétiques. Au niveau réglementaire (règlement européen n°1223/2009), le DEHP, le BBP, le DMEP, le DBP sont interdits dans les cosmétiques. Pourtant, ils sont notamment incorporés comme agents fixateurs afin d'augmenter le pouvoir de pénétration d'un produit sur la peau, de faire tenir les parfums plus longtemps ou d'empêcher le vernis de s'écailler. On les retrouve également en concentration importante dans les bains de bouche et les crèmes solaires [53] [54]. Ceux qui utilisent ces produits de soins dans le cadre de leur travail, peuvent être exposés à un « cocktail de substances » dont l'impact sur la santé est généralement minimisé [55].

Les phtalates sont retrouvés, à l'heure actuelle, dans de nombreux produits d'entretien. Une étude menée en 2015 a mis en évidence la présence, dans 14 produits d'entretien, de 6 phtalates[56].

2.2 Perturbateurs endocriniens et CMR (Cancérigène, Mutagène et Reprotoxique)

Les phtalates sont reconnus comme des PE pouvant provoquer une modification de l'activité hormonale. Certains phtalates sont classés comme agents à risque reprotoxique (classification CMR, étiquetage spécifique) et comme substances extrêmement préoccupantes (SVHC). Une classification des phtalates a été établie en se basant sur la liste SIN et les données de l'ECHA (Agence Européenne des Produits Chimiques) (voir figure 9). Une substance qui est toxique pour la reproduction est par définition « une substance qui, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, peut produire ou augmenter la fréquence des effets nocifs non héréditaires dans la progéniture ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductives ». Certains phtalates répondent à cette définition (reprotoxiques **avérés** pour l'Homme) [57] [37].

Phtalates	Catégorie de danger	Raison d'inclusion dans la liste SIN	ECHA	Poids moléculaire
DEHP	Repro. 1B	Classé CMR dans l'annexe VI de la réglementation 1272/2008	-Substance extrêmement préoccupante - Toxique pour la reproduction	Haut poids moléculaire
DnBP	Repro. 1B	Classé CMR dans l'annexe VI de la réglementation 1272/2008	-Substance extrêmement préoccupante -Toxique pour la reproduction	Faible poids moléculaire
DEP	Non classé	Le DEP est un PE avec une activité thyroïdienne et oestrogénique, il affecte plusieurs fonctions et organes du corps, y compris le foie, la reproduction et le métabolisme. C'est une substance qui a été retrouvée dans des études de biomonitoring et dans l'urine humaine. Elle est dans la catégorie PE dans la base de données de la commission Européenne.	-	Faible poids moléculaire
DnNP	Non classé	-Des effets reprotoxiques et des effets sur le développement de cette substance ont été rapportés. -C'est un perturbateur endocrinien suspecté. -Il a été détecté dans l'environnement et chez l'homme.	-	Haut poids moléculaire
DIBP	Repro. 1B	Classé CMR dans l'annexe VI de la réglementation 1272/2008	-Substance extrêmement préoccupante - Toxique pour la reproduction	Faible poids moléculaire
BBzP	Repro. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	Classé CMR dans l'annexe VI de la réglementation 1272/2008	-Substance extrêmement préoccupante -Toxique pour la reproduction	Faible poids moléculaire
DMP	Non classé	Non inclus dans la liste SIN	-	-
DCHP	Repr. 1B Skin Sens. 1	Classé par l'ECHA comme substance extrêmement préoccupante car il est toxique pour la reproduction, perturbateur endocrinien et sensibilisant de la peau.	-Substance extrêmement préoccupante -Toxique pour la reproduction	-
DnOP	Non classé	- Il a des propriétés PE. - Les études in vitro montrent une interférence avec la fonction thyroïdienne. - Des effets reproductifs et sur le développement ont été trouvés in vivo, chez les daphnies, les poissons et les rongeurs. - Cette substance a été reliée à l'endométriose (chez l'homme).	-	-

Directive 67/548/CEE			Règlement CLP		
Toxiques pour la reproduction	Phrase de risque	Symbole et indication de danger	Toxiques pour la reproduction	Mention de danger	Symbole et avertissement
Catégorie 1 avérés pour l'homme	R60 : peut altérer la fertilité R61 : risques pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	 T-Toxique	Catégorie 1A ou 1B avérés ou supposés pour l'homme	H360 : peut nuire à la fertilité ou au fœtus	 DANGER
Catégorie 2 forte présomption					
Catégorie 3 suspectés	R62 : risque possible d'altération de la fertilité R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	 Xn-Noxif	Catégorie 2 suspectés pour l'homme	H361 : susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus	 ATTENTION

Figure 9 : Classification des phtalates (CMR, ECHA)

Les principales cibles connues des phtalates sont les récepteurs nucléaires PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) α et γ . Ces récepteurs régulent la transcription de gènes cibles impliqués notamment dans le métabolisme (de l'arginine et de la proline) et l'adipogenèse (ce qui expliquerait le lien entre phtalates et obésité). Le phtalate le plus actif sur les récepteurs PPAR est le DEHP et son métabolite : le MEHP (voir figure 10). Ils pourraient être liés à une inhibition de l'expression de l'aromatase (appartient

superfamille des CYP450, enzyme responsable de la biosynthèse des œstrogènes) par l'intermédiaire des récepteurs PPAR. Des études in vitro ont montré une baisse significative de la production d'œstradiol par les cellules folliculaires ovariennes après exposition à des doses de DEHP et de MEHP. Les récepteurs des œstrogènes α et β , des hormones thyroïdiennes TR, des androgènes, des xénobiotiques PXR (pregnan X receptor) et CAR (constitutive activated receptor) ont été également identifiés comme des cibles des phtalates. [58] [59] [60]

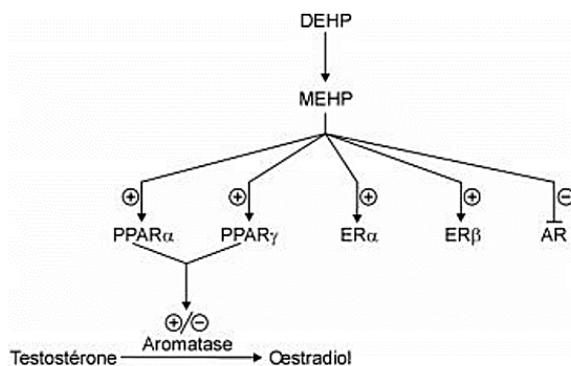


Figure 10 : Mécanisme d'action du DEHP et du MEHP [61]

2.3 Risques potentiels sur la santé chez l'Homme

Le rapport de l'Endocrine Society de 2015 met en lien l'exposition aux phtalates et le développement de 6 effets attribuables aux PE chez l'enfant et l'adulte, à savoir [21]:

- Des troubles de la **reproduction** chez l'homme (diminution quantité et qualité des spermatozoïdes, malformations génitales, ...) et chez la femme (endométriose, SOPK, puberté précoce, diminution fertilité, ménopause précoce ...)
- Des **troubles métaboliques** (diabète, surpoids et obésité).
- Cancers **hormono-dépendants** (sein, prostate, testicules)
- Des troubles **neurodéveloppementaux** (TDAH, baisse du QI, troubles du langage)
- Des troubles **neurodégénératifs** (Alzheimer, Parkinson) [62]
- Des troubles de la **fonction thyroïdienne** : hypothyroïdie

Ils participeraient également à l'apparition de TSA (trouble du spectre autistique) et d'allergie, selon des études récentes [63] [64].

La prévalence des maladies infantiles est en nette augmentation ces dernières années [65] [38]. Selon plusieurs études, les phtalates seraient impliqués dans le développement de huit maladies infantiles [66], à savoir (liste non exhaustive) :

- **L'asthme** : 1^{ère} maladie infantile des 5-9 ans [67] : il a été mis en évidence qu'une exposition prénatale en l'occurrence au BBzP augmentait le risque de développer de l'asthme (odd ratio ou OR=1,39-1,41). Il existe également une association significative entre l'exposition au PVC et l'asthme infantile[68]. En

effet, les enfants, « exposés au PVC présent dans la chambre de leurs parents en période prénatale auraient 2,18 fois plus de risque de développer de l'asthme 10 ans plus tard que les enfants où le sol est en bois » [69] [70].

- **Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)** : trouble neurodéveloppementaux qui est de plus en plus diagnostiqué dans le monde. Selon une méta-analyse visant à déterminer les causes environnementales du TDAH publiée en 2020, il est apparu qu'un enfant exposé aux phtalates, avait 3 fois plus de probabilité d'être diagnostiqué avec un TDAH (OR = 3,31, IC95% = 2,59 - 4,02) qu'un enfant non exposé[71]. Un lien entre exposition aux phtalates de bas poids moléculaire et l'apparition d'hyperactivité a été observé [72]. [73] [74] [75]
- **Troubles du langage** : reliés également à un trouble neurodéveloppemental, l'exposition prénatale aux « DBP et BBzP est significativement associé à un retard de langage chez l'enfant avec une prévalence plus importante chez les garçons » [76].
- **Troubles de la reproduction** : diminution de la distance anogénitale (mesurée entre le centre de l'anus et la base du pénis) significative chez les personnes exposées de sexe masculin (féminisation des garçons, avec suppression du pic de testostérone), réduction de la fertilité, réduction de la masse testiculaire, hypospadias, puberté précoce, effets sur la grossesse (toxicité embryonnaire, naissance prématurée, mortalité prénatale accrue ...),... [77]
- **Obésité et maladies cardio-métaboliques** : l'exposition aux phtalates de haut poids moléculaire a été associée à une hausse importante de la mortalité cardiovasculaire (modification de la pression artérielle et augmente le risque d'athérosclérose) [60]. Des études épidémiologiques ont mis en évidence une association significative entre exposition aux phtalates, diabète de type II et l'insulino-résistance. Cette exposition aux phtalates (DnBP notamment) est également significativement liée à une augmentation du risque de développer de l'obésité infantile (maladie multifactorielle : pas uniquement liée à un déséquilibre calorique). [78] [79]
- **Troubles cognitifs** : on retrouve une diminution du quotient intellectuel (QI), une diminution de la capacité de communication sociale, des problèmes d'attention et d'hyperactivité chez les enfants ayant été exposés en prénatale et postnatale aux phtalates [80].
- **Hypothyroïdie** : trouble le plus fréquent de la glande thyroïde [81]. L'exposition aux phtalates induit une incapacité de la glande à produire en quantité suffisante les hormones thyroïdiennes. La thyroxine ou T4 est intimement liée au développement neuronal et de ce fait, cette atteinte occasionnera des troubles neurodéveloppementaux chez le fœtus [82].
- **Hypo-minéralisation des molaires et incisives (MIH)** : affection de l'émail qui « touche 16 à 19% des enfants âgés de 6 ans ». L'exposition chronique aux phtalates chez des rongeurs a permis d'observer une hypo-minéralisation de l'émail chez ces derniers (le bisphénol A est le plus mis en cause). [83] Les données, à l'heure actuelle, sont limitées.[84]

Un tableau récapitulatif dresse les impacts des phtalates sur la santé des enfants (voir tableau 4).

Catégorie	Effets sur la santé
Système endocrinien	Poids (surpoids et obésité) et taille Insulinorésistance et diabète type II Fonction thyroïdienne et augmentation du risque de cancer de la thyroïde. Augmentation de la pression sanguine systolique Distance anogénitale. Puberté précoce Sexe masculin : développement génital et qualité du sperme Sexe féminin : effets sur la grossesse (avortement, naissances prématurée, faible poids de naissance), hormones reproductives, ménopause précoce.
Autres	Système respiratoire : asthme et allergie Système nerveux : retard neurodéveloppemental, handicap social

Tableau 4 : Conséquence potentiel d'une exposition aux phtalates sur la santé des enfants [64]

3. Moyens de lutte

La multiplication de réglementations et stratégies adoptées par les gouvernements européens et français (voir tableau 5) marque un changement de « paradigme de l'état des connaissances vers une phase d'action ». Mais, certaines de ces actions mettent du temps à se concrétiser. La majorité des actions entreprises vise à interdire ou limiter l'utilisation de phtalates pour différents usages. Pourtant, une question se pose quant à la bonne application de ces limitations par les fabricants notamment [85] [86] [87] [88] [7] [89].

Article concerné	Directive Européennes sectorielles
Jouets ou articles de puériculture	Pouvant être mis en bouche par les enfants, ces articles ne peuvent contenir plus de 0,1% en masse de matière plastifiée de l'un des quatorze phtalates de l'annexe XIV du règlement REACH comme substance ou dans des mélanges.
Appareils électriques et électroniques	Les concentrations en DEHP, DBP, BBP et DIBP dans les matériaux homogènes de ces appareils (hormis les appareils médicaux et les instruments de contrôle et de mesure) doivent être inférieures à 0,1%.
Appareils médicaux et instruments de contrôle et de mesure (y compris les instruments de contrôle et de mesure industriels)	A compter du 22 juillet 2021, les mêmes directives pour les appareils électriques et électroniques seront appliquées pour les appareils médicaux et instruments.
Matériaux en contact avec les denrées alimentaires	Certaines restrictions à l'utilisation des phtalates DEHP, DBP, BBP, DIDP et DINP sont définies par la Directive 2007/19/CE. Les phtalates (DEHP, DBP, BBP), sont interdits dans les emballages alimentaires en contact avec des aliments gras.
Les dispositifs médicaux	Selon la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux (règlement CE n°1272/2008) : il est prescrit que pour l'ensemble des phtalates classés comme carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, de la classe 1A ou 1B, un étiquetage spécifique approprié est nécessaire.
Tubulures	En France, le 24 décembre 2012 l'assemblée nationale a adopté une loi (loi n° 2012-1442) qui interdit l'utilisation de tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.
Produits de construction et de décoration	En France, l'autorisation de mise sur le marché des produits de construction et de décoration (dont les produits utilisés pour les revêtements pour murs, sols et plafonds) n'est autorisée que lorsque ces derniers émettent moins de 1 µg/m³ de DEHP et de DBP.
Cosmétiques	Dans la réglementation des cosmétiques, il est interdit d'utiliser des substances CMR de catégorie 1A et 1B, ce qui exclut explicitement le DEHP, DBP et DMEP. La mise sur le marché de cosmétiques qui comportent du DBP, du DEHP, du BBP, du DMEP, le mélange de phtalates en C5 et le mélange de phtalates en C7-C11 a été interdite par l'Union Européenne via le règlement européen n°1223/2009.
Textiles, vêtements, accessoires connexes et chaussures.	Depuis le 1er novembre 2020, la concentration de certains phtalates présents dans des textiles, vêtements, accessoires connexes et chaussures a été fixée à un plafond de 1000 mg/kg (à ne pas dépasser). Ces phtalates sont : le bis (2-méthoxyethyl) phtalate, le DiPP, le DPP, le DnHP et l'acide 1,2-benzènedicarboxylique ou di-alkylesters C6-8 ramifiés, riche en C7

Tableau 5 : Réglementation actuelle concernant les sources de phtalates [7]

Le 25 avril 2022, un grand tournant historique a eu lieu. En effet, la Commission européenne a publié une « feuille de route », avec pour objectif de supprimer, entre autres, les PE des produits de grande consommation d'ici à 2030. C'est un programme qui s'inscrit dans le cadre du pacte vert pour l'Europe et qui a pour vocation de tendre vers un environnement sans produits toxiques. [90] Le délai est fixé à 2030 pour permettre aux entreprises d'anticiper les restrictions potentielles à venir. Cette dernière servira à la planification annuelle ayant lieu dans le cadre du règlement REACH établi par l'ECHA. La Commission Européenne cible des familles de composants et non plus des substances chimiques prises individuellement afin d'éviter les substitutions avec des molécules structurellement apparentées suscitant des préoccupations similaires en termes d'impact sur la santé et sur l'environnement.[91]

La substitution participe à créer un cercle vicieux, car comme l'exprime la biologiste Ana SOTO : « une substance est inoffensive tant que l'on n'a pas montré qu'elle était nocive et cette démarche de démontrer qu'elle est potentiellement nocive prend énormément de temps ». Au nom du principe de précaution, ces substances doivent être complètement supprimées [92].

Entre temps, les états membres et citoyens européens doivent également se mobiliser afin de diminuer l'exposition à ces substances chimiques [93] [94] [95].

En effet, le message « anxigène » autour des PE consiste à faire croire qu'il existe une fatalité selon laquelle il n'y a pas possibilité d'échapper à leur impact et de s'en prémunir. Or les phtalates, sont des polluants organiques non persistants rapidement éliminés par l'organisme. Ainsi, la suppression des sources pourrait permettre de réduire drastiquement l'exposition de la population et, en conséquence, diminuer la prévalence de certaines maladies chroniques à plus ou moins court terme.

Comme nous l'avons dit en introduction, l'évaluation des risques liés aux PE constitue « un enjeu majeur de Santé Publique ».

En avril 2014, la France adopte sa première Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE1), impulsée par la demande du RES, formulée en 2012 lors de la conférence environnementale.

En termes d'action publique, le site « Agir pour bébé » créé par SPF permet de former les professionnels de la PMI et futures mamans à la question des PE. Le programme MALIN, fondé par l'APFA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire) et SFP (Société Française de Pédiatrie) est également un guide de nutrition destiné aux familles en difficultés financière (voir figure 11) [86].

Une seconde stratégie (SNPE2) est lancée en septembre 2019 avec pour objectif de réduire l'exposition de la population aux PE et leur présence dans l'environnement. Cette stratégie vise principalement à : former et informer les acteurs et citoyens sur les PE (qu'ils soient professionnels de santé ou non), protéger la population et l'environnement (approche « One Health ») et améliorer les connaissances sur ces derniers pour pouvoir notamment comprendre leurs modes d'action, identifier les pathologies dont ils sont en partie

responsables et agir en conséquence. [96] La SNPE2 fait partie du quatrième plan national santé environnement (PNSE4) à la charge du ministère de la Transition écologique et du ministère chargé de la Santé. Cette stratégie s'inscrit également dans un cadre européen. [97]



Figure 11 : Programme MALIN [98] et « Agir pour bébé » (Santé publique France)

Le bilan à mi-parcours de la SNPE2 permet de renforcer l'idée, selon laquelle, la réglementation actuelle sur les PE est insuffisante et nécessite d'être renforcée et améliorée.

Dans l'optique de pouvoir visualiser cette contamination générale de la population aux PE, le RES a mis en place une campagne nommée « zéro phtalates ». En effet, dans le cadre de la campagne « Villes et Territoires Sans Perturbateurs Endocriniens » ou VTSPE lancée par le RES en 2017 (charte signée par 5 régions, 9 départements et par 300 communes environs, voir annexe 7), des opérations dites de « biomonitoring » sont proposées afin de « rendre visible cette pollution invisible » car la prise de conscience de la population constitue un premier pas vers des changements au niveau réglementaire [99]. Les collectivités locales jouent un rôle très particulier dans ces changements puisqu'elles disposent du « levier économique de la commande publique » et peuvent proposer des formations adaptées aux différents professionnels locaux (bâtiment, petite enfance, santé, etc..) ainsi qu'à la population [100].

