



Reçu le :
16 mai 2014
Accepté le :
29 octobre 2014

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Sources d'exposition aux phtalates dans une unité de soins néonataux[☆]

Phthalate exposure in the neonatal intensive care unit

C.J. Fischer Fumeaux^a, C. Stadelmann Diaw^a, D. Palmero^{a,b,c}, F. M'Madi^d, J.-F. Tolsa^{a,*}

^a Service de néonatalogie, département médico-chirurgical de pédiatrie, université de Lausanne, CHU Vaudois, avenue Pierre-Decker 2, CH-1011 Lausanne, Suisse

^b École de pharmacie Lausanne-Genève, section des sciences pharmaceutiques, université de Lausanne et université de Genève, avenue Pierre-Decker 2, CH-1011 Lausanne, Suisse

^c Service de pharmacie, CHU Vaudois, avenue Pierre-Decker 2, CH-1011 Lausanne, Suisse

^d Service d'ingénierie biomédicale, CHU Vaudois, Lausanne, avenue Pierre-Decker 2, CH-1011 Lausanne, Suisse

Summary

There are growing concerns on long-term health consequences, notably on fertility rates, of plasticizers such as phthalates. While di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) is currently used in several medical devices, newborns in the neonatal intensive care unit are both more exposed and more vulnerable to DEHP. The objectives of this study were to identify, count, and describe possible sources of DEHP in a neonatal care unit. Our method consisted in the listing and the inspection of the information on packaging, complemented by contact with manufacturers when necessary. According to the results, 6% of all products and 10% of plastic products contained some DEHP; 71% of these involved respiratory support devices. A vast majority of the items showed no information on the content of DEHP. Further research is needed, particularly to determine the effects of such an early exposure and to study and develop safer alternatives. © 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Les effets sur la santé à long terme, particulièrement sur la fertilité, de l'exposition humaine à certains phtalates comme le phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) font l'objet de préoccupations croissantes. Dans les services de néonatalogie, les nouveaux-nés sont à la fois plus exposés et plus vulnérables au DEHP présent dans certains dispositifs médicaux. Ce travail avait pour objectifs l'identification, le recensement et la description des sources de DEHP dans une unité de soins néonataux. La procédure a consisté à lister et inspecter le matériel à la recherche d'un étiquetage, et à s'adresser aux fournisseurs en l'absence de notification. La présence de DEHP a été identifiée dans 6 % de l'ensemble des produits (35/542), soit dans près de 10 % des articles contenant du plastique (35/354). Dans près de trois quarts des cas, il s'agissait d'un dispositif dédié à l'assistance respiratoire. Une grande majorité n'affichait aucune information sur le contenu en DEHP. D'autres recherches sont nécessaires, à la fois pour mieux comprendre les effets de ces expositions précoces et pour étudier et développer des alternatives de sécurisation.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Abréviations

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CHUV centre hospitalier universitaire vaudois

DBP phtalate de dibutyle
DEHA adipate de di-2-éthylhexyle DEHP : phtalate de di-2-éthylhexyle
DEP phtalate de diéthyle
DiDP phtalate de di-isodécyle
DINCH 1,2-cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester
DiNP phtalate de di-isononyle
DS déviation standard
FDA Food and Drug Administration
ECHA European Chemical Agency

[☆] Travail présenté aux Journées Nationales de Néonatalogie 2014 (JNN 2014), Paris, 27–28 mars 2014.

* Auteur correspondant.

e-mail : jean-francois.tolsa@chuv.ch (J.-F. Tolsa).

ECMO	Extra-Corporeal Membrane Oxygenation
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMS	Organisation mondiale de la santé
PVC	polychlorure de vinyle
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical
TOTM	Trioctyl triméllitate
UE	Union Européenne

2. Introduction

L'impact des facteurs environnementaux sur la santé fait l'objet de préoccupations croissantes. Les données scientifiques suggèrent que certains plastifiants pourraient notamment perturber le système endocrinien et altérer la fertilité [1]. Dérivés de l'acide phtalique, les phtalates sont largement utilisés depuis les années 1930 dans la manufacture des plastiques. Leur production annuelle mondiale est estimée à plus de 3 millions de tonnes [2]. Ajoutés au PVC, ils en augmentent la souplesse et la résistance. Le plus répandu de ces composés est le DEHP. Il entre dans la composition de nombreux produits d'usage courant (construction, emballages, solvants, textiles, etc.) et dans celle de certains dispositifs médicaux. Non lié chimiquement au PVC, il se répand de manière ubiquitaire dans l'environnement et peut contaminer l'eau, l'air et les denrées alimentaires. L'évaluation des risques de cette exposition pour la santé se fonde principalement sur des expérimentations animales ou des études épidémiologiques et ne permet pas de conclusions définitives à ce jour. Ces études font cependant craindre des effets carcinogènes, mutagènes, tératogènes ou reprotoxiques, mais surtout perturbateurs endocriniens qui pourraient altérer la fertilité masculine en particulier [3]. Au cours de la dernière décennie, de nombreux pays industrialisés (Europe, Suisse, Canada, Etats Unis, Australie) ont imposé le retrait du DEHP et d'autres phtalates dans le matériel de puériculture destiné aux jeunes enfants. Des restrictions supplémentaires sont évaluées par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) dans le cadre du règlement REACH [4]. Dans ce contexte, plusieurs secteurs de l'industrie visent à remplacer progressivement le DEHP par d'autres additifs supposés moins nuisibles, tels que le DiNP ou DiDP, le TOTM, le DINCH ou le DEHA [5].

