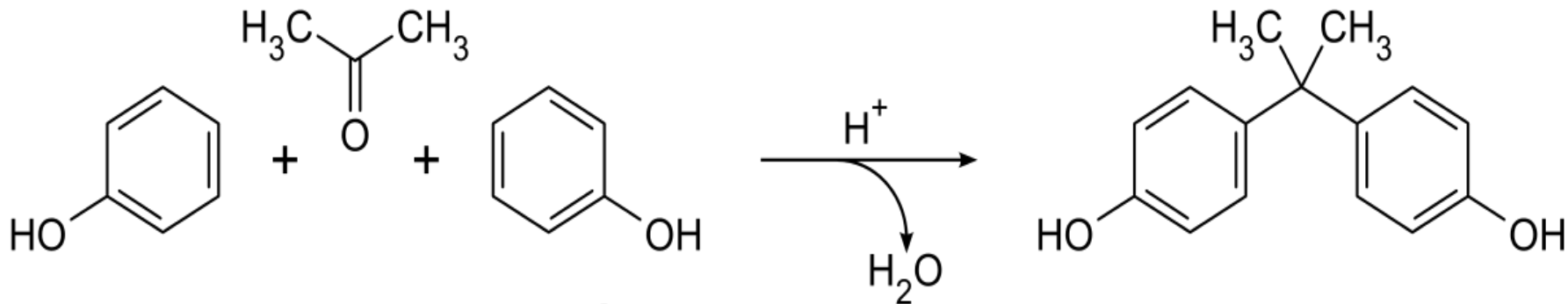


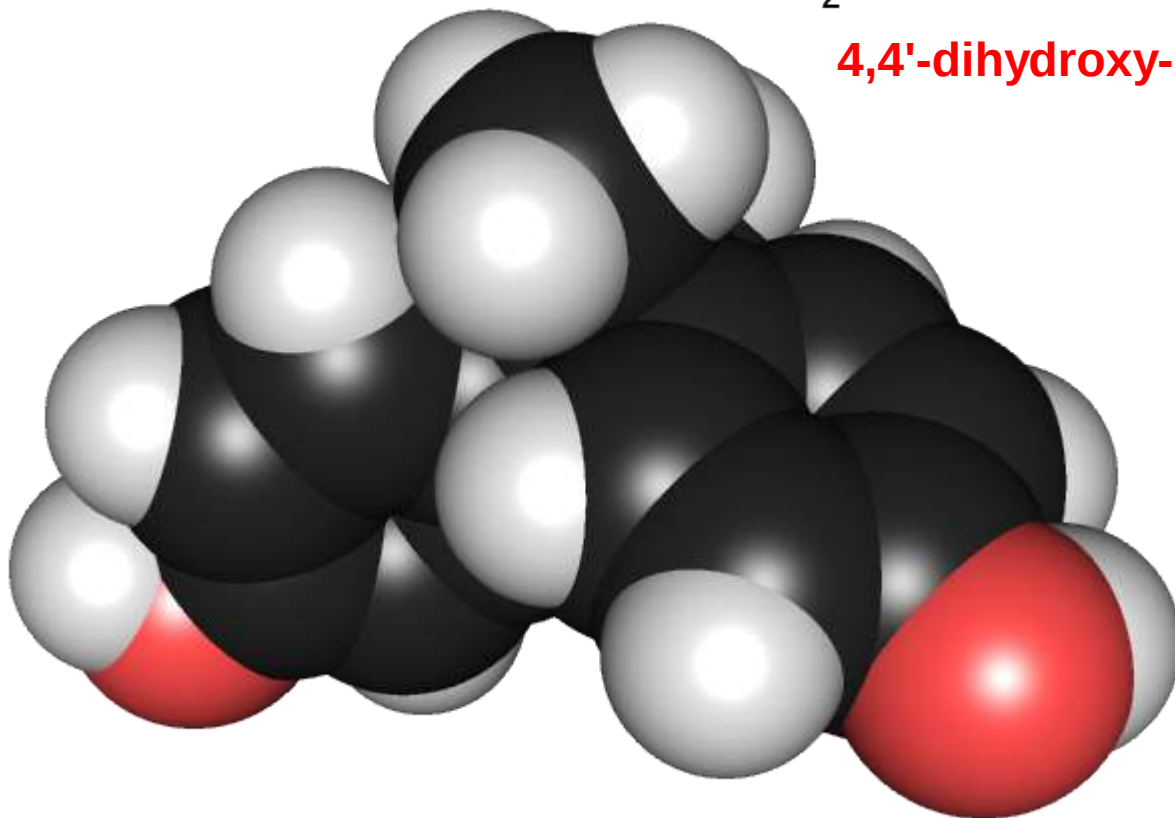
Biphénol A

- L'homme est quotidiennement exposé à différents polluants environnementaux.
- Parmi ces substances figure le bisphénol A (BPA):
composé chimique de synthèse utilisé notamment dans la fabrication industrielle des plastiques de type polycarbonate et des résines époxy.
- Par conséquent, le BPA est retrouvé dans divers produits de consommation courante:
biberons,
bouteilles plastiques,
boîtes de conserve.
- Le BPA entre également dans la composition du PVC et de certains plastifiants ainsi que dans les papiers thermosensibles.

Le bisphénol A (BPA) est un composé organique issu de la réaction entre deux équivalents de phénol et un équivalent d'acétone.



4,4'-dihydroxy-2,2-diphénylpropane



- La première synthèse chimique du bisphénol A serait due à Alexandre Dianine, chimiste russe, en 1891.
- Il a été très étudié dans les années 1930 lors de recherche d'œstrogènes synthétiques, mais jamais utilisé comme tel du fait de la découverte à la même époque du diéthylstilbestrol aux propriétés jugées plus intéressantes.
- En 1960 débute son utilisation massive par l'industrie du plastique.

Le bisphénol A est principalement utilisé comme monomère pour la fabrication industrielle par polymérisation de matières plastiques (poly(carbonate de bisphénol A), sigle PC) et de résines époxyde.

Les polycarbonates sont très utilisés dans des produits de consommation courants, des lunettes de soleil et CD aux récipients pour l'eau et la nourriture.

En France, en 2008, ils étaient présents dans 90 % des biberons¹⁸ bien que le BPA soit considérés comme potentiellement responsables de pubertés précoces et l'on soupçonne un fort effet sur le développement.

C'est aussi un antioxydant dans les plastifiants et dans le PVC, ainsi qu'un inhibiteur de polymérisation dans le PVC.

➤ Le **BPA** est considéré comme un **perturbateur endocrinien** et plus précisément comme un **xéno-estrogène** puisqu'il interfère avec le mode d'action et le métabolisme des estrogènes.