L'état de santé d'une personne se caractérise par des interactions complexes entre plusieurs facteurs individuels, socio-environnementaux et économiques (voir figure 12). Les principales sources d'exposition aux PE, et en l'occurrence aux phtalates, sont « plus présentes dans les milieux défavorisés et, les maladies chroniques liées aux PE touchent de façon plus importante les enfants issus de ces milieux », ce qui participe à l'accroissement des inégalités sociales de santé [38] [101] [24].

L'un des objectifs de la promotion de la santé est de développer des compétences individuelles et ainsi atteindre l'empowerment (l'individu devient un acteur à part entière de sa santé). La diffusion des connaissances scientifiques dans la population à travers l'empowerment peut également permettre une mobilisation de la société et amener des changements au niveau réglementaire.

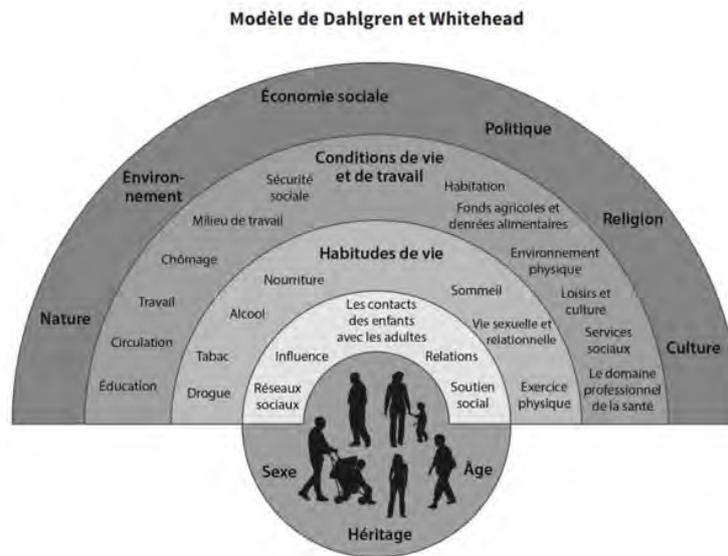


Figure 12 : *Modèle de Dahlgren et Whitehead de 1991 et déterminants de la santé*

Chapitre 3 : Projet EXAPH

1. Objectif

Même si les effets des PE sont aujourd’hui bien compris et associés aux développements de certaines pathologies, ils restent cependant assez incertains en termes de survenue et par conséquent cette connaissance scientifique ne se décline pas forcément en action. En effet, cela fait plus de trente ans que les scientifiques tirent la sonnette d’alarme et que la traduction en termes de politique publique reste « limitée ».

Les connaissances amassées ces dernières années ont permis de mettre en évidence les effets nocifs des PE sur la santé, via l’utilisation de modèles animaux et par le biais d’études épidémiologiques. En effet, d’un point de vue éthique, il n’est pas acceptable d’administrer ou d’exposer volontairement l’Homme à des substances chimiques dites « controversées ». La réalisation d’étude de cohorte exposée/non exposée n’est pas envisageable puisqu’il n’y a pas la possibilité de former un groupe d’hommes et de femmes qui n’ont jamais été exposés aux PE depuis leur enfance.

Néanmoins, pour reprendre les termes de Mme. Barbara DEMENEIX (spécialiste des effets des PE sur le développement du cerveau et du fonctionnement thyroïdien), « nous sommes en train de mener une gigantesque expérience sur la population et on n’en connaît pas les conséquences »[102].

Comme introduit précédemment, la contamination aux phtalates est totale. Tout le monde y est exposé sans exception. Il serait donc judicieux de tendre à une prise de conscience collective face à cette pollution invisible.

Pour ce faire, le Réseau Environnement Santé se lance dans un projet pédagogique et de sensibilisation visant à aborder la thématique des perturbateurs endocriniens et plus précisément des phtalates auprès d'élus, de collectivités locales, de professionnels de santé et d'associations s'intéressant aux enjeux de la santé environnementale et désireux de devenir des éco-ambassadeurs-ices. Le but étant d'alerter sur le danger de ces derniers et d'agir en conséquence.

La réalisation de ce projet s'inscrit dans la continuité de la campagne nationale « Villes et territoires sans PE » ou VTSPE avec l'étude de l'exposome des phtalates. L'acronyme « EXAPH » signifie EXposition Aux Phtalates. L'Agence Régionale de Santé (ARS) Grand Est subventionne le projet et la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) du Bas-Rhin examine à ce jour le projet.

Ce projet EXAPH n'a pas pour vocation d'établir un diagnostic, mais il permet de déterminer à un moment donné, l'exposition d'un individu aux plastifiants de la famille des phtalates. Les participants auront pour mission de proposer des actions concrètes permettant de s'en affranchir à plus au moins grande échelle.

Comme les phtalates sont éliminés rapidement par l'organisme, il est possible de réduire considérablement l'exposition en identifiant les sources et en sensibilisant la population et les professionnels de santé sur cet enjeu. Pour y parvenir, il est nécessaire de « rendre visible la pollution invisible » en effectuant des prélèvements à l'échelle de l'individu. De manière plus concrète, il s'agit de proposer à des « volontaires » de participer à une sorte « d'expérimentation scientifique ». Pour ce faire, une technique innovante de mesure de l'exposition via le port de bracelets en silicone, développée par le laboratoire IRES-Kudzu Science a été utilisée. C'est l'un des premiers programmes de cette ampleur menés en France et dans le monde. Le bracelet en silicone est intéressant en tant qu'outil de sensibilisation du grand public.

L'objectif de ce projet vise à construire l'expologie des phtalates en évaluant la contamination de 40 personnes volontaires sur l'Eurométropole de Strasbourg (Strasbourg, Bischheim et Schiltigheim en l'occurrence).

2. Matériels et méthodes

1.1 Design de l'étude et population étudiée

1.1.1 Recrutement des volontaires

La Santé Publique (SP) est un domaine qui vise à promouvoir et à protéger la santé des populations. Pour ce faire, elle fonde sa démarche sur une « analyse des besoins de santé, de la mesure des risques pour la santé et des capacités de prévention, de détection et de prise en charge des problèmes de santé ». Elle fait donc appel à plusieurs disciplines comme l'épidémiologie, l'environnement, les sciences humaines (anthropologie, sociologie, ...), l'économie, la sécurité sanitaire, l'évaluation, l'éducation et la prévention.

Elle implique en conséquence tous les « professionnels de santé » mais également les « responsables politiques et les décideurs de politique de santé » ainsi que les « gestionnaires et administrateurs des structures de santé ». Elle doit notamment prendre en compte « les besoins et les attentes des citoyens qui doivent être impliqués et informés des choix des politiques de santé ». Le « fondement des politiques de santé est principalement constitué de l'engagement des responsabilités des pouvoirs publics et représente la part inaliénable de l'État afin d'assurer l'égalité des droits en matière de santé, et favoriser la réduction des inégalités de santé »[36].

La Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens ou SNPE s'est donnée pour objectif de « réduire l'exposition de la population aux Perturbateurs Endocriniens ». Dans le but d'atteindre cet objectif, il est nécessaire de se doter d'une démarche de sensibilisation de ces « acteurs » pour obtenir des « éco-ambassadeurs-ices ».

Ainsi, le recrutement de ces acteurs s'est avéré nécessaire. Les critères d'inclusions permettant aux sujets de faire partie du projet EXAPH sont :

- être majeur(e)
- volontaire représentatif du milieu associatif, élu(e), professionnel de santé ou étudiant en santé
- désireux de devenir des ambassadeur-ices afin de promouvoir la santé environnementale
- résider au sein de l'Eurométropole de Strasbourg
- être disponible afin d'assister aux différentes réunions proposées
- avoir un mode de vie qui ne varie pas pendant la durée de l'étude (afin de s'affranchir de certains biais)

Les sujets ne pouvant pas faire partie de l'étude sont les femmes enceintes, les mineurs (personnes vulnérables) ainsi que les personnes présentant une allergie au silicone.

Le partage de mails et de brochure (voir annexe 2) récapitulant l'objectif du projet, via différents réseaux d'associations a permis d'obtenir le nombre nécessaire de participants, à savoir 40 volontaires. Les différentes étapes, les critères d'inclusions, les dates clés et l'implication de ce projet à l'échelle européenne (confectionnée spécialement pour le projet) y sont décrits. Ces volontaires font partie de différentes associations, collectivités et de professions en santé : on compte 9 participants de la Confédération Syndicale des Familles (CSF), 7 participants d'Alsace Nature, 2 Scouts et Guides de France (SGDF de Schiltigheim), 7 étudiantes en Pharmacie (Faculté de Pharmacie de Strasbourg), 6 participants d'UFC-Que Choisir ?, 1 participante d'ATMO Grand Est, 1 étudiante en école d'orthophonie (Faculté de Strasbourg), 3 étudiantes en école de Sage-Femmes (Faculté de Strasbourg), 3 élues de la mairie de Schiltigheim et de Bischheim et 1 professeure des écoles à Bischheim. Il y a 9 hommes et 31 femmes participants au projet. Les individus ont entre 20 et 71 ans.

1.1.2 Schéma de l'étude

Le planning de l'étude ci-dessous (voir figure 13) représente les grandes étapes du projet. Le projet a débuté le 1^{er} avril 2022 et se termine le 30 septembre.

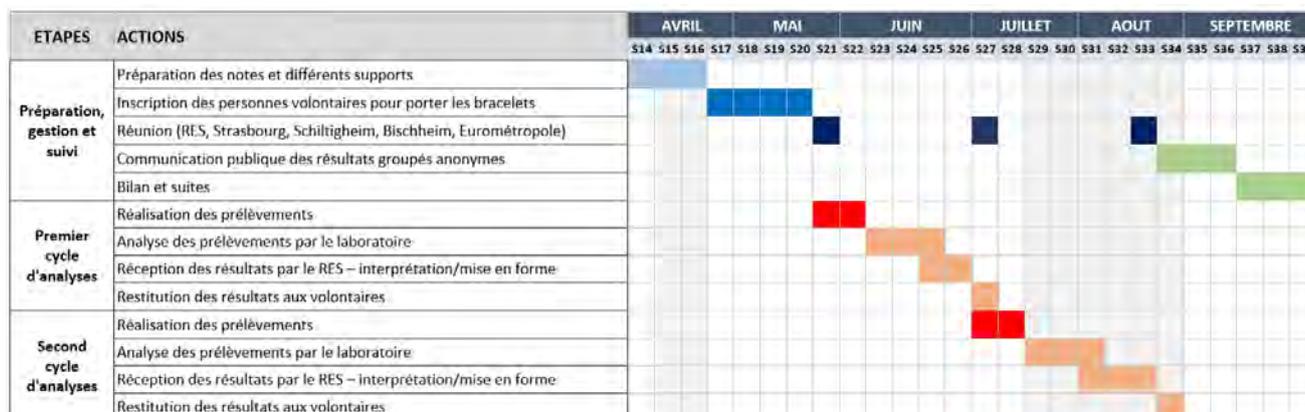


Figure 13 : *Planning de l'étude EXAPH*

Il était question, dans un premier temps, de préparer les différents documents qui prennent en compte les considérations réglementaires et éthiques relatives à la bonne conduite d'une étude clinique, à savoir la note d'information et le consentement (voir annexe 3 et 4). Ces documents ont été remis aux participants avant toute implication de ces derniers. C'est une étape indispensable, car elle permet d'obtenir l'accord des participants en leur présentant tous les tenants et les aboutissants relatifs à leur participation. Le volontaire a la possibilité d'interrompre à tout moment sa collaboration.

Une fois les documents signés et le recrutement effectué, une réunion est mise en place au sein de la mairie de Schiltigheim. Elle est enregistrée pour permettre à celles et ceux qui n'ont pas la possibilité de se déplacer d'avoir connaissance des informations dispensées. Cette première réunion a permis d'informer et de former les participants sur les différents concepts entourant la question des PE et sur le bienfondé de l'étude. Lors de la réunion, les différentes sources de contamination ne sont pas exposées et on leur explique qu'ils devront porter un bracelet en silicone pendant 1 semaine.

Ce bracelet en silicone rend compte de l'exposition par voie inhalée et par voie cutanée de 9 principaux phtalates (Wang et al. 2019). La voie orale ici n'est malheureusement pas prise en compte. Cette exposition par voie inhalée et cutanée a été mise en évidence après avoir fait une corrélation entre les concentrations de substances retrouvées au niveau de la peau (lingettes), au niveau de l'air inspiré (mesuré par une broche en silicone placée près du col et un dispositif d'échantillonnage actif) et au niveau du bracelet en silicone. Il est à porter aux cours de toutes les activités quotidiennes, sans qu'il ne soit retiré (même sous la douche), et sans modifier les habitudes de vie et de consommation.[103]

Au bout de ces 7 jours, les participants renvoient le bracelet au laboratoire KUDZU (qui réalisera les analyses) en utilisant le kit mis à disposition, par voie postale (les participants ont tous un kit contenant là

dite enveloppe prépayée, il leur suffit de glisser le bracelet dans l'emballage prévu à cet effet, de le mettre dans l'enveloppe avant de l'envoyer (voir annexe 5)). Le laboratoire met environ 3 semaines pour partager les résultats au RES, résultats qui sont ensuite communiqués individuellement à chaque participant et lors de la troisième réunion.

La distribution des bracelets en silicone s'est réalisée lors de la première réunion à celles et ceux qui étaient présents en présentiel. Pour les personnes qui n'étaient pas présentes à la réunion, les bracelets restants étaient dispatchés au niveau de l'accueil de la mairie de Schiltigheim et au niveau de la Pharmacie de La Licorne à Strasbourg. Ils leur incombent de le récupérer à l'un de ces deux endroits.

Une deuxième série de mesures est programmée pour les 10 personnes qui seront les plus contaminées. Il s'agira d'établir une corrélation entre les facteurs environnementaux que représentent les principales sources de contaminations en phtalates (propre à chaque participant) et la teneur en phtalates. La deuxième série de mesures se déroule comme la première : le participant porte à nouveau un bracelet en silicone pendant 1 semaine. Cette seconde série de mesures permettra de vérifier s'il y a eu diminution de l'exposition en supprimant les sources de contamination suspectées.

La mise en place d'une réunion n°2, avant la divulgation des résultats de la première série de mesures, permet d'exposer les sources de contamination aux phtalates (voir annexe 6) et de procéder à une évaluation des sources pour les plus contaminés. A ce stade, les participants commencent déjà à les repérer et à les supprimer. Puisqu'à la réunion n°3, lors de la divulgation des résultats, les bracelets seront distribués directement aux dix personnes les plus contaminées.

Lors des réunions mises en place tout au long du projet et même en dehors des réunions, il est aussi question d'échanger avec les participants et de répondre à leurs éventuelles interrogations. Il y a au total 4 réunions programmées. La 4^{ème} réunion (9 septembre 2022) permet d'échanger sur les résultats de la seconde série, de débriefer sur le projet en lui-même et sur les débouchés futurs.

Enfin, un questionnaire est envoyé par mail aux participants afin de recueillir leurs éventuelles suggestions à la fin de la deuxième série de mesures.

L'anonymat de chaque participant est préservé durant l'étude. Un numéro d'identification est assigné à chaque participant afin de leur permettre de connaître leur place dans le classement d'ensemble et leur taux d'exposition lors de la divulgation des résultats. Le numéro d'identification alloué à un volontaire n'est détenu que par ce dernier.

1.2 Substances recherchées

Une fois que les bracelets sont envoyés au laboratoire IRES-Kudzu Science, ce dernier procède à la recherche, dans chaque bracelet, de 9 principaux phtalates retrouvés en grande quantité dans

l'environnement, à savoir le DMP, le DEP, le DnBP, le DiBP, le BBzP, le DnOP, le DEHP, le DiNP et le DiDP. Aucune autres substances que ces 9 phtalates ne sont recherchées (voir figure 14).

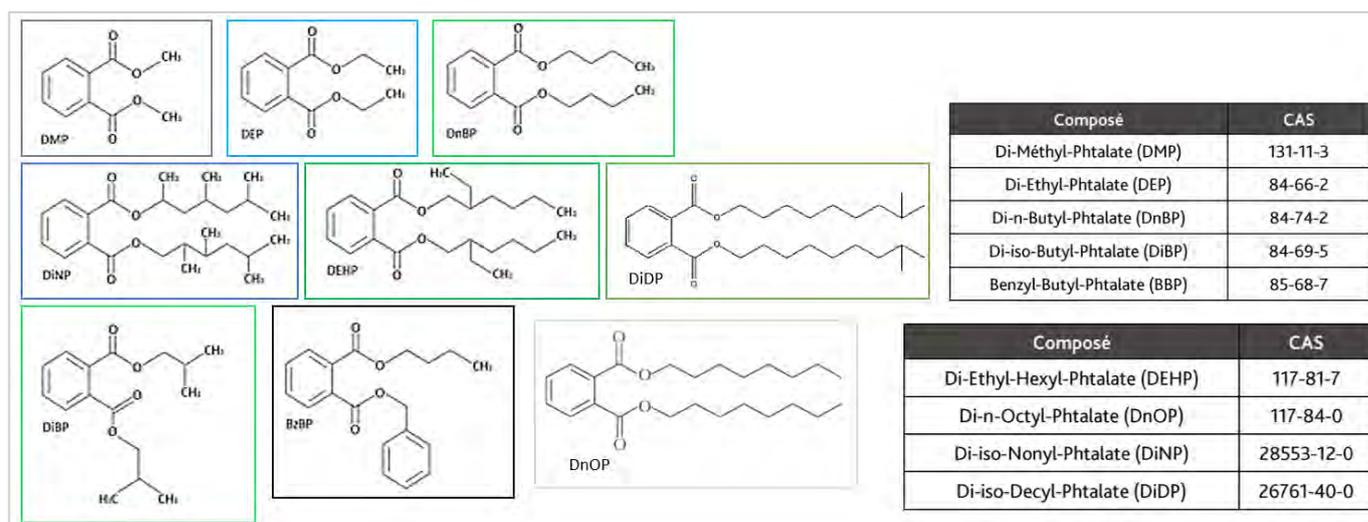


Figure 14 : *les 9 principaux phtalates recherchés*

1.3 Méthodes analytiques

Le port du bracelet en silicone est une méthode alternative de biométrie qui va permettre de séquestrer ces 9 phtalates. En effet, le silicone est un polymère inorganique qui permet de lier des composés organiques semi-volatiles (COSV) présents dans l'environnement et de les séquestrer dans sa matrice. Il s'agit d'un échantillonnage « continu » et non d'un échantillonnage ponctuel, ce qui apporte une meilleure représentativité de la pollution recherchée. L'utilisation de cette méthode innovante a été décrite pour la première fois par O'Connell et al. en 2014 et une quarantaine de publications ont validé depuis l'intérêt de cette méthode dans des études menées aux Etats-Unis, au Canada et au Pérou (Dixon et al).

C'est une méthode non invasive, très simple d'utilisation et économique. Chacun des kits distribués aux 40 volontaires comprennent : une pochette en plastique, un mode d'emploi, une petite boîte en aluminium contenant le bracelet et un bracelet en silicone à porter au poignet.

La décontamination préliminaire en laboratoire (via l'utilisation d'un mélange de solvants organiques contenant de l'acétate d'éthyle et du méthanol) et l'utilisation de la boîte en aluminium permettent de garantir l'absence de contamination lors du transport et de la conservation des bracelets.

Le bracelet, une fois arrivé au laboratoire, est découpé en petits segments de 0,5 à 1 cm et est déposé dans un flacon en verre de 50 mL. Un « mélange de standard interne et 10 mL d'un mélange de solvants organiques » y sont incorporés. Ensuite, le flacon contenant les petits segments en silicone et le mélange est agité pendant une durée bien précise afin d'en extraire les substances d'intérêt.

En suivant le protocole, un volume de 1mL de cette solution est placé dans un flacon de chromatographie puis analysé par chromatographie en phase liquide à haute performance ou HPLC et couplée à une détection par spectrométrie de masse en tandem ou bien une chromatographie en phase gazeuse ou CPG couplée à une détection par spectrométrie de masse en tandem.

Pour l'analyse des phtalates, une analyse par CPG-spectrométrie de masse en tandem sera réalisée. Le DiNP et le DiDP seront analysés par HPLC-spectrométrie de masse en tandem.

Il existe d'autres méthodes de biomonitoring permettant de mesurer la contamination aux phtalates : réaliser un dosage via un prélèvement urinaire ou bien une analyse capillaire via le prélèvement de cheveux. Les bracelets en silicone en comparaison à l'analyse capillaire ne présentent que peu de contraintes là où l'analyse capillaire nécessite la coupe d'une mèche de cheveux du volontaire. De plus, les bracelets sont des « échantillonneurs passifs » beaucoup moins contraignants, dans la mise en place d'étude de ce type, d'un point de vue réglementaire, car il n'y a pas de nécessité d'utiliser une matrice biologique. Enfin, le processus analytique du bracelet est bien plus simple à réaliser en comparaison à l'analyse capillaire [103].

L'analyse capillaire, a contrario de l'analyse via le port de bracelet en silicone, intègre toutes les voies d'absorption ce qui est intéressant pour une estimation globale de l'imprégnation. Ainsi, les polluants absorbés se retrouvent dans le sang, qui irrigue les cheveux par la racine et ces derniers vont venir s'incorporer dans la matrice protéique du cheveu. Il en résulte que l'on peut connaître l'exposition globale d'un individu sur quelques mois (en fonction de la longueur de cheveux que l'on récupère pour l'analyse) là où le bracelet mettra en évidence l'exposition « partielle » d'un individu sur 7 jours [63].

2. Résultats et interprétations

Le critère de jugement choisi est l'obtention d'une efficacité de sensibilisation chez les 40 participants face à la dangerosité des phtalates en comparant les résultats obtenus lors de la deuxième série de mesures (bonne compréhension des sources de contamination), en analysant les différentes réponses obtenues via les questionnaires et leurs suggestions.

2.1 Première série de mesures

Après avoir été portés pendant une semaine non-stop, 38 bracelets ont été renvoyés (au laboratoire IRES-Kudzu Science qui a procédé à la recherche, dans chaque bracelet, de 9 phtalates (DMP, DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DnOP, DEHP, DiNP, DiDP).

N.B Un bracelet a été perdu par un des volontaires et un bracelet n'a jamais été envoyé, ce qui fait que l'analyse comprend 38 bracelets au lieu des 40 attendus.

Les résultats des analyses sont présentés individuellement pour chaque échantillon (voir figure 15). La présence d'une substance dans les bracelets démontre avec une forte probabilité l'exposition à cette substance.

Les résultats montrent la présence de 8 phtalates dans 37 échantillons et 9 phtalates détectés dans un échantillon (RES-BRA-104), contenant le Di-n-Octyl-Phtalate (DnOP) en plus. Cela traduit la présence de ces derniers dans l'environnement du sujet et traduit une exposition par voie inhalée et par contact cutanée.

Pour information : 1 g = 1 000 000 000 ng.

LD (ng/bracelet)	BBP		DEHP		DIP		DiBP		DiNP		DMP		DnBP		DnOP		Nombre de molécules présentes
	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	
RES-BRA-084	20 264	302 683	1 622	29 225	163 777	176 262	142	10 874	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-086	2 392	206 383	4 630	12 844	119 956	341 107	102	8 254	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-087	359	35 935	5 099	8 475	22 051	208 177	304	13 116	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-088	1 939	54 438	9 559	35 575	29 923	137 365	217	14 308	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-089	1 781	17 196	4 656	69 070	4 603	59 137	694	9 430	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-090	1 293	244 526	1 867	14 480	100 135	188 960	64	10 503	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-091	1 050	34 193	18 780	10 703	8 742	57 345	< LQ	9 072	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-092	506	997 559	2 808	12 858	276 476	179 726	< LQ	7 623	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-093	1 891	2 681 118	1 998 682	14 305	94 516	538 866	52	110 973	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-094	1 721	61 916	2 041	27 477	130 971	71 795	267	10 984	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-095	307	53 513	1 247	4 004	20 164	14 238	< LQ	2 590	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-096	2 621	85 101	2 988	29 109	64 058	97 080	120	17 681	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-097	11 188	300 993	15 041	12 572	208 447	202 566	51	19 308	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-098	1 356	219 161	1 388	13 867	737 339	213 615	61	15 947	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-099	754	284 533	2 152	8 062	99 984	231 329	< LQ	3 993	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-101	777	312 332	53 532	7 021	55 185	74 625	63	5 350	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-102	1 778	110 455	2 400	27 638	30 377	290 804	131	9 208	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-103	18 742	802 908	2 936	56 852	121 866	395 356	169	28 206	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-104	2 490	36 671	2 389	8 762	79 050	199 530	1 073	8 357	4 635	9	ND	8	ND	8	ND	8	9
RES-BRA-105	1 901	376 863	1 901	15 399	119 961	170 636	89	8 787	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-106	394	67 901	1 327 575	13 330	28 096	25 902	283	7 268	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-107	7 298	437 120	13 755	20 885	194 663	581 146	96	13 851	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-108	709	219 684	1 852	10 335	29 292	48 321	< LQ	5 680	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-109	734	82 110	1 808	11 183	139 659	263 983	97	6 105	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-110	947	76 790	9 036	18 139	114 852	159 452	231	21 125	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-111	8 110	40 842	5 531	26 797	13 279	63 742	213	9 646	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-112	1 777	64 284	3 720	13 569	162 495	195 638	54	12 156	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-113	1 107	87 776	1 958	57 339	8 615	27 891	< LQ	24 732	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-114	867	117 632	31 935	25 393	111 415	101 278	88	16 721	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-115	1 265	92 681	977	9 007	127 863	126 422	< LQ	5 582	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-116	662	36 486	17 632	5 786	26 298	153 238	54	5 896	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-117	397	11 471	140 095	8 669	57 560	64 234	104	5 631	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-118	5 471	33 426	8 354	10 251	27 535	24 201	< LQ	16 315	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-119	844	167 565	3 971	17 254	184 329	71 550	< LQ	7 724	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-120	4 349	63 405	5 423	11 520	68 705	36 800	156	11 080	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-121	4 808	29 654	2 129	6 653	31 925	127 476	463	3 161	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-122	321	23 770	903	4 737	4 499	37 452	< LQ	2 918	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8
RES-BRA-123	611	239 934	10 699	13 097	36 542	123 863	128	13 132	ND	8	ND	8	ND	8	ND	8	8

[C] Concentration donnée en ng/bracelet ; <LQ : Limite de Quantification : la substance a été détectée (concentration supérieure à la limite de détection LD de l'instrument mais inférieure à la limite de quantification LQ de la méthode d'analyse) ; ND : Substance non détectée (concentration inférieure à la limite de détection LD de l'instrument.)

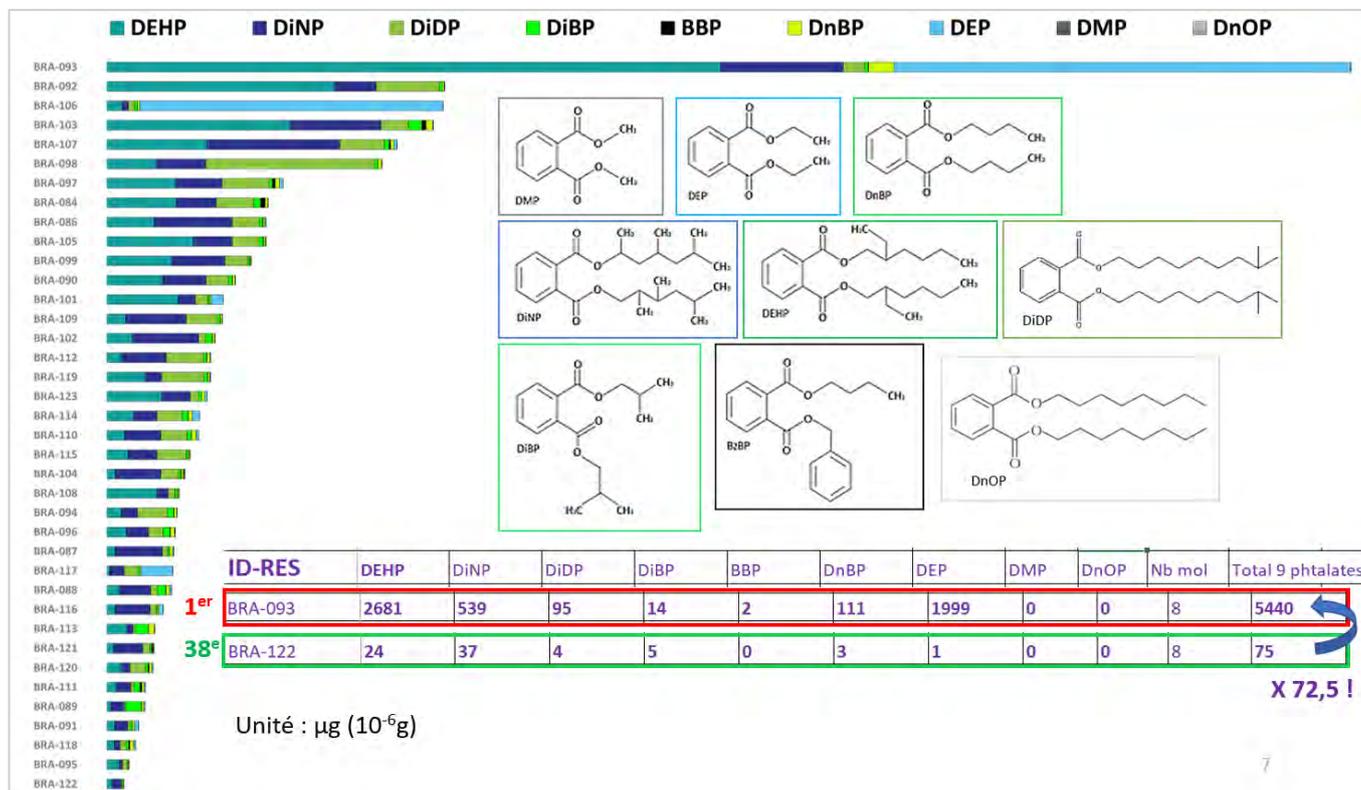


Figure 15 : Résultats première série de mesures (N=38)

Les résultats de l'étude révèlent que l'imprégnation des volontaires franciliens aux phtalates est **totale** (100%). Ceci a été également mis en évidence par 2 études de biomonitoring en France, lancé par Santé Publique France (SPF) : l'étude ELFE (*Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance*) chez la femme enceinte et l'étude ESTEBAN (*Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition*) en population générale.

Les chercheurs et épidémiologistes menant des observations sur les PE divisent habituellement la population étudiée en terciles ou quartiles (ici, la population sera divisée en quartiles) afin de comparer les terciles ou quartiles entre eux. Généralement, suite à cette découpe, une corrélation est réalisée entre les effets observés des PE sur la population et le niveau de concentration retrouvé. Il est néanmoins important de rappeler que la relation dose-effets n'est pas linéaire et qu'ici il ne s'agit pas de réaliser de corrélation.

Les quartiles sont formés comme suit (ordre décroissant en fonction de la teneur totale en phtalates des participants) : 10 participants les plus contaminés (1^{er} quartile) - 10 - 8 -10 (4^{ème} quartile). Ce découpage permet de dire que les participants présents dans le premier quartile ont une teneur totale en phtalates 10 fois plus importante que les personnes appartenant au dernier (quatrième) quartile.

Entre le participant le plus contaminé et le moins contaminé, on observe une différence de teneur en phtalates d'un facteur 72,5 X, ce qui suggère que même si toute la population est contaminée, elle ne l'est pas à la même échelle et donc que des habitudes de vie ou bien l'environnement propre occasionnent ou non une augmentation de cette imprégnation.

Il faut tout de même noter, que les résultats obtenus sont très variables dans le temps. En effet, l'exposition aux phtalates évolue tous les jours (il s'agit donc de photographies à un instant t). Ces résultats sont donnés à titre indicatif et ne permettent pas de porter un diagnostic. Ces résultats permettent uniquement d'apprécier l'exposition par voie inhalée et cutanée d'un individu à ces 9 phtalates sur 7 jours. De plus, ils permettent de « rendre visible la pollution invisible » aux yeux des participants.

Ainsi, la personne la plus contaminée possède dans son environnement une ou des sources de contamination qui augmente son taux d'imprégnation aux phtalates. Cette participante suggère qu'une des causes possibles pouvant expliquer ces teneurs en phtalates serait la présence, dans son logement, d'un sol en PVC (polychlorure de vinyle). Comme exposé précédemment, les sols en PVC contiennent en moyenne 20 à 40% de phtalates (voir chapitre 2). Elle souligne également une utilisation hebdomadaire de parfum et de cosmétiques. Ces sources cosmétiques peuvent être diminuées [104].

Pour conclure, comme nous l'avons cité antérieurement, il n'existe pas d'échelle de référence permettant de relier la concentration de phtalates mesurés via le bracelet en silicone avec un niveau de risque pour la santé. Mais, il reste prudent de considérer que toute exposition aux plastifiants quelles qu'en soient les concentrations peut induire des effets sur la santé d'un individu.

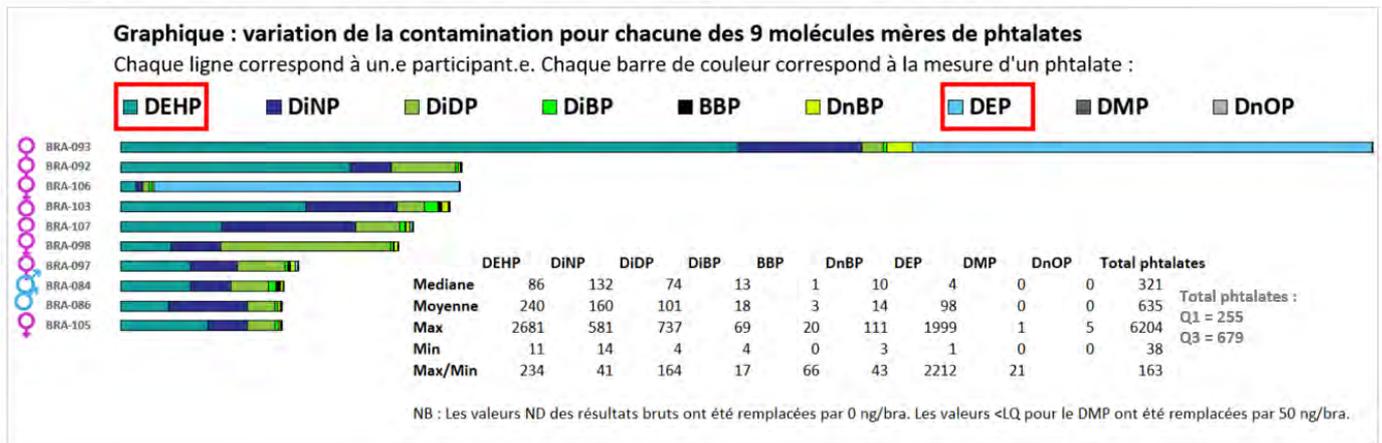


Figure 16 : Focus sur les résultats des participants les plus contaminés

Parmi les 10 participants les plus contaminés (voir figure 16), on retrouve 8 femmes et 2 hommes. Selon l'étude ESTEBAN, les femmes et les filles sont respectivement plus contaminées que les hommes et les garçons [32]. Ceci peut s'expliquer par l'utilisation plus fréquente de produits cosmétiques, de parfum et de produits ménagers chez les femmes, ce qui augmente leur risque d'exposition aux phtalates [105] [106]. Néanmoins, ici, le ratio d'homme et de femme est de 1:3, ce qui fait que cette observation est non exploitable.

On peut également observer que le DEHP est présent en grande quantité dans tous les échantillons (moyenne la plus importante : 240 000 ng/bracelet). Cette observation permet de se rendre compte que la santé environnementale est un concept qui est très négligé par les instances publiques, et bien que des réglementations soient mises en place (exemple : directive 2007/19/CE qui interdit l'usage de ce dernier notamment dans les emballages plastiques en contact avec des aliments gras), cela ne reste pas suffisant comme le démontre sa détection en grande majorité dans tous les échantillons de cette étude.

D'un point de vue statistique, le nombre de sujets n'est pas assez conséquent pour pouvoir extrapoler ces résultats à l'ensemble de la population française dû à la faible puissance du test.

Comme expliqué précédemment, la bonne nouvelle, est que les phtalates sont éliminés très rapidement de l'organisme (environ quelques heures). Il suffit donc de se débarrasser des sources d'exposition pour pouvoir diminuer leur contamination.

C'est lors de la deuxième réunion, que les sources possibles de contamination sont présentées (elles n'étaient pas dévoilées avant la première série de mesures). Il s'agira pour les 10 volontaires de les repérer dans leur environnement propre et de s'en débarrasser (2^{ème} étape du projet).

2.2 Comparaison entre la première série de mesures et la deuxième série

La deuxième série de mesures se déroule de la même façon que la première série de mesures et tient compte des résultats des 10 volontaires les plus contaminés, obtenus lors de la première série (voir figure 16). Cette deuxième étape vise à diminuer le taux de contamination de ces derniers.

Pour information : 1 g = 1 000 000 000 ng.