➤ Différentes données de la littérature suggèrent que l'exposition au BPA pourrait participer à la mise en place de nombreuses affections comme:

- le développement de cancers hormono-dépendants,
- l'obésité.

■ D'autres études montrent également :

➤ une augmentation de la prévalence des troubles de la reproduction. Par exemple, chez l'homme, une exposition au BPA semble associée à une quantité et une qualité spermatiques diminuées ainsi qu'à des anomalies des organes reproducteurs.

➤ Chez l'homme, les taux sériques de BPA sont compris entre 1 et 20 nM,

➤ Chez la femme, le BPA est retrouvé dans divers liquides biologiques tels que le liquide folliculaire et le sang de cordon.

- Au cours du premier trimestre de grossesse, les concentrations de BPA sont multipliées par un facteur 5 dans le liquide amniotique.
- En effet, le BPA est capable de passer la barrière fœto-placentaire et semble s'accumuler dans les tissus fœtaux.
- De plus, différentes études menées in vivo chez la souris révèlent que des doses quotidiennes de BPA (10—50 mg/kg) entraînent :
 - un développement anormal de l'appareil génital
 - un développement embryonnaire altéré
 - une réduction à la fois du nombre d'embryons et de la taille des villosités placentaires

- Le BPA exerce ses effets sur l'organisme via différents récepteurs nucléaires ou membranaires.
- Il est capable de mimer les effets des estrogènes en se liant aux deux récepteurs nucléaires classiques des estrogènes (RE), RE α et RE β .
- Cependant, l'affinité du BPA pour ces récepteurs est environ 1000 fois inférieure à celle du 17 β -estradiol.

En 2006, la France établit une dose journalière tolérable : 2,5 mg maximum pour une personne de 50 kg. En 2008, le Canada l'interdit, préventivement, dans les biberons.

En 2011, l'institut de veille sanitaire démontrait que, présent dans certains instruments médicaux il se transmettait aux patients.

En mars 2011, l'Union européenne l'interdit dans les biberons.

En septembre 2011, l'Agence nationale de sécurité sanitaire propose d'étiqueter les produits avec du bisphénol A.