	BBP	DEHP	DEP	DiBP	DiDP	DiNP	DMP	DnBP	DnOP	Nombre de molécules présentes
LD (ng/bracelet)	15	30	15	30	30	30	15	30	15	
LQ (ng/bracelet)	50	100	50	100	100	100	50	100	50	
RES-BRA-124	10 190	269 028	31 602	12 945	156 400	479 310	1 826	40 822	4 268	9
RES-BRA-125	792	139 947	1 261	5 749	48 124	62 205	< LQ	3 871	ND	8
RES-BRA-126	13 458	380 256	332 655	13 912	134 768	220 088	128	17 433	ND	8
RES-BRA-127	8 505	195 073	338 186	6 519	142 236	427 591	63	6 400	ND	8
RES-BRA-128	551	77 690	606	3 094	18 511	37 505	< LQ	2 134	ND	8
RES-BRA-129	4 467	154 263	977	4 517	124 439	39 189	55	3 950	ND	8
RES-BRA-130	4 924	1 001 546	854	8 310	214 986	209 323	53	4 396	3 978	9
RES-BRA-131	3 416	82 108	2 688	3 979	13 008	42 329	< LQ	3 051	ND	8
RES-BRA-132	416	30 764	689 790	7 053	14 211	13 160	234	4 229	1 134	9
RES-BRA-133	54 828	782 377	1 063	23 603	73 490	194 803	72	15 220	4 595	9

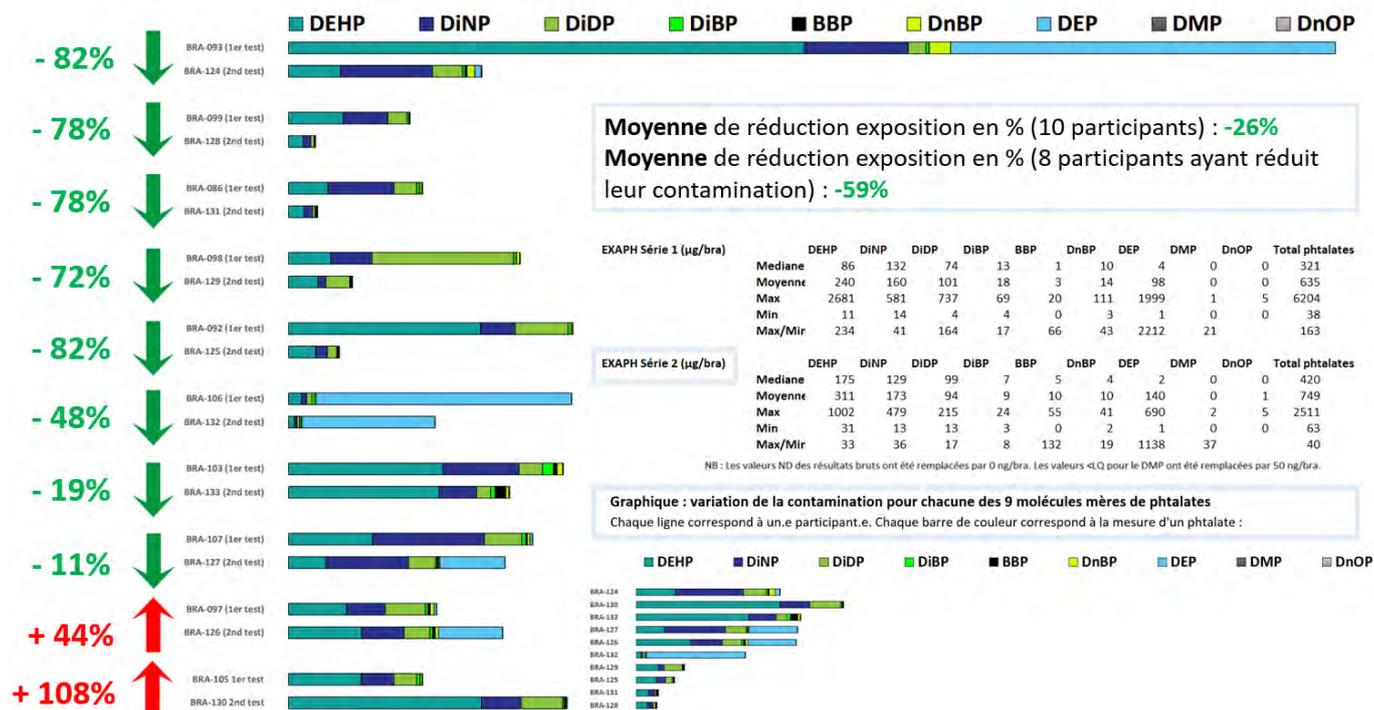


Figure 17 : Résultats deuxième série de mesures (N=10)

Les résultats des analyses sont présentés individuellement pour chaque échantillon. La présence d'une substance dans les bracelets démontre avec une forte probabilité l'exposition à cette substance.

Les résultats montrent la présence de tous les phtalates dans les bracelets sauf le DnOP qui n'a été détecté que dans quatre échantillons. Le DEHP est encore le phtalate le plus présent dans les échantillons.

Les phtalates s'éliminant rapidement, on peut apprécier chez 8 des 10 volontaires, une baisse significative de leur contamination (voir figure 17). Ceci a été possible grâce à la bonne identification des sources de contamination et à leur élimination. Pour les 2 autres volontaires, une mauvaise identification ou alors un changement des habitudes de vie a occasionné une augmentation de leur contamination.

Hormis deux personnes, on observe une diminution moyenne de -59% de la contamination en phtalates entre la première série de mesures et la seconde. En incluant les 2 personnes qui ont vu leur exposition augmentée, cela reste quand même une diminution moyenne de -26% sur le total des 9 phtalates recherchés.

Comme dit précédemment, il est difficile de tirer des conclusions, car l'exposition aux phtalates évolue tous les jours. Néanmoins, la réduction moyenne observée correspond assez bien aux ordres de grandeur des résultats publiés par une équipe polonaise en 2020 (N= 26) qui a utilisé la méthode de prélèvements urinaires avant et après une étape de sensibilisation générale [107]. Des conseils pratiques généraux (brochures), sans accompagnement poussé et personnalisé ont été mis en place (similaire à notre projet EXAPH) afin de réduire l'exposition des participants.

Il ne faut pas oublier que le bracelet en silicone n'est qu'un **outil** permettant d'apprécier la contamination des participants. Le fait que deux personnes n'ont pas réussi à réduire leur contamination n'influe pas sur la finalité de l'étude qui vise à former des éco-ambassadeur-ices. Ce n'est pas un échec en soi, puisque ces participants ont la volonté de sensibiliser, à leur tour, la population sur la dangerosité des PE.

2.4 Association entre exposition et données des questionnaires

Par le biais de questionnaires, nous savons que plusieurs participants étaient déjà sensibilisés a minima, à la question des PE (plus de 70 %).

Notons aussi que notre cohorte, via le type de recrutement que l'on a choisi d'appliquer, n'est pas représentative de la population française. En effet, les personnes faisant partie d'association environnementale ont pour la plupart déjà des connaissances sur le danger des PE et savent comment s'en prémunir (30 %), ce qui n'est pas le cas de tout le monde. Néanmoins, il s'agit d'un biais de sélection qui n'influe pas sur l'objectif de l'étude, car l'étude permet tout de même d'apprécier l'ordre de grandeur de la contamination aux phtalates (tous les participants étaient contaminés).

Une étude sociologique a été menée par le SDEA (Syndicat des Eaux et de l'Assainissement - Alsace-Moselle) auprès d'étudiant(e)s en santé. L'objectif était de savoir comment les étudiant(e)s en santé perçoivent les impact (sanitaires, environnementaux) des résidus issus des produits des activités de soins. Un questionnaire a été envoyé à environ 2055 étudiant(e)s en santé de l'Université de Strasbourg. 192 étudiant(e)s ont répondu au questionnaire ($p > 0,05\%$). Les résultats montrent, entre autres, que 18% des

étudiant(e)s en santé ont des connaissances sur les impacts environnementaux des résidus de médicaments (résidus de pilules contraceptives responsable de la féminisation des poissons, effet cocktail de tous les micropolluants, ...). A la question : Le terme de PE vous est-il familier ? 94,8% des étudiant(e)s en santé répondent par l'affirmative et près de la moitié connaissent tout à fait les conséquences de l'exposition aux PE. L'autre moitié a des connaissances plutôt vagues. Seulement 4% n'en ont pas du tout. Mais seulement ¼ des étudiant(e)s connaissent les noms des substances PE et où est-ce qu'elles sont présentes. Plus de la moitié des étudiant(e)s ont vaguement une idée et 16% pas du tout. Il ressort que les étudiant(e)s en santé trouvent ce sujet intéressant, souhaiteraient être plus sensibilisé(e)s et avoir plus d'informations sur ce sujet et sur les leviers d'action. Le premier étant de communiquer et de sensibiliser sur ce sujet.

Les étudiantes en santé de notre cohorte ont, pour la plupart, des connaissances sur le sujet des PE (via des cours dispensés ou par le biais de reportages) mais n'avait pas les informations leur permettant de se dire que les PE constituent un vrai problème pour la santé des citoyens.

Nous avons pu également apprécier le taux de réponses corrects aux questions demandant aux participants de retranscrire les connaissances apprises et comprises (définition d'un PE, conséquences, sources, ...).

2.5 Suggestions fournies par les 40 participants

Chaque volontaire avait la possibilité de communiquer ses suggestions lors de la troisième réunion, par mail et également par téléphone.

Voici résumé ici les principales idées émises par les participants.

Une participante d'Alsace Nature en l'occurrence et d'autres participants proposent d'organiser davantage de réunions d'informations et de mettre des affiches dans des lieux ciblés comme les maternités, les services de protection maternelle et infantile (PMI), les lieux d'accueil parents-enfants et les crèches. Elle souhaite également la mise en place d'un projet pédagogique comme celui-ci visant à sensibiliser tout le personnel des crèches et accueil petite enfance en leur faisant porter des bracelets en silicone pendant 1 semaine.

Elle met de plus l'accent sur l'importance qu'ont les médias à partager au grand public ce type de projet de sensibilisation. Elle propose la mise en place de campagnes publicitaires, l'implication des spots radio, de réaliser une sensibilisation via la télévision (ex : publicité, film ARTE-Les humains malades du plastique à diffuser massivement), de magazine[108] et de mettre en avant ce fléau sur la première page du site Ameli, site fréquenté par bon nombre de personnes.

Elle invite la population à participer aux journées présentations des associations comme « no waste » (qui militent pour l'utilisation de produits ménagers à base de produits moins toxiques) et à la mise en place d'une interdiction réglementaire empêchant d'utiliser des matériaux contenant des PE dans la future

construction de crèches, de pouponnières, d'école et par la suite d'étendre cette interdiction à tous types de constructions.

Elle souligne aussi l'importance de signer des chartes comme celle lancée par le réseau environnement et santé (RES) : la charte VTSPE.

Certains participants recommandent d'éviter l'utilisation de bouteilles plastiques et de préférer l'utilisation de Thermos en inox.

Un participant de la CSF ajoute qu'il serait intéressant de sensibiliser des acteurs qui peuvent avoir un rôle, une influence dans la diminution de l'utilisation des phtalates comme les élu(e)s et collectivités qui peuvent limiter l'utilisation des sols en PVC dans la fabrication de futurs logements, sols en PVC qui se retrouvent en grande majorité dans les logements de type HLM (moins chers) ce qui conduit à augmenter les inégalités sociales de santé. [93]

ATMO Grand-Est est une association agréée par le « Ministère en charge de l'environnement. » Elle veille à la surveillance réglementaire de la qualité de l'air, conseille les collectivités et sensibilise les citoyens dans leurs démarches environnementales, avec une approche transversale « Air-Climat-Énergie-Santé ». Elle prévoit, à la suite de sa participation au projet EXAPH, de réaliser une collaboration avec le RES. Cette collaboration future est en cours de discussion.

Beaucoup de participants soulignent l'importance de sensibiliser les enseignants qui sont les plus à même de détecter des signes de troubles du langage ou de TDAH afin qu'ils orientent les parents vers des professionnels de santé qui ont eux-mêmes été au préalable sensibilisés. Les enseignants pourraient aussi proposer sur les listes des fournitures scolaires ne contenant pas de PE ou bien que les achats des fournitures scolaires soient gérés par ces derniers afin d'être certain que le matériel acheté ne contient pas de PE [109] [110]. Les enseignants pourraient également mettre en place des ateliers ludiques dans le but de sensibiliser les plus jeunes et d'apprendre aux parents les bons gestes et alternatives à adopter. [111]

Ils mettent l'accent aussi sur le fait de simplement agir autour de soi en expliquant et en montrant l'exemple en valorisant ses propres changements d'habitudes. Réussir à pouvoir maîtriser son propre environnement afin de pousser les autres aux changements (notion d'empowerment).

Un participant propose de valoriser l'argument « économique » du point de vue de l'équilibre des systèmes de santé pour que des instances comme les Caisses Primaires d'Assurance Maladie (CPAM) coordonnent davantage de projets autour de cet enjeu de santé environnementale (voir figure 18). Les Caisses Primaires d'Assurance Maladie de l'Aisne et de L'Indre sont notamment intervenues dans la campagne « zéro phtalates » lancée par le RES (voir figure 19). La Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) entend jouer dans les années à venir son rôle afin d'inscrire son « action en synergie avec

l'ensemble des acteurs du système de santé, seul moyen d'atteindre les résultats durables que sont en droit d'attendre l'ensemble des assurés » [6].

Cartographie des pathologies et des dépenses en 2020

66,3
millions de
personnes prises
en charge

168
milliards d'euros
remboursés

● +0,7 % par rapport à 2019

● +10 % par rapport à 2015

36 %
de la population prise en
charge pour pathologie
et / ou traitement
chronique

Pour une dépense moyenne de 4 360 euros

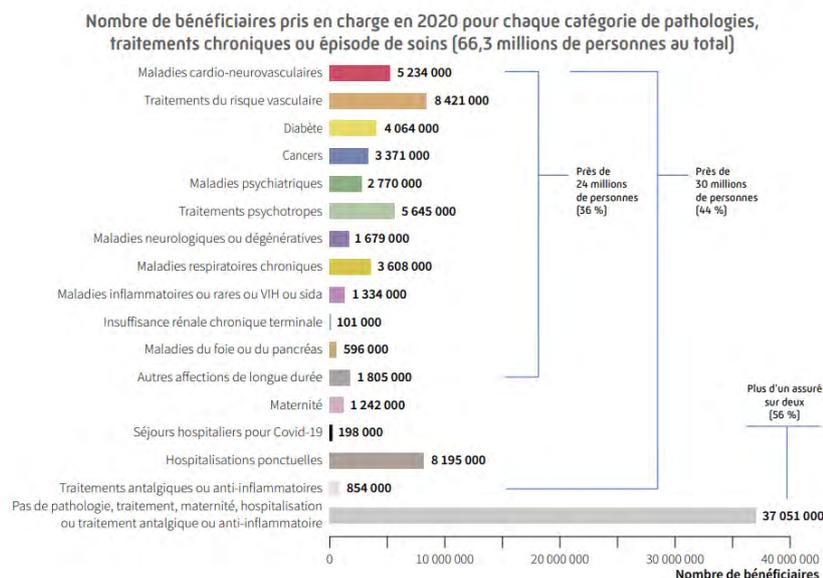


Figure 18 : Cartographie des pathologies et des dépenses en 2020[6]

**AMÉLIORER
LA QUALITÉ
DU SYSTÈME DE SANTÉ
ET MAÎTRISER
LES DÉPENSES**

Propositions de l'Assurance Maladie pour 2023

JUILLET 2022
Rapport des travaux de concertation de la Région Île-de-France et du Département de Paris
avec les élus et les professionnels de l'Assurance Maladie en Île-de-France (du 10 au 13 août 2022)

Encadré 15 : Une action innovante conduite par le réseau de l'Assurance Maladie : la prévention des risques liés aux perturbateurs endocriniens

Les Caisses primaires d'Assurance Maladie de l'Aisne et de l'Indre mettent en œuvre depuis octobre 2021 une action de prévention des risques liés aux perturbateurs endocriniens dans le cadre du parcours maternité.

Cette action, qui cible la période des 1000 premiers jours et les enfants de 0 à 18 ans, concerne tout particulièrement les phthalates qui sont impliqués dans huit grandes pathologies infantiles, dont l'asthme, l'obésité, le MIH (hypominéralisation des molaires et incisives), les troubles cognitifs et du langage et les troubles du déficit de l'attention.

Ainsi, plusieurs actions sont conduites dans le cadre de ce programme de prévention, visant à proposer une offre de service en santé environnementale à destination des différents publics et partenaires :

- la déclinaison d'une campagne des délégués de l'Assurance Maladie à destination des sages-femmes et des médecins, généralisable aux autres professions de santé mobilisées dans la prise en charge des pathologies ciblées (pharmaciens, orthophonistes, chirurgiens-dentistes...);
- la réalisation d'un tableau de bord permettant de disposer d'un état des lieux sanitaire des 0-18 ans à partir d'indicateurs issus des bases de données de remboursement, dans un premier temps concernant l'asthme, l'obésité, le MIH, l'hypothyroïdie et les troubles cognitifs et du langage, en partenariat avec le Réseau Environnement Santé et les directions régionales du service médical des Hauts-de-France et du Centre-Val de Loire;
- l'engagement de partenariats avec les acteurs locaux, notamment les contrats locaux de santé, les CAF, les services de PMI ainsi que les CPTS et les MSP;
- le soutien aux collectivités locales pour la formation des professionnels de la petite enfance et des responsables de la commande publique sur les enjeux des gestes et achats écoresponsables;
- l'identification des actions déjà existantes au sein de l'Assurance Maladie (PRADO, rendez-vous en accueil physique...), afin d'y ajouter la sensibilisation aux gestes et comportements permettant de limiter la contamination par les perturbateurs endocriniens, afin d'engager rapidement une diffusion des campagnes d'informations;
- la mise à jour du parcours maternité en y intégrant cet enjeu, notamment via la mise en place d'ateliers de sensibilisation à destination des femmes enceintes;
- la création de supports de communication (flyers, affiche, vidéos...) à destination des professionnels de santé et des assurés.

Cette action devra être évaluée afin de déterminer les conditions d'une éventuelle déclinaison à l'échelle nationale.

Figure 19 : Implication des CPAM de l'Aisne et l'Indre

Concernant les futurs professionnels de santé, ils souhaitent davantage de cours et de conférences qui traitent du sujet des PE (à l'école de Sage-Femme et de puériculture, à la faculté de Pharmacie, à la Faculté de Médecine, à la faculté d'odontologie, école d'infirmière, aux auxiliaires puéricultrices, aux assistantes maternelles et à l'école d'orthophonie).

Une étudiante à l'école de Sage-Femme de Strasbourg propose la mise en place de cours de sensibilisation auprès des étudiant(e)s en 2^{ème} année puis en 5^{ème} année en piqûre de rappel.

Ils émettent aussi l'idée d'organiser dans le cadre de la formation continue des professionnels de santé des réunions et congrès sur le thème des PE. Une mise à disposition dans les salles d'attente ou près de comptoir d'affiches ou de prospectus présentant de manière « résumé » les dangers des PE et des alternatives (permettant de se débarrasser des sources de contamination) est aussi une piste à explorer.

Les étudiantes en pharmacie mettent en avant l'importance du rôle du Pharmacien comme acteur de la santé environnementale (interface entre les différents acteurs de santé) grâce principalement à la proximité qu'il a avec les patients et les conseils qu'il peut leur délivrer et ainsi, il peut, à son échelle, sensibiliser aux questions environnementales ses concitoyens. Ils pourront avoir une meilleure compréhension des liens entre santé et environnement, ce qui conduirait au développement de comportements favorables à leur santé environnementale. Ceci pourrait être l'une des nouvelles missions du Pharmacien dans les années à venir. Elles proposent également de présenter comme choix pour le service sanitaire ayant lieu en 5^{ème} année une sensibilisation de la population aux PE.

Les étudiantes à l'école de Sage-Femme veulent une formation des sage-femmes libérales afin qu'elles transmettent les informations nécessaires et les bons gestes aux futurs parents à différentes étapes : à l'étape de préconception, lors du déroulement de la grossesse et en post-partum (notamment lors de la visite à domicile). Il est également possible de faire cela dans les hôpitaux et cliniques pour informer le maximum de personnes et proposer des alternatives simples à appliquer (comme l'utilisation de biberon en verre à la place de biberon en plastique, vérification des tétines utilisées et proposer des tétines plus sûres au niveau de la composition, proposer des tire-laits adaptés, etc ...).

Soutenir financièrement les établissements publics et privés (ex : établissements de santé, école, ...) à entamer leur transition vers le 0% phtalates et les aider avec la mise en place de label « sans phtalates » et en augmentant la mise à disposition de dispositifs médicaux dépourvus de phtalates.

Les CPTS (Les communautés professionnelles territoriales de santé) pourront également jouer un rôle central dans la promotion de la santé environnementale.

Voici encore quelques pistes proposées par une participante (faisant partie de l'association Alsace Nature) comme relais d'action pour sensibiliser le grand public, les professionnels et les pouvoirs publics à la question des phtalates et plus généralement des PE :

- les organismes d'aide au logement (ANAH, CAF, ...) pourrait débloquer un « financement spécifique » à destination des familles afin de financer le remplacement des sols en PVC.
- mettre en place des actions auprès des ministères et collectivités locales afin d'interdire la pose de revêtements contenant des phtalates et autres PE lors de la construction ou la rénovation de lieux d'accueil de petits enfants notamment.
- sensibiliser les filières de formation supérieure en chimie et génie des matériaux.
- agir auprès des vendeurs de matériaux de construction et auprès des promoteurs immobiliers.

Cette participante réalise une revue autour de la question nucléaire et elle compte y ajouter plus systématiquement des publications ou des documents (notamment documentaires télévisés) portant sur la santé environnementale. Elle sensibilisera une cinquantaine de personnes déjà sensibilisées aux questions environnementales et de santé liée à la question du nucléaire.

Mettre en place des stands dans les supermarchés pour sensibiliser les consommateurs et plus particulièrement dans les rayons « cosmétiques » permettrait d'agir sur une large population. Plusieurs participants ont eu l'idée d'interpeler également de grands groupes cosmétiques (ex : Maybelline, Kikoo, Sephora, ...) et des directeurs-ices des services RSE (Responsabilité Sociale et Environnementale) afin de les inviter à participer à cette démarche de sensibilisation du grand public. Ils souhaitent promouvoir également les applications numériques qui permettent au consommateur lambda d'y voir plus clair au niveau de la composition d'un produit (ex : Yuka, INCI Beauty, QuelProduit, ...).

En ce qui concerne les élu(e)s, ils s'entendent sur le fait de promouvoir la santé environnementale au sein de leur ville. La ville de Schiltigheim envisage dans le cadre de l'atelier Santé Ville des communes de Schiltigheim et Bischheim de proposer des conférences, des ateliers actifs permettant la sensibilisation des partenaires locaux afin qu'ils puissent à leur tour sensibiliser les habitants. Elle compte promouvoir les actions de sensibilisation dans le volet communication des deux communes (Réseau Facebook, Journal communal, ...) et sur le réseau personnel des élu(e)s.

UFC-Que Choisir du Bas-Rhin fera une communication significative sur son site Web, ses réseaux sociaux et dans sa News bimensuelle.

Les participants s'entendent tous sur la nécessité de partager les résultats de cette campagne aux adhérents de leurs associations, dans la presse locale (ex : DNA), et autour de soi en ayant une communication dite positive sur le sujet. Ils répondent donc ainsi à leur rôle d'ambassadeur-ices. L'appropriation de cette campagne par les participants et de l'enjeu environnemental que représentent les PE est totale ce qui est encourageant la mise en place de nouvelles actions de sensibilisation de ce type.

2.3 Comparaison avec autres études bracelets

A titre de comparaison, la première série de mesures de l'étude EXAPH a plus ou moins la même allure que les autres séries de mesures effectuées via le port d'un bracelet en silicone chez 186 lycéens dans 7 lycées de la région Île-De-France (Projet PELIF, voir figure 20). Le RES avait également mené un travail de sensibilisation aux PE dans ces lycées en leur permettant de se rendre compte de leur exposition environnementale.

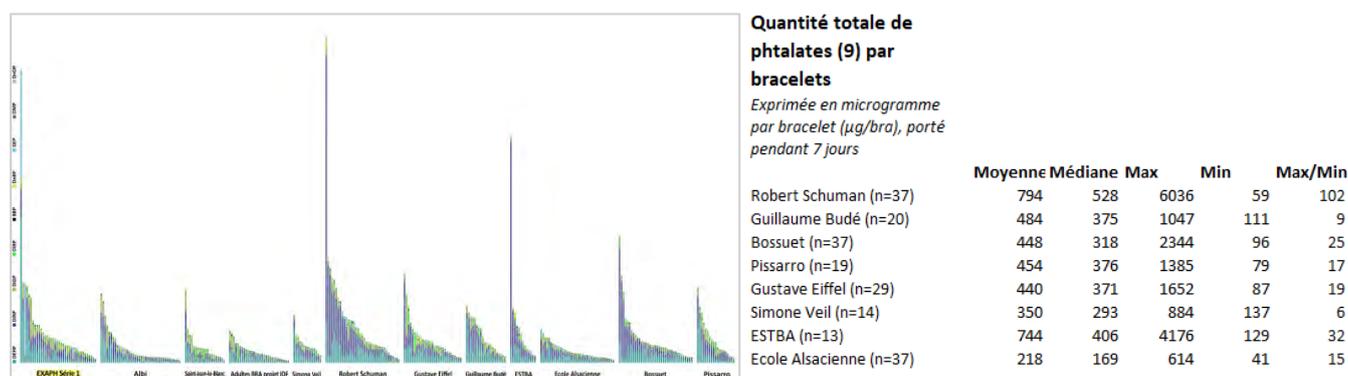


Figure 20 : Comparaison série 1 avec les résultats de l'étude menée dans 7 lycées de la région Île-De-France, Projet PELIF

Le DEHP est le phtalate le plus présent dans tous les échantillons (240 000 ng/bracelet selon la moyenne), ce qui était également observable sur les résultats des 7 lycées, suivi du DiNP et du DiDP.

Après ce travail de sensibilisation, 89,7% des lycéens ont assuré vouloir « changer leur mode de consommation afin de diminuer leur exposition ». Lors de cette campagne EXAPH, 100% des participants s'entendent sur la volonté de diminuer leur exposition et de mettre en place, à leur échelle, des actions prônant la santé environnementale. Ce projet a donc permis de « rendre visible la pollution invisible » en leur fournissant un ordre de grandeur de leurs contaminations respectives aux phtalates.

3. Conclusion globale de l'étude

Le bracelet donne « une preuve d'une exposition environnementale aux phtalates et également d'une exposition de l'organisme à ces substances. » A l'avenir, il pourrait être utilisé comme un « outil de prévention » et de « sensibilisation » à l'exposition environnementale aux phtalates. Il ne traduira cependant que l'exposition aux phtalates par voie inhalée et cutanée.

Le choix d'inclure des participants issus de têtes de réseaux, acteurs de santé, et actifs dans des associations leur confère un rôle d'ambassadeur-ices plus importants. En effet, par « effet domino », ces acteurs locaux pourront promouvoir la santé environnementale à l'ensemble de la population et avoir un impact à plus grande échelle.

Ces résultats sont un bon support pour engager des démarches de sensibilisation similaire afin d'obtenir des éco-ambassadeurs-ices capables de mobiliser davantage les collectivités locales face à ce fléau environnemental. Le critère de jugement a bien été respecté.

Les suggestions des participants laissent entrevoir une forte mobilisation de ces derniers, ce qui permet de conclure sur le bienfondé du projet EXAPH et d'apprécier les résultats de cette sensibilisation via le port de bracelet en silicone.

Conclusion générale et perspectives

Pour conclure, la **promotion de la santé environnementale** est sans aucun doute un élément clé permettant de réduire **partiellement** l'exposition aux perturbateurs endocriniens présents dans l'environnement.

Néanmoins, « la consommation de masse de produits industriels divers **ne peut être évitée volontairement par l'individu**, quel que soit son mode de vie, tant ils sont présents dans la société contemporaine, voire imposés par la publicité : cosmétiques et produits d'hygiène, de nettoyage, de bricolage, nouvelles technologies, aliments transformés, emballages des aliments ... » (Le Moal, Eilstein, et Salines 2010).

De plus, du fait qu'il **n'existe pas de seuil** en dessous duquel l'imprégnation aux PE peut être jugée comme inoffensive, cela devrait inciter les **acteurs politiques** à promouvoir et promulguer une élimination **totale** de ces derniers afin de **préserver la santé de la population**.

L'empowerment ou appropriation personnelle reste tout de même une stratégie de santé publique à maintenir et à pérenniser. En effet, un individu pourra décider de ne plus rester un sujet passif de sa santé et choisir de se lancer dans une quête d'informations, de formation, se prolongeant ou non par une démarche collaborative avec d'autres individus.

Cette démarche, en complément de changement dans la prise en considération de cette exposition dans le domaine de la santé publique, permettra une meilleure gestion des déterminants de la santé environnementale. Puisque, malgré les connaissances amassées sur la responsabilité des phtalates dans l'apparition de maladies chroniques infantiles, en l'occurrence, et en dépit de l'annonce de la Commission Européenne sur leur interdiction d'ici à 2030, l'implication des instances publiques reste minime (voir figure 21).

De plus, les **inégalités d'exposition aux phtalates** et la répartition dans la population de la prévalence de ces maladies participent à la création d'un gradient social, gradient social qui pourrait aisément régresser en supprimant les sources d'exposition. La santé environnementale est sans aucun doute l'avenir de la santé publique (voir figure 22).

Le cœur des projets comme celui-ci mis en place par le RES est d'aider les collectivités locales à jouer de plus en plus un rôle majeur dans la politique de santé environnementale et de favoriser le développement d'un réseau européen des VTSPE [93]. Cela s'inscrit dans les résolutions du Comité européen des régions et du Parlement européen.



Figure 21 : *Etablir une politique publique saine (ARS-Guyane)*

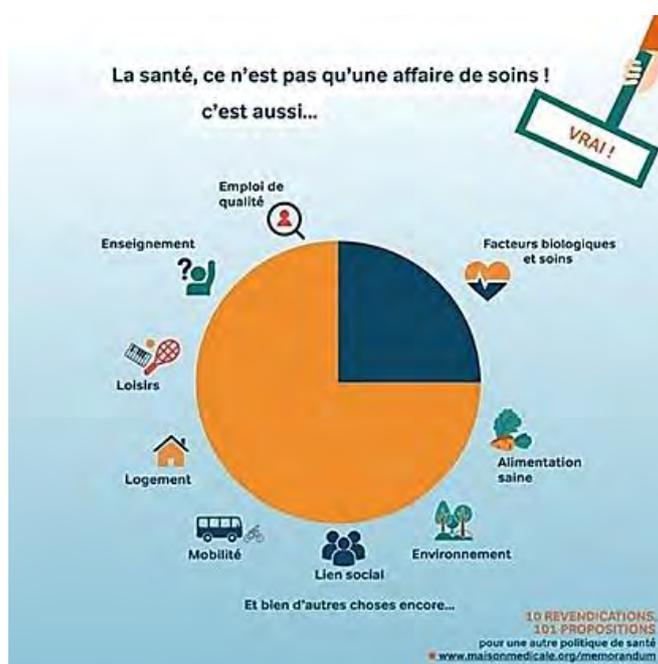


Figure 22 : *La santé ce n'est pas qu'une affaire de soins ! Fédération des maisons médicales, Bruxelles, 2018*

La mise en place d'un colloque européen est prévue, avec le soutien de l'Eurométropole de Strasbourg, à l'horizon d'avril 2023. Autant de mesures prometteuses qui montrent que l'association se mobilise afin d'avoir de l'impact sur les choix actuels sanitaires. Il en va de notre santé à tous !

Bilan personnel

Ce stage m'a permis d'apprendre à gérer un projet, de sa conception jusqu'à sa clôture. Il m'a permis, en tant que futur professionnel de santé, d'avoir les notions nécessaires afin de sensibiliser la population aux facteurs de risques environnementaux présents dans notre environnement (promouvoir la santé environnementale). J'ai appris également qu'il ne fallait pas tout attendre des réglementations européennes et françaises, et qu'il fallait à notre échelle d'individu, sensibiliser, s'impliquer activement, afin de faire évoluer les choses à plus grande échelle (importance de l'empowerment). J'espère que ce projet aidera les responsables politiques et sanitaires locaux à se saisir de cet enjeu environnemental.

Références bibliographiques (MO.AB.XXX.004.04)

- [1] « Préambule de la Constitution du 27 octobre 1946 - Légifrance ». <https://www.legifrance.gouv.fr/contenu/menu/droit-national-en-vigueur/constitution/preambule-de-la-constitution-du-27-octobre-1946> (consulté le 22 août 2022).
- [2] « La Déclaration universelle des droits de l'homme », 6 octobre 2015. <https://www.un.org/fr/universal-declaration-human-rights/> (consulté le 22 août 2022).
- [3] C. A. Martina, B. Weiss, et S. H. Swan, « Lifestyle behaviors associated with exposures to endocrine disruptors », *Neurotoxicology*, vol. 33, n° 6, p. 1427-1433, déc. 2012, doi: 10.1016/j.neuro.2012.05.016.
- [4] « Exposome et évaluation des risques : décryptage - 2019-10-03 ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/2021-02/CR_DebatONG_exposome_2019-10-03.pdf
- [5] C. P. Wild, « Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology », *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, vol. 14, n° 8, p. 1847-1850, août 2005, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456.
- [6] « Assurance Maladie - 2022 - SYNTHÈSE DU RAPPORT DE PROPOSITIONS DE L'ASSURANCE MALADIE POUR 2023 ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-07_synthese-rapport-propositions-pour-2023_assurance-maladie.pdf
- [7] « BEN DHIA Ferdaous : MÉTHODOLOGIE DE GESTION DU RISQUE LIÉ AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2021/10/memoire-fin-detudes-BEN-DHIA-Ferdaous-M2-spreg-2.pdf>
- [8] « Revue générale du système endocrinien - Troubles endocriniens et métaboliques », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/principes-endocrinologie/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-du-syst%C3%A8me-endocrinien> (consulté le 22 août 2022).
- [9] « Anatomie et physiologie du système endocrinien ». Consulté le: 23 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://coursinfirmiere.free.fr/styled-7/styled-68/files/le-systeme-endocrinien.pdf>
- [10] E. Universalis, « NOTION D'HORMONE », *Encyclopædia Universalis*. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/notion-d-hormone/> (consulté le 22 août 2022).
- [11] N. Niederhoffer, E. Sick, J.-P. Gies, et Y. Landry, *PHARMACOLOGIE - 4E ED. - DES CIBLES A LA THERAPEUTIQUE*, DUNOD. 2019. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.livres-medicaux.com/pharmacologie/17919-pharmacologie-4e-ed-des-cibles-a-la-therapeutique-9782100793549.html?gclid=Cj0KCQjw0oyYBhDGARISAMZEUmtCx0Rr8Sa2_oUrtUdP6BuT2v8xWz1Q8SQpvOLeCoF5Lfc9ZOOqop0aAq5KEALw_wcB
- [12] « Les perturbateurs endocriniens, un enjeu majeur pour l'environnement et la santé | Le portail technique de l'OFB ». <https://professionnels.ofb.fr/fr/node/1397> (consulté le 22 août 2022).
- [13] M.-A. Mengeot, T. Musu, L. Vogel, et Institut syndical europ??en, *Endocrine disruptors: an occupational risk in need of recognition*. 2016.

- [14] « HAZARDOUS SUBSTANCE REDUCTION POTENTIALS IN BALTIC CITIES ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://thinkbefore.eu/wp-content/uploads/2020/07/3.5.Hazardous-substance-reduction-potentials-in-Baltic-cities-NHC-3.5-20190411.pdf>
- [15] CICOLELLA André, *Toxique planète*, André Cicoella, Do..., SEUIL. 2013. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.seuil.com/ouvrage/toxique-planete-andre-cicoella/9782021061451>
- [16] « The impacts of endocrine disruptors on wildlife, people and their environments – The Weybridge+15 (1996–2011) report — European Environment Agency ». <https://www.eea.europa.eu/publications/the-impacts-of-endocrine-disruptors> (consulté le 22 août 2022).
- [17] « RES - APPEL DE PRAGUE MAI 2005 ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://controverses.minesparis.psl.eu/public/promo16/promo16_G7/www.alerte-medecins-pesticides.fr/wp-content/uploads/2013/09/LAPPEL-DE-PRAGUE-MAI-2005.pdf
- [18] « Comprendre REACH - ECHA ». <https://echa.europa.eu/fr/regulations/reach/understanding-reach> (consulté le 23 août 2022).
- [19] « Dix ans de règlement REACH: des produits chimiques plus sûrs pour les consommateurs, les travailleurs et l'environnement », *European Commission - European Commission*. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_18_1362 (consulté le 22 août 2022).
- [20] E. Diamanti-Kandarakis *et al.*, « Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement », *Endocr Rev*, vol. 30, n° 4, p. 293-342, juin 2009, doi: 10.1210/er.2009-0002.
- [21] A. C. Gore *et al.*, « EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals », *Endocr Rev*, vol. 36, n° 6, p. E1-E150, déc. 2015, doi: 10.1210/er.2015-1010.
- [22] « UE : vers l'interdiction de substances chimiques nocives pour la santé et l'environnement », *vie-publique.fr*. <https://www.vie-publique.fr/en-bref/284926-ue-vers-linterdiction-des-substances-chimiques-les-plus-nocives> (consulté le 22 août 2022).
- [23] « Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009 - - 2018 - EFSA Journal - Wiley Online Library ». <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5311> (consulté le 23 août 2022).
- [24] « POULAIN Laurine - Perturbateurs endocriniens et inégalités sociales de santé Le cas des Maladies infantiles et des Phtalates ». Consulté le: 23 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2021/02/FINAL-Memoire-RES-Laurine-POULAIN.pdf>
- [25] *Perturbateurs endocriniens historiques : la convergence entre biologie fondamentale, (éco)toxicologie, recherche clinique et épidémiologie*. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne Vidéo]. Disponible sur: <https://www.college-de-france.fr/site/remy-slama/course-2022-05-11-10h00.htm>
- [26] L. N. Vandenberg *et al.*, « Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses », *Endocr Rev*, vol. 33, n° 3, p. 378-455, juin 2012, doi: 10.1210/er.2011-1050.
- [27] S. Perrier *et al.*, « L'ÉQUIPE AGRICAN AU SEIN DE L'UNITÉ CANCERS & PRÉVENTIONS », p. 32, 2014.
- [28] « Occupational Exposure of Canadian Nail Salon Workers to Plasticizers Including Phthalates and Organophosphate Esters | Environmental Science & Technology ». <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.est.1c04974> (consulté le 22 août 2022).
- [29] Y. Arima et H. Fukuoka, « Developmental origins of health and disease theory in cardiology », *J Cardiol*, vol. 76, n° 1, p. 14-17, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jjcc.2020.02.003.
- [30] C. Almeras, Y. Cancan, V. Gereec, et M. Millet, « Projet PERSAN- Les Phtalates- 2010 », p. 42, 2010.
- [31] « INSERM 2011- Reproduction-environnement-synthese ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2017-09/inserm-ec-2011-reproductionenvironnement-synthese.pdf>
- [32] « Esteban ». <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/esteban> (consulté le 23 août 2022).
- [33] M. Wittassek, H. M. Koch, J. Angerer, et T. Brüning, « Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach », *Mol Nutr Food Res*, vol. 55, n° 1, p. 7-31, janv. 2011, doi: 10.1002/mnfr.201000121.
- [34] « LES PHTALATES : SOURCES D'EXPOSITION ET IMPREGNATION HUMAINE ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2012/04/Phtalates_Sources_Impregnation_A4_15p.pdf