En 2014, la loi interdisant son utilisation pour tout contenant alimentaire entre en vigueur.

L'étiquetage obligatoire des produits contenant du bisphénol A (à partir de 2014) semble marquer le début d'un programme d'élimination et remplacement de cette molécule.

Le bisphénol A est massivement utilisé par l'industrie des plastiques. Parce que la liaisons ester des polymères à base de BPA est facilement hydrolysable, du BPA a été largement disséminé dans l'environnement depuis plusieurs décennies où il a conduit à une exposition généralisée de la population humaine.

C'est un xénoestrogène stable et résistant, un leurre hormonal, capable de «mimer» l'effet des hormones sexuelles féminines, qui jouent un rôle dans la fonction de reproduction mais aussi dans le développement d'organes comme le cerveau ou le système cardio-vasculaire,

Il est couramment retrouvé dans l'organisme d'une large majorité de la population, quel que soit l'âge, et notamment chez les enfants. On en trouve maintenant dans presque tous les organismes vivants. Ainsi Park et Choi ont établi le EC50 du BPA à 0,2 mg·l⁻¹ et à 3,3 mg·l⁻¹ le LC50 pour les larves aquatiques *Chironomus tentans*.

La prévalence du toxique est reconnue importante chez l'homme selon diverses études (93 % des urines contiennent du BPA à faible niveau, mais aussi davantage de glucuronide, qui est le sous-produit de métabolisation, excrété en quelques jours).

Le risque d'effets est controversé, car les concentrations corporelles (33-80 ng·kg⁻¹) sont 1 000 fois inférieures à la réglementation EPA/US, mais produisent des effets avérés chez les rongeurs. Or les rongeurs semblent métaboliser moins le BPA et y être plus sensibles, 10 fois en ordre de grandeur.

Les nourrissons sont les sujets les plus à risque (leur exposition pouvant être douze fois plus élevée que celle des adultes. L'exposition moyenne d'un adulte en France, en 2012, est de 0,0015 mg·kg⁻¹ tandis que celle d'enfant de moins de deux ans est de 0,0002 à 0,002 mg·kg⁻¹.

Données écotoxicologiques

consensuelles; le bisphénol A est écotoxique (au-delà de certaines doses qui varient selon les groupes et les espèces, et par des mécanismes qui pourraient être différents de ceux des autres xénooestrogènes).

Des études, notamment faites de 2003 à 2008, ont porté sur les effets du BPA sur divers taxons aquatiques (poissons et mollusques, les plus étudiés), semi-aquatiques (amphibiens) et terrestres (reptiles, crustacés, insectes, vers de terre, oiseaux et plantes). Les animaux les plus étudiés sont les poissons, pour lesquels les valeurs de toxicité aiguë varient de 1 à 20 mg/l de BPA chez les vertébrés et invertébrés. Chez les poissons, les concentrations létales 50 mesurées entre 48 et 96 heures sont comprises entre 4,6 et 17,9 mg/l.

Agents Ignifuges Bromés

(*Brominated flame retardant* ou BFR)

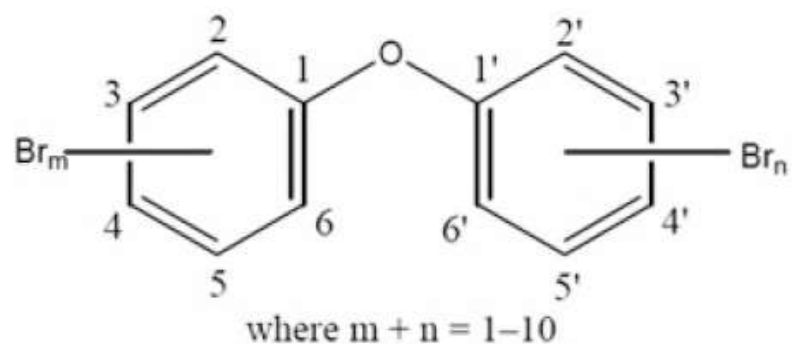
(Retardateur de Flamme Bromé, ou RFB)

Matières synthétiques issus de la pétrochimie.