- [35] « Romane Multon : Les phtalates : une problématique de santé publique et environnemental ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2021/03/Romane-Multon-Rapport-de-stage-.pdf>
- [36] SPF, « Imprégnation de la population française par les phtalates : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 », 2019. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-phtalates-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>
- [37] U. Heudorf, V. Mersch-Sundermann, et J. Angerer, « Phthalates: toxicology and exposure », *Int J Hyg Environ Health*, vol. 210, n° 5, p. 623-634, oct. 2007, doi: 10.1016/j.ijheh.2007.07.011.
- [38] « Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS) | Biomonitoring California ». <https://biomonitoring.ca.gov/projects/center-health-assessment-mothers-and-children-salinas-chamacos> (consulté le 22 août 2022).
- [39] B. Picquet, M. Choubert, C. Cren, V. Rocher, R. Moilleron, et A. Coursimault, « Identification des sources d'alkylphénols et de phtalates en milieu urbain », p. 294.
- [40] C. J. Fischer Fumeaux, C. Stadelmann Diaw, D. Palmero, F. M'Madi, et J.-F. Tolsa, « Sources d'exposition aux phtalates dans une unité de soins néonataux », *Archives de Pédiatrie*, vol. 22, n° 2, p. 203-210, févr. 2015, doi: 10.1016/j.arcped.2014.10.026.
- [41] « ETUDES DES INTERACTIONS CONTENU- CONTENANT AVEC LE POLYCHLORURE DE VINYLE ET DEVELOPPEMENT DE METHODES DE PREVENTION DE CES INTERACTIONS ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/EDBSL/2018/2018LILUS044.pdf>
- [42] « Les perturbateurs endocriniens dans l'environnement de l'enfant et de l'adolescent et les risques pour la santé. L'exemple des phtalates et du bisphénol A ». https://www.researchgate.net/publication/323769887_Les_perturbateurs_endocriniens_dans_l'environnement_de_l'enfant_et_de_l'adolescent_et_les_risques_pour_la_sante_L'exemple_des_phtalates_et_du_bisphenol_A (consulté le 24 août 2022).
- [43] « Contamination de boissons par des phtalates provenant des matériaux destinés au contact des denrées alimentaires ». <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/contamination-boissons-par-des-phtalates-provenant-des-materiaux-destines-au-contact-des> (consulté le 23 août 2022).
- [44] EFSA, « Phthalates in plastic food contact materials | EFSA ». <https://www.efsa.europa.eu/en/news/faq-phthalates-plastic-food-contact-materials> (consulté le 22 août 2022).
- [45] « Critical Review on the Presence of Phthalates in Food and Evidence of Their Biological Impact - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7460375/> (consulté le 22 août 2022).
- [46] B. D. Page et G. M. Lacroix, « The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizers in Canadian packaging and food sampled in 1985-1989: a survey », *Food Addit Contam*, vol. 12, n° 1, p. 129-151, févr. 1995, doi: 10.1080/02652039509374287.
- [47] A. R. Zota, A. M. Calafat, et T. J. Woodruff, « Temporal trends in phthalate exposures: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2010 », *Environ Health Perspect*, vol. 122, n° 3, p. 235-241, mars 2014, doi: 10.1289/ehp.1306681.
- [48] J. H. Petersen et T. Breindahl, « Plasticizers in total diet samples, baby food and infant formulae », *Food Addit Contam*, vol. 17, n° 2, p. 133-141, févr. 2000, doi: 10.1080/026520300283487.
- [49] B. Y. Chung *et al.*, « Risk assessment of phthalates in pharmaceuticals », *J Toxicol Environ Health A*, vol. 82, n° 5, p. 351-360, 2019, doi: 10.1080/15287394.2019.1598053.
- [50] H. Kim, T. Kim, et S.-I. Tanabe, « The contamination of DEHP on the surfaces of PVC sheet and risk of infants », *Journal of Asian Architecture and Building Engineering*, vol. 0, n° 0, p. 1-10, janv. 2022, doi: 10.1080/13467581.2022.2032083.
- [51] H. Fromme, T. Lahrz, M. Piloty, H. Gebhart, A. Oddoy, et H. Rüdén, « Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany) », *Indoor Air*, vol. 14, n° 3, p. 188-195, juin 2004, doi: 10.1111/j.1600-0668.2004.00223.x.
- [52] C.-G. Bornehag, B. Lundgren, C. J. Weschler, T. Sigsgaard, L. Hagerhed-Engman, et J. Sundell, « Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics », *Environ Health Perspect*, vol. 113, n° 10, p. 1399-1404, oct. 2005, doi: 10.1289/ehp.7809.
- [53] A. Pagoni, O. S. Arvaniti, et O.-I. Kalantzi, « Exposure to phthalates from personal care products: Urinary levels and predictors of exposure », *Environmental Research*, vol. 212, p. 113194, sept. 2022, doi: 10.1016/j.envres.2022.113194.

- [54] « Les-phthalates-Sandra-2014.pdf ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scc-quebec.org/wp-content/uploads/2017/08/Les-phthalates-Sandra-2014.pdf>
- [55] D. Koniecki, R. Wang, R. P. Moody, et J. Zhu, « Phthalates in cosmetic and personal care products: Concentrations and possible dermal exposure », *Environmental Research*, vol. 111, n° 3, p. 329-336, avr. 2011, doi: 10.1016/j.envres.2011.01.013.
- [56] J. I. Cacho, N. Campillo, P. Viñas, et M. Hernández-Córdoba, « Direct sample introduction gas chromatography and mass spectrometry for the determination of phthalate esters in cleaning products », *Journal of Chromatography A*, vol. 1380, p. 156-161, févr. 2015, doi: 10.1016/j.chroma.2014.12.067.
- [57] « All news - ECHA ». <https://echa.europa.eu/fr/-/restriction-proposal-on-four-phthalates-and-several-authorisation-applications-agreed-by-rac-and-seac> (consulté le 22 août 2022).
- [58] C. H. Hurst et D. J. Waxman, « Activation of PPARalpha and PPARgamma by environmental phthalate monoesters », *Toxicol Sci*, vol. 74, n° 2, p. 297-308, août 2003, doi: 10.1093/toxsci/kfg145.
- [59] M. T. Bility *et al.*, « Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) by phthalate monoesters », *Toxicol Sci*, vol. 82, n° 1, p. 170-182, nov. 2004, doi: 10.1093/toxsci/kfh253.
- [60] G. Muscogiuri et A. Colao, « Phthalates: new cardiovascular health disruptors? », *Arch Toxicol*, vol. 91, n° 3, p. 1513-1517, mars 2017, doi: 10.1007/s00204-016-1780-1.
- [61] « Mécanisme d'action - INSERM ». Consulté le: 24 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/?sequence=52>
- [62] « Environmental exposure to phthalates and dementia with Lewy bodies: contribution of metabolomics | Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry ». <https://jnnp.bmj.com/content/91/9/968.long> (consulté le 22 août 2022).
- [63] « A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6630674/> (consulté le 22 août 2022).
- [64] Y. Wang et H. Qian, « Phthalates and Their Impacts on Human Health », *Healthcare (Basel)*, vol. 9, n° 5, p. 603, mai 2021, doi: 10.3390/healthcare9050603.
- [65] N. T. H. Trinh *et al.*, « Recent historic increase of infant mortality in France: A time-series analysis, 2001 to 2019 », *The Lancet Regional Health – Europe*, vol. 16, mai 2022, doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100339.
- [66] T. Lang *et al.*, « La santé des enfants en France: un enjeu négligé? », *Santé Publique*, vol. 32, n° 4, p. 329-338, 2020.
- [67] « Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 », *Lancet*, vol. 386, n° 9995, p. 743-800, août 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
- [68] C. G. Bornehag et E. Nanberg, « Phthalate exposure and asthma in children », *International Journal of Andrology*, vol. 33, n° 2, p. 333-345, 2010, doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.01023.x.
- [69] H. Shu, B. A. Jönsson, M. Larsson, E. Nånberg, et C.-G. Bornehag, « PVC flooring at home and development of asthma among young children in Sweden, a 10-year follow-up », *Indoor Air*, vol. 24, n° 3, p. 227-235, juin 2014, doi: 10.1111/ina.12074.
- [70] A.-S. Preece, H. Shu, M. Knutz, A. M. Krais, et C.-G. Bornehag, « Phthalate levels in prenatal and postnatal bedroom dust in the SELMA study », *Environmental Research*, vol. 212, p. 113429, sept. 2022, doi: 10.1016/j.envres.2022.113429.
- [71] S. M. Engel *et al.*, « Prenatal Phthalates, Maternal Thyroid Function, and Risk of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the Norwegian Mother and Child Cohort », *Environ Health Perspect*, vol. 126, n° 5, p. 057004, mai 2018, doi: 10.1289/EHP2358.
- [72] D. Hu *et al.*, « Associations of phthalates exposure with attention deficits hyperactivity disorder: A case-control study among Chinese children », *Environmental Pollution*, vol. 229, p. 375-385, oct. 2017, doi: 10.1016/j.envpol.2017.05.089.
- [73] B.-N. Kim *et al.*, « Phthalates Exposure and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in School-Age Children », *Biological Psychiatry*, vol. 66, n° 10, p. 958-963, nov. 2009, doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.034.
- [74] J. R. Shoaff, A. M. Calafat, S. L. Schantz, et S. A. Korrick, « Endocrine disrupting chemical exposure and maladaptive behavior during adolescence », *Environ Res*, vol. 172, p. 231-241, mai 2019, doi: 10.1016/j.envres.2018.12.053.

- [75] N. Li *et al.*, « Gestational and childhood exposure to phthalates and child behavior », *Environment International*, vol. 144, p. 106036, nov. 2020, doi: 10.1016/j.envint.2020.106036.
- [76] B. Jones *et al.*, « Association between maternal exposure to phthalates and lower language ability in offspring derived from hair metabolome analysis », *Sci Rep*, vol. 8, n° 1, Art. n° 1, avr. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-24936-5.
- [77] « CPSC, Overview of phthalates toxicity, avril 2010 ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cpsc.gov/s3fs-public/phthalover.pdf>
- [78] (Gilles) NALBONE, NALBONE (Gilles), COLELLA (André), et LAOT-CABON (Sylvie), « Perturbateurs endocriniens et maladies métaboliques : un défi majeur en santé publique. », *Perturbateurs endocriniens et maladies métaboliques : un défi majeur en santé publique.*, 2013.
- [79] H. Gao, Y. Wang, Z. Wang, Y. Wang, et F. Tao, « Prenatal phthalate exposure associated with age-specific alterations in markers of adiposity in offspring: A systematic review », *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 232, p. 113247, mars 2022, doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113247.
- [80] J. I. Kim, Y.-C. Hong, C. H. Shin, Y. A. Lee, Y.-H. Lim, et B.-N. Kim, « The effects of maternal and children phthalate exposure on the neurocognitive function of 6-year-old children », *Environmental Research*, vol. 156, p. 519-525, juill. 2017, doi: 10.1016/j.envres.2017.04.003.
- [81] S. Berthélémy, « L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 54, n° 545, p. 37-40, avr. 2015, doi: 10.1016/j.actpha.2015.02.009.
- [82] B. A. Demeneix, « Evidence for Prenatal Exposure to Thyroid Disruptors and Adverse Effects on Brain Development », *Eur Thyroid J*, vol. 8, n° 6, p. 283-292, déc. 2019, doi: 10.1159/000504668.
- [83] M. R. Giuca, L. Lardani, M. Pasini, M. Beretta, G. Gallusi, et V. Campanella, « State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology », *Eur J Paediatr Dent*, vol. 21, n° 1, p. 80-82, mars 2020, doi: 10.23804/ejpd.2020.21.01.16.
- [84] INSERM, « Même à faibles doses, l'exposition au perturbateur endocrinien DEHP altère le développement des dents », *Salle de presse | Inserm*, 22 juin 2022. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/meme-a-faibles-doses-lexposition-au-perturbateur-endocrinien-dehp-altere-le-developpement-des-dents/45471/>
- [85] « Travaux et implication de l'Anses sur les perturbateurs endocriniens », *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*, 8 juillet 2019. <https://www.anses.fr/fr/content/travaux-et-implication-de-lanses-sur-les-perturbateurs-endocriniens> (consulté le 22 août 2022).
- [86] Santé Publique France, « Pollution et santé ». <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante> (consulté le 22 août 2022).
- [87] Commission Européenne, « COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT Restrictions Roadmap under the Chemicals Strategy for Sustainability », avr. 2022. Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/49734?locale=fr>
- [88] « Kortenkamp A. et al. (2011) State of the art assessment of endocrine disruptors: final report ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf
- [89] « Restriction of Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment (RoHS) ». https://environment.ec.europa.eu/topics/waste-and-recycling/rohs-directive_en (consulté le 22 août 2022).
- [90] « La Commission adopte une nouvelle stratégie dans le domaine des produits chimiques ». https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_20_1839 (consulté le 23 août 2022).
- [91] « La Commission fait avancer les travaux sur les restrictions applicables aux substances chimiques nocives ». https://france.representation.ec.europa.eu/informations/la-commission-fait-avancer-les-travaux-sur-les-restrictions-applicables-aux-substances-chimiques-2022-04-25_fr (consulté le 23 août 2022).
- [92] INERIS, « Substitution des phtalates ». <https://substitution-phtalates.ineris.fr/fr> (consulté le 22 août 2022).
- [93] « Avis du Comité européen des régions — Une planète propre pour tous – Une vision européenne stratégique à long terme pour une économie prospère, moderne, compétitive et neutre pour le climat », p. 7.
- [94] « NOTE DES AUTORITÉS FRANÇAISES : Réponse consultation stratégie produits chimiques ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/0334%20NAF%20R%C3%A9ponse%20consultation%20strat%C3%A9gie%20produits%20chimiques.pdf>

- [95] M. F. Timmermans et M. V. Sinkevičius, « Joint letter Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Luxembourg, The Netherlands, Norway, Spain, Sweden », p. 4.
- [96] « Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens », *Ministères Écologie Énergie Territoires*. <https://www.ecologie.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens> (consulté le 22 août 2022).
- [97] « PNSE4 », 17 janvier 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiqués-de-presse/article/4eme-plan-national-sante-environnement-mon-environnement-ma-sante-et> (consulté le 22 août 2022).
- [98] « Programme MALIN », *Programme Malin*. <https://www.programme-malin.com/malin-cest-quoi/qui-sommes-nous/> (consulté le 24 août 2022).
- [99] « Campagne VTSPE », *Réseau Environnement Santé*. <http://www.reseau-environnement-sante.fr/vtspe/> (consulté le 23 août 2022).
- [100] J.-S. Giraud, F. Hamidou, Y. Hassani, C. Borel, et P. Le Gonidec, « Prise en compte des critères environnementaux dans la commande publique des produits de santé », *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol. 80, n° 2, p. 216-226, mars 2022, doi: 10.1016/j.pharma.2021.06.005.
- [101] « Déterminants sociaux de la santé », *Réseau régional d'appui à la prévention et à la promotion de la santé*. <https://www.rapps-bfc.org/node/145> (consulté le 22 août 2022).
- [102] « Les humains malades du plastique », *ARTE*, 2022. <https://www.arte.tv/fr/videos/098825-000-A/les-humains-malades-du-plastique/> (consulté le 8 septembre 2022).
- [103] « Celine BITTAR : UTILISATION DES BRACELETS EN SILICONE POUR ÉVALUER L'EXPOSITION PERSONNELLE AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : ÉTUDE COMPARATIVE AVEC L'ANALYSE CAPILLAIRE ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2021/12/Celine-BITTAR-Memoire-Vfinale.pdf>
- [104] K. G. Harley *et al.*, « Reducing Phthalate, Paraben, and Phenol Exposure from Personal Care Products in Adolescent Girls: Findings from the HERMOSA Intervention Study », *Environ Health Perspect*, vol. 124, n° 10, p. 1600-1607, oct. 2016, doi: 10.1289/ehp.1510514.
- [105] K. P. Berger *et al.*, « Personal care product use as a predictor of urinary concentrations of certain phthalates, parabens, and phenols in the HERMOSA study », *J Expo Sci Environ Epidemiol*, vol. 29, n° 1, p. 21-32, janv. 2019, doi: 10.1038/s41370-017-0003-z.
- [106] L. E. Parlett, A. M. Calafat, et S. H. Swan, « Women's exposure to phthalates in relation to use of personal care products », *J Expo Sci Environ Epidemiol*, vol. 23, n° 2, p. 197-206, mars 2013, doi: 10.1038/jes.2012.105.
- [107] « Changes in daily life reduce indoor exposure to selected endocrine disruptors in the home environment: a pilot intervention study | Acta Biochimica Polonica ». <https://ojs.ptbioch.edu.pl/index.php/abp/article/view/5369> (consulté le 26 août 2022).
- [108] « Les ptits Mômes N°58 Hiver 2022 », *calameo.com*. <https://www.calameo.com/read/0003306534d7562b28b68> (consulté le 22 août 2022).
- [109] « HAZARDOUS SUBSTANCE REDUCTION THROUGH PHASE OUT OF OLD ARTICLES AND MATERIALS IN PRE-SCHOOLS -report181210-1 ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://thinkbefore.eu/wp-content/uploads/2020/07/3.4.Hazardous-substance-reduction-by-phase-out-of-old-articles-in-pre-schools-NHC-WP3-report_181210-1.pdf
- [110] « Quelles fournitures scolaires pour une meilleure qualité de l'air intérieur ? », *La librairie ADEME*. <https://librairie.ademe.fr/air-et-bruit/4179-quelles-fournitures-scolaires-pour-une-meilleure-qualite-de-l-air-interieur-.html> (consulté le 23 août 2022).
- [111] « GUIDELINES FOR Toxin Free Preschools ». Consulté le: 22 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://thinkbefore.eu/wp-content/uploads/2020/07/Toxin-free-preschool.pdf>
- [112] « Explique-moi... les perturbateurs endocriniens - Le Drenche ». <https://ledrenche.ouest-france.fr/explique-moi-les-perturbateurs-endocriniens-18074/> (consulté le 24 août 2022).

ANNEXES

Annexe 1 : Argumentaire du projet EXAPH

Argumentaire V2 : Expologie aux phtalates

Intitulé : EXposition Aux Phtalates EXAPH

Objectif : Construire l'exposome des phtalates en évaluant la contamination de 40 personnes volontaires.

- La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens a repris l'objectif principal de « diminuer l'exposition de la population aux Perturbateurs Endocriniens ». Elle prévoit de collecter davantage de données sur l'imprégnation des différents milieux (air intérieur ou extérieur, eaux, sols et sous-sols) par les perturbateurs endocriniens.
- Etat des connaissances scientifiques

Plusieurs centaines d'études, dont de plus en plus chez l'humain, ont mis en évidence l'impact de l'exposition aux phtalates pendant la grossesse dans le développement de nombreuses maladies chroniques de l'enfant et de l'adulte. On relève particulièrement 8 maladies chroniques de la petite enfance : Asthme, Troubles du Déficit d'Attention et d'Hyperactivité (TDAH), Trouble du langage, Troubles cognitifs et psychomoteurs, Obésité, Hypothyroïdie, Troubles reproductifs, Hypominéralisation des incisives et molaires (MIH) (Mémoires de Laurine Poulain et de Ferdaous Ben Dhia stagiaires de l'EHESP au RES).

La contamination des populations humaines par les phtalates est totale, comme cela a été mis en évidence par les études de biomonitoring notamment en France par Santé Publique France : Etude ELFE chez la femme enceinte et Etude ESTEBAN en population générale. Ces études montrent que l'enfant est plus contaminé que l'adulte, les femmes étant plus contaminées que les hommes. Les études épidémiologiques montrent que l'impact sanitaire chez l'enfant peut varier considérablement selon le niveau d'exposition maternelle.

Comme les phtalates sont éliminés rapidement par l'organisme, il est donc possible de réduire l'exposition humaine et donc le risque de maladies chez l'enfant en identifiant les sources et en sensibilisant la population et les professionnels de santé sur cet enjeu. Pour y parvenir, il est nécessaire de « rendre visible la pollution invisible » en effectuant des prélèvements individuels. Classiquement, le biomonitoring repose sur des prélèvements urinaires, mais cette méthode nécessite une logistique qui la rend délicate à utiliser en population générale. Les prélèvements de cheveux apportent une réponse et une autre méthode a été développée récemment, celle des bracelets en silicone. Cette méthode utilise un échantillonneur passif simple, non invasif et peu onéreux. Un échantillonnage continu à l'inverse d'un échantillonnage ponctuel, apporte une meilleure représentativité de la pollution recherchée. L'utilisation du bracelet en silicone a été décrite en premier par O'Connell et une quarantaine de publications ont validé depuis l'intérêt de cette méthode dans des études menées aux Etats-Unis, au Canada et au Pérou (Dixon et al). D'après la publication de Wang et al. 2019, ce bracelet en silicone rendrait compte de l'exposition principalement par voie d'inhalation et par voie cutanée. Cette constatation a été faite après mise en évidence de corrélation entre les concentrations de substances retrouvées au niveau de la peau (prélevées par des lingettes), au niveau de l'air inspiré (mesuré par une broche en silicone placée près du col et un dispositif d'échantillonnage actif) ainsi qu'au niveau du bracelet en silicone.

Deux études ont été réalisées par 2 stagiaires de la Faculté de Pharmacie de Paris au RES. L'une portait sur la sensibilisation via la mesure de la contamination de plusieurs polluants

par le port de bracelet silicone auprès de 156 lycéens âgés de 16 à 20 ans (Mémoire d'Elmire Chauvière). L'autre a mené une comparaison entre analyse de cheveux et port de bracelets en silicone auprès de 30 volontaires (Mémoire de Céline Bittar). Une bonne corrélation entre les 2 méthodes a été mise en évidence. Dans les 2 cas, les phtalates ont été détectés dans 100% des échantillons. Ces campagnes ont retrouvé un autre résultat des enquêtes ELFE et ESTEBAN, à savoir une différence importante entre les personnes les plus contaminées et les moins contaminées. Cela démontre qu'une diminution de la contamination est possible si les sources sont mieux identifiées.

L'objectif du projet est :

- de s'adresser à une population de volontaires représentatifs du milieu associatif - d'analyser leur contamination - de procéder à une évaluation des sources pour les plus contaminés - de réaliser une 2nde série de mesures pour vérifier s'il y a eu diminution de l'exposition. La connaissance des sources d'exposition aux phtalates a fait l'objet d'un mémoire d'une stagiaire de la Faculté de Pharmacie de Paris (Romane Multon).

EXposition Aux Phtalates EXAPH

- La charte VPTSPE a été citée en référence dans 2 résolutions des instances européennes (**29/11/19** : Comité européen des régions : Avis 2019/C 404/07 L' Article 50 : *met en avant, en l'absence d'une législation adéquate et complète sur les perturbateurs endocriniens, au niveau national comme européen, les initiatives telles que «Villes et territoires sans perturbateurs endocriniens», «Villes sans danger» (NonHazCity) et «Communes sans pesticides», adoptées par les collectivités locales et régionales afin de réduire l'exposition de leurs habitants aux perturbateurs endocriniens, en particulier s'agissant des groupes les plus vulnérables, des enfants et des femmes enceintes; 10/07/20 : Parlement européen : Résolution (2020/2531(RSP) Article 112 : *invite la Commission à soutenir la création d'un réseau européen de villes et de communautés locales sans perturbateurs endocriniens* ».*
- « Maladies infantiles : un enjeu négligé ? »

« Maladies infantiles : un enjeu négligé ? », tel était le titre de l'article publié en avril 2020 dans la revue Santé Publique (revue de la Société Française de Santé Publique) par les membres du groupe de travail du Haut Conseil de Santé Publique ayant participé à la rédaction de l'avis commun du HCSP et du HCFEA du 15/10/2019¹. Le diagnostic reste toujours pertinent même si, curieusement, il n'a reçu à sa sortie aucun écho médiatique.

¹ HCSP : Haut Conseil de Santé Publique ; HCFEA : Haut Conseil de la Famille de l'Enfance et de l'Age

Annexe 2 : Brochure du Projet EXAPH

IL EST NÉCESSAIRE DE « RENDRE VISIBLE LA POLLUTION INVISIBLE »

ÉTAT DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES

Les phtalates continuent à être omniprésents dans l'environnement et dans les produits de consommation courante. On les retrouve dans les plastiques, les produits cosmétiques, les peintures, les produits ménagers, les produits pour cheveux... Les emballages alimentaires, les traitements de sol en PVC, les produits d'entretien ménagers, et dans bien d'autres produits encore. Ce sont des perturbateurs endocriniens (PE), responsables du développement de nombreuses maladies chroniques de l'enfant et de l'adulte.

LES OBJECTIFS

La utilisation « mieux vaut prévenir que guérir » n'a jamais été aussi d'actualité. Les phtalates ont des modes d'action responsables de nombreuses maladies dont on ne peut guérir complètement mais qui peuvent être évitées en diminuant leur présence de notre environnement. La prévention permet d'éviter dans une démarche de Santé Publique.

La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens a repris l'objectif principal de « diminuer l'exposition de la population aux Perturbateurs Endocriniens ». Elle prévoit de collecter davantage de données sur l'imprégnation de la population en phtalates. L'Agence Régionale de Santé (ARS) de la région a financé le projet EXAPH.

L'OBJECTIF DU PROJET

Trouver la contamination de 40 personnes volontaires au l'Université de Strasbourg.

Qui peut y participer ?

Seuls critères : être majeur(e), motivé(e) et désireux de devenir un participant à ce projet des ambassadeur-ices

CHRONOLOGIE

Il est nécessaire de porter un bracelet en silicone pendant 1 semaine (entre le 30 mai et le 8 juin 2024) - 7 jours. Ce bracelet permettra de mesurer l'exposition aux phtalates principalement par voie inhalée et par voie cutanée.

Une fois que le bracelet a été porté pendant la durée indiquée précédemment, il faudra le renvoyer par voie postale à notre laboratoire afin d'analyser les données.

La collecte des données aura lieu 3 semaines pour divulguer les résultats. Un graphique illustrera l'exposition des volontaires individuellement. Chaque pourra retrouver sa position sur ce graphique.

Des volontaires par volontaires ont été sélectionnés pour mesurer le taux de pollution de l'air de l'étude pour vous indiquer la marche à suivre à votre domicile toutes les informations utiles.

Pour les 40 personnes les plus contaminées, nous rechercherons les principales sources de contamination pour les réduire ou les supprimer.

Nous réaliserons une deuxième série de mesure avant le 15 juin 2024 de manière à évaluer la diminution de l'exposition en supprimant les sources de contamination suspectées.

Annexe 3 : Note d'information de l'étude EXAPH



Exposition Aux Phtalates EXAPH Projet de sensibilisation aux phtalates Version n° 1 du 24/05/2022

NOTE D'INFORMATION DU VOLONTAIRE

Madame, Monsieur,

Cette note d'information détaille les modalités du projet de l'étude mise en place par l'association Réseau Environnement Santé (RES) auquel nous vous proposons de participer. Vous pourrez prendre le temps de lire et de comprendre ces informations, de réfléchir à votre participation et de demander aux responsables de l'étude de vous expliquer ce que vous pourriez ne pas avoir compris.

1- INFORMATIONS GENERALES SUR LE PROJET

Titre : Exposition Aux Phtalates EXAPH

Etude de l'exposition aux phtalates de 40 personnes volontaires via le port d'un bracelet en silicone.

Personnes responsables du projet :

Responsable	Organisation	Contact
André CIOLELLA (Président au RES)	Réseau Environnement Santé (RES)	president@reseau-environnement-sante.fr
Marie Madeleine BRAUD (Déléguée Régionale Grand Est)	Région Grand Est - RES	mm.braud@gmail.com
BAHLOUL Sandra (Stagiaire au RES)	Région Grand Est - RES	sandra.bahloul@etu.unistra.fr
Vincent Peynet (Responsable laboratoire)	Laboratoire KUDZU	vincent.peynet@kudzuscience.com info@kudzuscience.com

La deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens a repris l'objectif principal de « diminuer l'exposition de la population aux Perturbateurs Endocriniens ». Elle prévoit de collecter davantage de données sur l'imprégnation de la population en phtalates.

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'une volonté de **sensibilisation** de la population française sur l'importance de la **santé environnementale**. Pour cela, nous faisons appel à 40 volontaires, futures éco-ambassadeurs-ices, capables : d'avoir une **vision globale** du projet, de se **approprier** et de se sentir légitime pour **entreprendre** des actions tout en ayant une **marge de manœuvre** suffisante pour réussir à faire changer les choses (autonomie). C'est ce que l'on appelle **l'empowerment**, c'est-à-dire, donner les pleins pouvoirs à l'individu pour lui permettre d'être un acteur à part entière de sa santé en tenant compte de son environnement.

Objectifs principaux :

Construire l'exposome des phtalates en évaluant la contamination de 40 personnes volontaires sur l'Eurométropole de Strasbourg.

Page 1 sur 4



Conditions pour participer à l'étude :

Afin de participer à l'étude :

- vous devez être majeur(e) (âge ≥ 18 ans)
- vous ne devez pas présenter d'allergie au silicone pour pouvoir porter le bracelet en silicone qui vous sera remis
- ne pas être enceinte
- personne volontaire et désireuse de porter le projet : il peut s'agir de personne appartenant au milieu associatif ou de professionnels de santé
- les participants doivent habiter au sein de l'Eurométropole de Strasbourg

Au niveau du choix des critères de sélection, nous nous efforçons de construire un groupe "hétérogène", de tous les milieux professionnels, sociaux et économiques (personne habitant dans des HLM, personne à l'aise financièrement et autres).

2- VOTRE IMPLICATION DANS LE PROJET ET DEROULEMENT

Cette étude se déroulera en **plusieurs temps**, durant lesquels vous serez amené(e) à rencontrer ou non les personnes responsables de l'étude.

Les interventions se dérouleront comme suit :

- Une réunion sera mise en place avant le début du port du bracelet afin de présenter la thématique et les enjeux des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine ainsi qu'une explication détaillée de l'étude scientifique à laquelle il vous sera proposé de prendre part. Remise d'une note d'information et d'un formulaire de consentement à signer.
- Les 40 volontaires porteront un bracelet en silicone pendant 1 semaine (entre le 30 mai et le 6 juin 2022 +/- 2 jours). Ce bracelet rendra compte de l'exposition aux phtalates principalement par voie inhalée et par voie cutanée.
- Une fois que le bracelet a été porté pendant la durée indiquée précédemment, il faudra le renvoyer par voie postale à notre laboratoire qui réalisera les analyses.
- Le laboratoire mettra environ 3 semaines pour divulguer les résultats. Un graphique montrera l'ensemble des résultats anonymement, chacun pourra retrouver sa position sur ce graphique.
- Des réunions par visioconférences et/ou en présentielles seront mises en place tout au long de l'étude pour vous indiquer la marche à suivre et vous donner toutes les informations utiles. Un retour sur expérience vous sera également demandé via un formulaire en ligne.

Le port du bracelet en silicone est une méthode alternative de biométrie qui va permettre de séquestrer les phtalates auxquelles vous êtes potentiellement confronté(e) quotidiennement. L'objectif est donc de porter le bracelet pendant une semaine, aux cours de toutes vos activités quotidiennes, sans qu'il ne soit retiré (même sous la douche), et **sans modifier vos habitudes** de vie et de consommation. /!\ **Aucune autres substances** que les phtalates ne peuvent être recherchés.

Chacun des kits bracelets en silicone contient :

- Une pochette en plastique ;
- Un mode d'emploi du bracelet ;
- Un emballage aluminium contenant le bracelet ;
- Un bracelet en silicone à porter au poignet de votre convenance, pendant une semaine ;

Afin d'assurer la **fiabilité des résultats**, veuillez lire attentivement le mode d'emploi fourni dans le kit bracelet en silicone.

Page 2 sur 4



Avantages découlant de votre participation :

Votre participation à ce projet de recherche apportera l'avantage de connaître votre exposition aux phtalates. À cela s'ajoute le fait qu'elle contribuera à l'avancement des connaissances relatives à l'exposition humaine aux substances chimiques et à l'emploi de cette technique pour la caractériser.

Inconvénients et risques pouvant découler de votre participation :

En cas d'allergie non connue au silicone, le port d'un de ces bracelets pourrait entraîner une réaction allergique, se manifestant principalement par des rougeurs et de l'urticaire. Nous vous demanderons alors de retirer le bracelet en premier lieu et de nous en avertir ensuite. Votre participation ne devrait pas présenter d'autres inconvénients significatifs, si ce n'est le fait de porter le bracelet et de donner un peu de votre temps.

Conservation des bracelets :

Après analyse des bracelets en silicone par le laboratoire, les bracelets seront conservés 1 mois puis seront détruits.

Note sur l'utilisation : Étant donné le contexte sanitaire actuel entraînant l'utilisation répétée de solution hydroalcoolique, nous vous demanderons d'éviter l'application de gel directement sur le bracelet afin d'éviter une surcontamination.

3- LÉGISLATION ET CONFIDENTIALITÉ

Confidentialité et respect de l'anonymat

Toute information vous concernant recueillie pendant ce projet sera traitée de façon confidentielle. Afin de préserver votre anonymat et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié(e) que par un numéro de participant qui vous sera fourni au début de l'étude. Ce numéro sera retrouvé sur votre questionnaire et sur la pochette de votre bracelet en silicone. Aucune clé permettant de relier votre numéro à votre nom ne sera utilisée.

Résultat de la recherche

Les résultats vous seront présentés dès que le laboratoire nous les transmettra. Il s'agira de présenter des résultats statistiques généraux et de rendre compte de l'exposition moyenne de chaque individu.

Les données de ce projet seront publiées dans le mémoire de Mlle. BAHLOUL Sandra. Ces données pourront également être publiées par le Réseau Environnement Santé, la Région Grand Est et le laboratoire Kudzu Science ou faire l'objet de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication ne contiendra d'information permettant de vous identifier.

Dans l'optique de participer à une éventuelle suite qui serait donnée au projet, nous vous inviterons, si vous le souhaitez et le pouvez, à conserver vos numéros d'identification pendant une durée d'un an.

Droit de retrait sans préjudice de la participation.

Il est entendu que votre participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire et que vous restez libre, à tout moment, de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit.

Compensation financière

Aucune compensation financière ne sera accordée.

4- LE TRAITEMENT DES DONNÉES A CARACTÈRES PERSONNELS

Page 3 sur 4



En application de la loi « informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifiée, dans le cadre de l'étude à laquelle le Réseau Environnement Santé vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectivité de cette dernière qui vous a été présentée.

Données collectées

Les données personnelles seront collectées grâce à la feuille de questionnaire. Les données collectées concernent notamment : sexe, taille, poids, habitudes de vies/de consommation, lieu d'habitation.

Base du traitement

Le traitement des données suit le règlement (UE) 2017/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (Règlement sur la protection générale des données – RGPD)

Destinataire des données :

Les responsables de l'étude auront accès aux données issues de vos questionnaires.

Transfert de données :

Les données ne seront pas transférées en dehors de l'Union Européenne.

Conservation des données :

Les questionnaires seront conservés à compter de la fin du projet jusqu'à la remise du mémoire de Mlle BAHLOUL Sandra, avant le 31 août 2022.

Vos droits :

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers ou aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès (articles 15), de rectification (article 16) et d'effacement (article 17) de vos données. Vous disposez également d'un droit à la limitation du traitement (article 18) et un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de ce projet et d'être traités (article 21).

Nous vous invitons à consulter le site <https://www.cnil.fr> pour plus d'informations sur vos droits.

Vous êtes libres d'accepter ou de refuser de participer à ce projet

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette note d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude nous vous invitons à signer le formulaire de consentement.

Contact :

Pour tous renseignements, merci de contacter contact@reseau-environnement-sante.fr ou l'un des responsables de l'étude.

Page 4 sur 4

Annexe 4 : Formulaire de consentement de l'étude EXAPH



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRÉ A L'INTENTION DES PARTICIPANTS DU PROJET EXAPH (EXposition Aux Phtalates) Version n° 1 du 14/05/2022

Nom de l'étude : Etude de l'exposition aux phtalates de 40 personnes volontaires via le port d'un bracelet en silicone.

Je soussigné,
(Nom et prénom en caractère d'imprimerie), déclare avoir lu et compris les informations relatives aux objectifs de l'étude sur l'exposition humaine aux polluants environnementaux que sont les perturbateurs endocriniens (phtalates en l'occurrence).

J'ai eu l'occasion de lire la note d'information détaillant le projet et de poser toutes les questions à l'équipe encadrant l'étude. Les réponses m'ont été fournies dans un langage que je comprends.

Je pourrai à tout moment demander toutes informations complémentaires en appelant le 06.58.49.36.55.

J'ai compris les inconvénients et les avantages de ma participation à cette étude.

J'ai également compris que ma participation à cette étude est tout à fait volontaire et que je reste libre, à tout moment, de mettre fin à ma participation sans avoir à motiver ma décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Les données préalablement recueillies seront conservées sauf refus de ma part (dans ce cas, elles seront supprimées uniquement si cela ne compromet pas les résultats de la recherche).

Les données qui me concernent seront gardées de manière entièrement anonyme, et je n'autorise leur consultation qu'aux personnes responsables de l'étude. L'étude étant réalisée en aveugle, ma participation sera enregistrée sous un numéro unique et spécifique que je serai le seul ou la seule à pouvoir associer à ma personne.