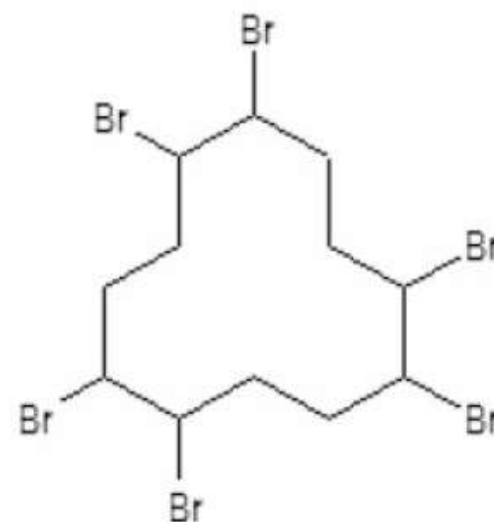
Utilisé depuis les années 1950, et surtout depuis 1978 comme produits ignifugeants en remplacement des PCB interdits en raison de leur **toxicité** et **écotoxicité**, et de leur forte **rémanence** dans l'environnement.

Le brome est souvent considéré comme l'un des additifs naturels les plus efficaces pour l'**ignifugation**, en particulier lorsqu'il est utilisé en synergie avec des oxydes métalliques.

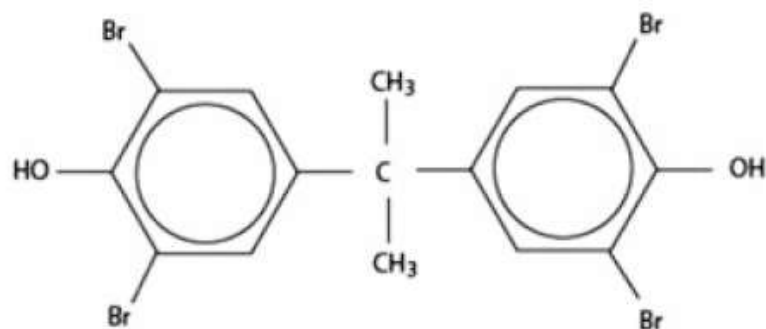
Certains de ces produits sont néanmoins considérés comme «*polluants organiques persistants*» (interdits de fabrication ou d'utilisation pour certains usages pour divers d'entre eux), et certains sont des **perturbateurs endocriniens avérés**.



PBDEs



HBCD



TBBPA

Fig. 1 Chemical structures of major brominated flame retardants: polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), hexabromocyclododecane (HBCD), and tetrabromobisphenol-A (TBBP-A)

Les retardateurs de flamme (FRs) sont des produits chimiques qui sont ajoutés à des polymères utilisés dans les plastiques, les textiles, les circuits électroniques, ou d'autres matériaux pour inhiber ou retarder la propagation du feu.

Les différentes classes de FRs comprennent des matériaux inorganiques, tels que les oxydes d'antimoine, les hydroxydes d'aluminium et de magnésium, et les borates, les esters phosphates organiques avec ou sans halogènes, et les composés organiques chlorés et bromés.

Les retardateurs de flamme bromés les plus couramment utilisés sont des éthers polybromodiphényl (PBDE), hexabromocyclododécane (HBCD) et tétrabromobisphénol-A (TBBPA).

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont intégrés dans une large variété de produits ménagers et commerciaux afin de réduire la propagation des flammes et des taux d'allumage.

Impacts écologiques, écotoxicologiques et sanitaires

Ils sont très discutés depuis les années 1970 environ. La question est notamment rendue complexe par le fait que pour une même formule chimique, il existe souvent plusieurs isomères, qui sont différentiellement bioaccumulés par les organismes (marins notamment). De plus, contrairement à ce qu'on pensait initialement, certains de ces produits en sont pas tous spécialement bioaccumulés dans les graisses. et différents organismes (à sang chaud, à sang froid...) ne les absorbent pas de la même manière, ou ne les stockent pas dans les mêmes organes.

On reproche notamment à ces agents bromés d'avoir pollué l'environnement, d'y être très rémanents et de s'y bioconcentrer dans le réseau trophique, de perturber l'incinération ou le recyclage de certains produits en fin de vie. Une préoccupation croissante est liée au fait qu'ils sont bioaccumulable (ils s'accumulent notamment dans les graisses), tout au long de la chaîne alimentaire). Ils sont aussi suspectés d'interférer avec les processus endocriniens (perturbateurs endocriniens démontré pour certains de ces produits).

Produits dans lesquels on retrouve la substance

- Tissus : tapis, rideaux, etc.
- Meubles
- Produits en mousse de polyuréthane, matelas
- Mousse des fauteuils, des canapés et des sièges de voiture
- Produits électriques et électroniques
- Plastiques (boîtiers d'ordinateurs et de téléviseurs, tuyaux, etc.)
- Produits de caoutchouc
- Adhésifs et produits d'étanchéité
- Fours à microondes
- Véhicules motorisés
- Matériaux de construction et d'isolation
- Circuits imprimés
- Revêtements
- Peintures industrielles
- Gainage des câbles et des fils électriques, et même à l'intérieur

Toxicité

Considéré comme un cancérigène potentiel par l'Environment Protection Agency des États-Unis.

Exposition

Les PBDE ne sont pas liés chimiquement aux matériaux. Ils s'en détachent facilement pour se retrouver dans l'air ambiant, la poussière ou sur les mains. Les sources d'exposition humaine aux PBDE sont : l'air ambiant, la poussière intérieure et les aliments, y compris le lait maternel.

Aliments :

- Jusqu'à de 5,5 ppm de PBDE mesuré dans des échantillons de poissons et de fruits de mer au Canada (Canada).

Poussière :

- Moyenne de 4 600 ppm dans la poussière de maison aux États-Unis et variant entre 267 et 10 543 ppm ailleurs dans le monde.
- Les enfants sont particulièrement exposés par le biais de la poussière de maison.

La quantité de PBDE ingérée par le biais de la poussière serait plus important que par le biais des aliments.

Eaux :

- Concentrations élevées de certains PDBE dans les sédiments des lacs et rivières (Canada).

Catégorie de perturbateur hormonal

Thyroïdien

- Imite les hormones produites par la thyroïde,
- Interfère avec la communication intracellulaire,
- Augmente le taux d'élimination des hormones de la thyroïde.

Résumé des conclusions des études effectuées sur la substance

Effets démontrés ou suspectés chez les humains et ce, même à faibles doses :

- Troubles liés à la reproduction
- Troubles neurologiques et neurocomportementaux
- Toxique pour le foie
- Hypothyroïdie
- Diminution du quotient intellectuel et de la capacité d'apprentissage si l'exposition a lieu au stade critique du développement du fœtus

Effets démontrés ou suspectés chez les animaux et ce, même à faibles doses ou à dose unique :

- Affecte négativement l'attention, l'apprentissage, la mémoire et le comportement
- Diminution du nombre de spermatozoïdes
- Diminution de l'activité de la glande thyroïde
- Hyperthyroïdie chez le chat
- Altère les ovaires
- Cancer (exposition chronique)
- Déformation des reins (exposition chronique)
- Retarde le début de la puberté
- Nuit au développement de la motricité chez les jeunes
- Lorsque le fœtus est exposé :
 - ✓ Altérations graves du développement du cerveau
 - ✓ Diminution du poids des organes génitaux
 - ✓ Déficience de l'ouïe
 - ✓ Augmentation du cholestérol sanguin
 - ✓ Augmentation du volume du foie et du cœur
 - ✓ Malformation de l'urètre et des membres inférieurs

Chez les animaux, les fœtus et les nouveau-nés développent des troubles plus importants des PBDE que les adultes exposés aux PBDE et ce, à de plus faibles niveaux d'exposition. Ils sont donc plus sensibles.

Phtalate

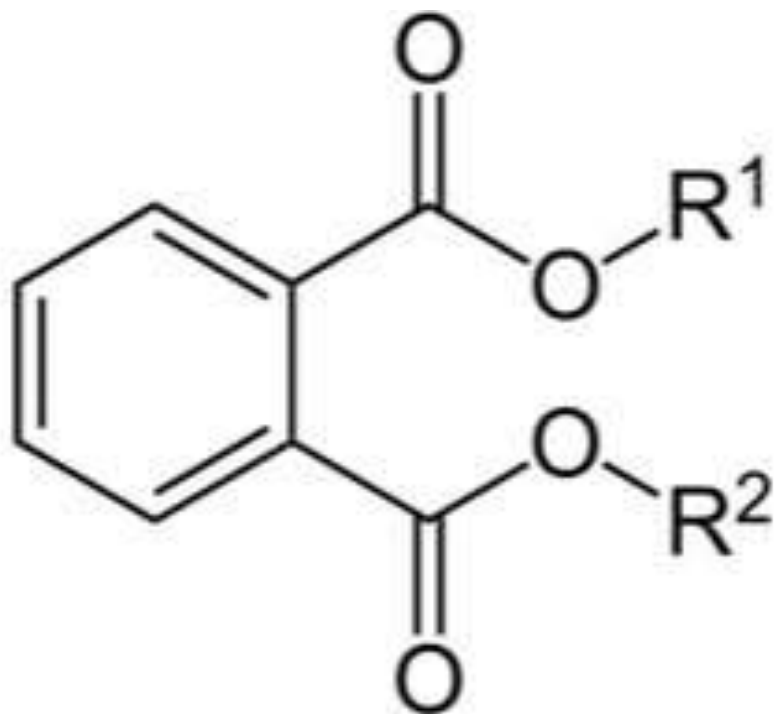
Les phtalates sont un groupe de produits chimiques dérivés de l'acide phtalique. Ils sont donc composés d'un noyau benzénique et de deux groupements carboxylates placés en ortho et dont la taille de la chaîne alkyle peut varier.