Les données seront publiées de façon anonyme dans le mémoire de Mme Sandra BAHOUL. Ces données pourront également être utilisées par le Réseau Environnement Santé, la région Grand Est et le laboratoire KUDZU. Elles pourront également être partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne contiendra d'informations permettant de m'identifier.

J'ai bien noté que je pourrai à tout moment faire valoir mon droit d'accès, de rectification, d'opposition, de limitation, d'effacement et de portabilité des données prévu par le Règlement Européen sur la Protection des Données auprès de la personne qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. En cas de désaccord, je pourrai également effectuer une réclamation auprès de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

Page 1 sur 2

Il m'a été expliqué et j'ai clairement compris que mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leur responsabilité et je conserve tous mes droits tels que garantis par la loi.

En tant que personne majeure, j'ai pris connaissance de l'ensemble des informations concernant cette étude et atteste, par ma présente signature, de l'accord de ma participation. Je consens de façon libre et éclairée à participer à cette étude.

Fait à, le, en deux exemplaires dont un est remis à l'intéressé(e).

Personne ayant recueilli le consentement	Participant(e)
Nom :	Nom du participant :
Prénom :	Prénom du participant :
Date :	Date :
Signature :	Signature du participant :

Age et date de naissance :

Adresse postale :

N° de téléphone (fixe et/ou mobile) :

Adresse mail :@.....

Page 2 sur 2

Annexe 5 : Mode d'emploi, Kit du laboratoire IRES-KUDZU

MODE D'EMPLOI
KIT-BRA-ME-002 v1

Kit Kudzu Bracelet
Plastifiants / Pesticides

Lire attentivement ce document avant de débuter votre prélèvement.

1 Vérifiez le contenu de votre kit Kudzu
Si vous ne réalisez pas votre prélèvement immédiatement, ne déballiez pas le matériel.

Votre kit Kudzu Bracelet contient :

- Une boîte en aluminium avec couvercle contenant un bracelet en silicone blanc ou gris. À conserver jusqu'à la fin du prélèvement.
- Une pochette en papier avec fiche de prélèvement pour identifier votre échantillon. À conserver jusqu'à la fin du prélèvement.
- Une carte mémo, indiquant l'identité de votre kit. À conserver jusqu'à la fin du prélèvement.
- Une enveloppe retour prépayée pour l'envoi de votre prélèvement à Kudzu Science (uniquement depuis la France métropolitaine). Dans le cadre d'une campagne de plus de 5 échantillons, les enveloppes sont remplacées par un bon retour à coller sur le carton.

Si un élément de votre kit venait à manquer, contactez-nous à l'adresse info@kudzuscience.com ou au 02.69.01.46.00.

2 Réalisez votre prélèvement

- Sortez le bracelet de la boîte en aluminium. Conservez la boîte et le couvercle car ils sont indispensables pour l'envoi de votre prélèvement au laboratoire.
- Placez le bracelet à votre poignet. Votre prélèvement débute. Continuez à vivre normalement : gardez-le tout le temps (même pour dormir et pour vos soins d'hygiène corporelle).
- Complétez les informations de prélèvement sur la pochette en papier.

3 Votre prélèvement est terminé

Le délai de 7 jours est écoulé.

- Retirez le bracelet de votre poignet et placez-le directement dans la boîte en aluminium. Fermez la boîte à l'aide de son couvercle.
- Terminez de compléter les informations de prélèvement puis insérez la boîte en aluminium contenant le bracelet dans la pochette en papier.

Attention : De la fin du prélèvement à l'envoi au laboratoire, il est recommandé de conserver le prélèvement au réfrigérateur.

4 Dès que possible : renvoyez votre prélèvement au laboratoire

Option A : enveloppe

- Préparez l'enveloppe retour prépayée. Vous pouvez noter le numéro de Lettre Suivie pour suivre l'acheminement de votre prélèvement vers le laboratoire.
- Glissez-y la pochette contenant votre prélèvement.
- Fermez l'enveloppe et déposez-la dans une boîte aux lettres ou dans un bureau de Poste près de chez vous.

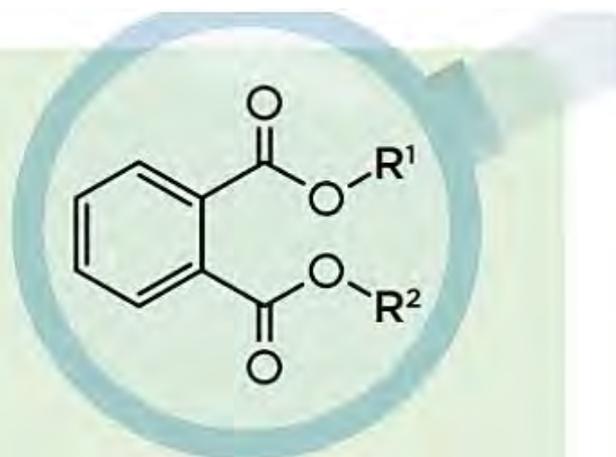
Option B : colis

- Préparez un carton d'expédition. Vous pouvez noter le numéro de Colissimo pour suivre l'acheminement de vos prélèvements vers le laboratoire.
- Insérez toutes les pochettes en papier dans le carton.
- Fermez le carton, collez l'étiquette Colissimo fournie et déposez le colis dans un bureau de poste français.

Vous avez une question ? Besoin d'un renseignement ou d'un conseil ?
N'hésitez pas à contacter notre Service Client par email à [l'adresse info@kudzuscience.com](mailto:info@kudzuscience.com) ou par téléphone au 02.69.01.46.00.

kudzu SCIENCE

FOCUS SUR LES PHTALATES



Les phtalates sont couramment utilisés comme plastifiants des matières plastiques pour les rendre souples. On retrouve les phtalates dans les produits de consommation tels que les emballages alimentaires, les rideaux de douche, certains jouets pour enfants, les ustensiles de cuisine, les revêtements de sol et les revêtements muraux, les adhésifs, les cosmétiques, les parfums, les insecticides. On les retrouve également dans les dispositifs médicaux, dans les appareils électroniques et bien sûr dans l'environnement intérieur, notamment dans la poussière et l'air intérieur des logements et des écoles.

Selon différentes études épidémiologiques, les phtalates sont à l'origine de la progression d'au moins 8 maladies infantiles : asthme, trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), obésité, troubles cognitifs, troubles du langage, troubles de la reproduction (puberté précoce,

fertilité), hypothyroïdie et MIH (défaut de formation de l'émail des dents qui touche de 15 à 20 % des enfants de 6 à 9 ans et favorise les caries).

L'incidence des phtalates sur certaines maladies infantiles, telles que l'asthme ou le TDAH, varie de 1 à 2 voire de 1 à 3 chez l'enfant exposé au stade fœtal. Les phtalates participent également au développement des cancers hormono-dépendants à l'âge adulte.

Mais la bonne nouvelle, c'est que les phtalates sont éliminés très rapidement de l'organisme (environ 48 heures). Il suffit donc de se débarrasser de la source d'exposition pour préserver notre santé et celle de nos proches. Il est ainsi possible d'obtenir des gains de santé réels et quantifiables sur une période de quelques années seulement.

Chacun peut, à titre personnel :



aérer régulièrement son domicile ;



consommer des produits alimentaires issus de culture biologique, sans pesticides, sans hormones et sans additifs ;



ne pas consommer les aliments préemballés dans du plastique ou en boîte de conserve ;



privilégier certains revêtements anti-adhésifs (acier inoxydable, fonte, fer et porcelaine) pour la cuisine ;



éviter les contenants en plastique (bouilloire, cuit-vapeur, biberon, etc.) ;



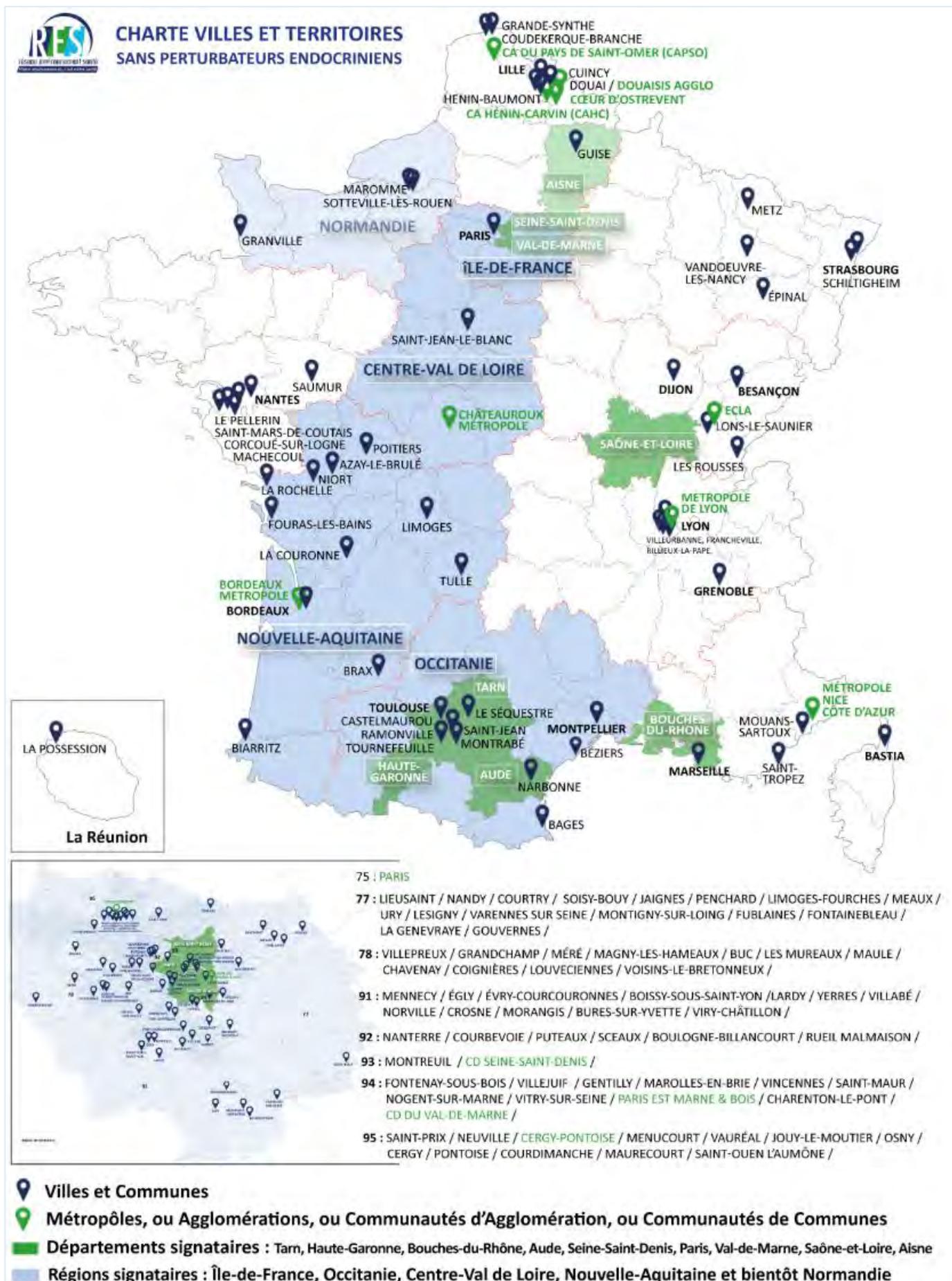
ne pas chauffer au micro-ondes des aliments dans des barquettes de plastique ou couverts de film étirable ;



privilégier les cosmétiques bio ;



éviter les composants chimiques toxiques dans les produits de jardinage, de bricolage ou dans les peintures.



Annexe 8 : Explique-moi... les perturbateurs endocriniens [112]

Pourquoi faudrait-il S'EN INQUIÉTER?

Parce qu'ils sont soupçonnés de provoquer des maladies :

Cancers Obésité Diabète

Troubles mentaux Réduction de la fertilité

Parce qu'ils survivent longtemps dans la nature :

Les perturbateurs endocriniens se retrouvent partout dans l'environnement. Il est donc possible d'en toucher, d'en avaler ou d'en respirer à tout moment. On retrouve également des traces dans les milieux naturels que l'on pensait jusqu'ici préservés, comme les forêts primaires ou les fonds marins profonds.

Parce qu'ils sont nocifs même à petite dose :

Il n'existe pas de seuil minimum, les PE peuvent agir même à faible dose. Or, 100% de la population possède des traces détectables de perturbateurs endocriniens.

Quels sont les impacts des PE DANS L'UNION EUROPÉENNE ?

Les maladies et les troubles attribuables aux perturbateurs endocriniens représenteraient un coût pour les pays européens de :

150 MILLIARDS D'EUROS / AN

Soit 1,23% du PIB de l'Union européenne

Les institutions européennes ont tenté plusieurs fois de lutter contre les PE, sans succès. En 2015, la Commission européenne a été condamnée par la Cour de Justice de l'Union européenne pour manque de transparence sur cette question.

Annexe 9 : Conseils pratiques tiré de la Brochure de la région Centre-Val de Loire (PE)

QUELQUES CONSEILS PRATIQUES...

Chez vous et avec vos proches, quelques gestes simples permettent de **LIMITER** votre exposition aux perturbateurs endocriniens. **Tour d'horizon...**

Dans l'assiette...

- Privilégiez les aliments frais, certifiés Agriculture biologique, non transformés, sans emballage plastique et d'origine locale.
- Lavez et épluchez les fruits et légumes non bio.
- Côté viande, privilégiez le label AB (Ecocert). Côté poisson, préférez les petits poissons aux grosses espèces qui emmagasinent les métaux lourds.
- Réchauffez vos aliments dans des récipients en verre ou en céramique.
- Mettez en place un système de filtration à base de charbon actif pour votre eau.

Pendant le ménage

- Privilégiez les produits d'entretien bio ou d'origine naturelle comme le savon de Marseille.
- Utilisez des aspirateurs avec filtre Haute efficacité pour les particules aériennes (HEPA).
- Réduisez l'usage de détergents en utilisant la vapeur pour nettoyer.

Bricolage et jardinage : les précautions

- Désherbez mécaniquement. Les pesticides sont interdits pour les particuliers depuis 2019.
- Attention au stockage de vos produits toxiques et d'entretien : ils ne doivent pas pouvoir contaminer votre intérieur.

Hygiène et beauté

- Choisissez des produits bio qui excluent les perturbateurs endocriniens (Cosmos, Cosmebio ou Ecocert).
- Achetez des déodorants à la pierre d'alun ou aux huiles essentielles et non les déodorants chimiques.
- Regardez attentivement la liste des ingrédients et privilégiez ceux de la liste officielle des ingrédients cosmétiques INCI.
- Fabriquez facilement vos propres déodorants à base de bicarbonate de soude.

Et pour s'habiller ?

- Lavez les vêtements neufs avant de les porter. Utilisez de la lessive bio.
- Choisissez les fibres naturelles et non les synthétiques. Privilégiez l'EVA et le caoutchouc naturel.
- Évitez les textiles anti-bactériens.

Jeux et jouets...

- Évitez le plastique souple, qui peut contenir des phtalates.
- Lavez les jouets avant usage.
- Respectez les limites d'âge.
- Choisissez les jouets fabriqués au sein de la Communauté européenne.

À l'intérieur de chez vous

- Privilégiez pour vos sols le carrelage et le vrai lino à la moquette. Le PVC est lui à proscrire.
- Aérez régulièrement vos pièces au moins 10 min, surtout si elles ont un sol en parquet verni ou vitrifié.
- Privilégiez le bois massif pour vos meubles à ceux en aggloméré ou en contre-plaqué.
- Laissez toujours allumée votre VMC et entretenez-la régulièrement.

Pour plus d'informations : agir-pour-bebe.fr

Information du grand public

Des brochures grand public, avec des conseils pratiques pour réduire son exposition globale, ont été réalisées, en partenariat avec le RES, par la Région Centre-Val de Loire et par le Département du Tarn. Des conseils sont aussi donnés sur agir-pour-bebe.fr.



Annexe 10 : Réseau Environnement Santé

Le Réseau Environnement Santé ou RES est une association présidée par M. André CICOLELLA (Chimiste, Toxicologue et ancien chercheur à l'INERIS) spécialiste des perturbateurs endocriniens et de la santé environnementale. Elle a été créée en 2009 en vue de notamment restreindre l'exposition de la population aux PE. Elle mène depuis quelques années maintenant des actions dans le domaine de la santé environnementale afin de placer cette dernière au cœur des politiques publiques.

L'association est également responsable de l'interdiction du Bisphénol A (BPA) dans les biberons en France (et contenants alimentaires) en 2010, interdiction qui s'est étendue depuis en Europe, en lançant l'alerte en mars 2009. Cette interdiction a montré que l'implication des collectivités locales pouvait permettre de grands changements.

Impulsée par la demande du RES, la France adopte sa première Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE1) en 2014. Cette SNPE a pour objectif principal la réduction de l'exposition de la population à différentes substances chimiques nocives.

Depuis, le RES poursuit son action de promotion de la santé environnementale en lançant depuis 2017 une grande campagne nommée « Villes et Territoires sans Perturbateur Endocrinien » ou VTSPE. L'idée est de former plusieurs partenariats (engagement avec signature de la charte VTSPE) avec les villes et régions afin de tendre vers une diminution de l'imprégnation de la population aux PE en passant par une sensibilisation des citoyens. C'est-à-dire qu'en réussissant à mobiliser les collectivités territoriales (pouvoir d'action des villes : touche l'ensemble des citoyens, levier économique de la commande publique, formation des professionnels au niveau local), il y a de grandes chances que les choses évoluent à plus grande envergure au niveau des politiques publiques.

Selon le RES, cette contamination « menace les générations futures, au même titre que le changement climatique ».



FICHE SIGNALETIQUE :

Nom : BAHLOUL

Prénom : Sandra

TITRE DU TRAVAIL

Projet EXAPH : EXposition Aux Phtalate

Date et lieu de la soutenance : 07/09/2022, Faculté de Pharmacie de Strasbourg (A003)

RESUME

Les phtalates sont des substances chimiques très répandues dans l'environnement et soulèvent, depuis plusieurs années maintenant, de nombreuses préoccupations environnementales, sanitaires et politiques. Ce sont des substances dites « emblématique » de la lutte contre les perturbateurs endocriniens (PE). Ces derniers influent sur le bon fonctionnement du système endocrinien. En réduisant ou supprimant les sources de contamination de ces derniers, on pourrait obtenir une diminution drastique de la contamination, sur une période relativement courte et des bénéfices pour la santé non négligeable à plus ou moins long terme. Le projet EXAPH vise à démontrer qu'il est possible, dans un délai assez court, en ayant identifié les sources de contamination et agit dans le but de les éliminer, de diminuer sa contamination individuelle aux phtalates. Il a permis aussi de sensibiliser et mobiliser les acteurs de santé, les associations et les collectivités face à la question des PE (éco-ambassadeurs-ices).

Mots clés :

Phtalates, perturbateurs endocriniens, exposome, Santé Publique, promotion santé environnemental, éco-ambassadeurs, bracelet en silicone, empowerment, sensibilisation

Nome du tuteur professionnel : Mr. André CICOLELLA, Président du RES

Signature du tuteur professionnel