Les phtalates sont des molécules chimiques qui servent d'agents fixateurs ou vecteurs dans les produits cosmétiques. Les phtalates servent également à assouplir les plastiques.

L'industrie cosmétique en Europe n'utilise qu'un seul phtalate : le diethylphtalate (DEP). Le diethylphtalate sert surtout à rendre les parfums impropres à la boisson en altérant leur alcool.

Produits à quelque 3 millions de tonnes par an dans le monde, les phtalates sont présents partout à des niveaux différents dans notre environnement quotidien : cosmétiques, peintures, vêtements, jouets... Certains d'entre eux possèdent un effet perturbateur endocrinien et sont toxiques pour l'appareil reproducteur mâle chez le rongeur.

Plusieurs phtalates ont été classés dans la catégorie des substances présumées toxiques pour la reproduction humaine par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).



Formule topologique d'un phtalate

Les phtalates les plus utilisés

phtalate de benzylbutyle (BBP);
phtalate de dibutyle (DBP);
phtalate de diéthyle (DEP);
phtalate de di-2-éthylexyle (DEHP);
phtalate de di-isononyle (DINP) ;
phtalate de cyclohexyle (DCHP) ;
phtalate de di-n-octyle (DNOP) ;
phtalate de diméthyle (DMP).

À l'état brut, ils se présentent comme des liquides huileux transparents très peu volatils.

Toxicité, risques pour la santé humaine et l'environnement[modifier

La toxicité du phtalate, comme celle du bisphénol A, dépend principalement de sa capacité à migrer du plastique dans le corps humain. Autrement dit, tout plastique est toxique du fait qu'il contient des phtalates.

Le risque, qui porte de façon plus certaine sur la reproduction humaine, varie selon la masse corporelle, l'âge (surtout pour les fonctions de reproduction), la durée d'exposition, la nature du plastique, l'altération subie par le matériau et, bien sûr, la nature du phtalate.

Les effets secondaires provoqués par les phtalates en concentrations relativement élevées chez les animaux en laboratoire sont : la baisse de la fertilité, l'atrophie testiculaire, la réduction du poids du fœtus, la mortalité fœtale, et des malformations. Certains phtalates possèdent également un effet **perturbateur endocrinien** et peuvent provoquer des anomalies du développement sexuel chez le jeune rat mâle. De plus, il a été enregistré des effets sur le foie, les reins et le système reproducteur mâle. Les effets varient d'un phtalate à l'autre. La dose journalière tolérable (NOAEL) pour les rats se situe entre 50 et 600 mg/kg/jour, la dose la plus basse à laquelle aucun effet toxique n'est observé chez l'animal est de 50 mg/kg/jour.

Bien que des effets aient été prouvés sur des rongeurs (tumeurs hépatiques), les mécanismes biologiques n'étant pas rigoureusement identiques, il n'est pas possible d'affirmer que les phtalates soient cancérigènes pour l'homme.

Les phtalates et la santé humaine

Selon les scientifique le DEP ne présente aucun risque pour la santé humaine quand il est utilisé dans les parfums et ne serait donc pas responsable de la baisse de fertilité des hommes en occident pourtant, les phtalates sont considérés toxiques pour la reproduction (le DEHP et le DBP sont les plus dangereux).

En effet, ils sont susceptibles d'entraîner des **perturbations hormonales**, causes de stérilité. Le DEHP provoque des troubles du développement des testicules et perturbe les hormones du foie. Le DEP, réputé pour présenter de très faibles risques, n'en possède pas moins des propriétés assez identiques du fait de molécules de la même famille (atteintes à l'ADN du sperme).

Il est fréquemment utilisé comme dénaturant de l'alcool contenu dans les parfums (pour le distinguer de l'alcool alimentaire, d'un point de vue fiscal). Les phtalates sont interdits dans les jouets pour enfants.