2.1. Phtalates et dispositifs médicaux

L'utilisation du DEHP reste autorisée dans le matériel médical [6]. Il peut entrer dans la composition de différents dispositifs plastifiés, comme les cathéters, les poches de transfusion, les sondes et tubulures de ventilation, les supports nutritionnels entéraux, ou d'autres dispositifs médicaux de contact (gants, sondes vésicales, drains, etc.). Pour un même patient, plusieurs sources d'exposition peuvent ainsi coexister à travers

les voies respiratoires, parentérales, entérales ou cutanées (*tableau 1*). La migration du DEHP dans l'environnement du patient peut être favorisée par certains facteurs tels qu'une température élevée, un milieu alcalin ou le contact avec des lipides. Dans un rapport récent, la FDA a recensé certaines procédures particulièrement à risque de dépasser les doses journalières admissibles, telles que l'ECMO, l'exsanguino-transfusion, l'hémodialyse ou la nutrition parentérale avec lipides [7].

2.2. Phtalates en néonatalogie

Les nouveaux-nés hospitalisés en unité de soins intensifs représentent une population particulièrement à risque, en raison de leur degré d'exposition et de leur vulnérabilité. L'exposition souvent multiple, prolongée et répétée qu'ils subissent, est non seulement plus élevée que celle de la population générale, mais peut dans certaines situations dépasser la dose journalière tolérable définie par l'UE (48 µg/kg/j) [2,7-10]. Leur vulnérabilité est plus importante, en lien notamment avec l'imaturité des voies d'élimination métaboliques et

Tableau 1
Exemples de classification du matériel pouvant contenir du DEHP.

Voie d'exposition	Exemples de matériel à examiner
Système respiratoire	Tubes endotrachéaux Masques/canules pour CPAP ou oxygénothérapie Tubulures (CPAP, ventilateurs, oxygène, humidification), connectique Sondes d'aspiration Masques et réservoirs d'insufflateur
Système cardio-circulatoire	Cathéters : périphériques/ombilicaux/centraux percutanés Tubulures, connectique Dispositifs de prélèvements sanguins Conditionnement des dérivés sanguins Alimentation parentérale Médicaments intraveineux, perfusions
Système digestif	Sondes gastriques, sondes d'alimentation Tubulures d'alimentation, connectique Systèmes d'extraction et collection du lait Médicaments entéraux
Système urogénital	Sondes vésicales Système de collection des urines, connectique
Peau	Sacs thermiques Pansements occlusifs Gants <i>Monitoring</i> Bracelets d'identification
Autres	Drains et système de drainage thoracique Drains et système de drainage du liquide céphalo-rachidien, etc.

Adapté de [7,8].

DEHP : phtalate de di-2-éthylhexyle ; CPAP : ventilation en pression positive continue.

rénales, le faible poids, les risques d'interactions avec d'autres substances et la période critique pour le développement de certains organes [7,11,12].

Si la toxicité du DEHP à court terme paraît faible, les conséquences à long terme, particulièrement sur la fertilité, sont préoccupantes. Dans plusieurs modèles animaux, l'exposition au DEHP in utero a été associée à des anomalies du système reproducteur (cryptorchidie, hypospadias, dysgénésie testiculaire, etc.), à un risque accru d'autres malformations, à une prolifération péroxysomale et à une surmortalité [12]. Chez certains rongeurs, l'exposition post-natale à des doses élevées de DEHP a entraîné des anomalies du développement cérébral, de la vascularisation rétinienne, ainsi qu'une atteinte des fonctions hépatiques, rénales ou plaquettaires [12]. Si l'extrapolation des données animales à la santé humaine demeure controversée, l'exposition au DEHP a été corrélée chez l'être humain à une réduction de la durée de gestation et à un raccourcissement de l'index ano-génital chez les garçons dans des études observationnelles [13–16]. La question d'un lien avec la survenue ultérieure de troubles du comportement, d'asthme, d'allergies, d'obésité ou de diabète est également à l'étude [15,17,18]. L'exposition néonatale au DEHP pourrait en outre être impliquée dans les mécanismes de dysrégulation inflammatoire et a été incriminée dans la pathogenèse de l'entérocolite ulcéro-nécrosante du prématuré et de la dysplasie broncho-pulmonaire [19–21]. Il semble également que la présence de DEHP dans les cathéters centraux puisse contribuer à la cholestase associée à l'alimentation parentérale [22].

2.3. Objectifs

Après une revue systématique de la littérature [23,24], l'ensemble des données nous a conduit à intégrer la problématique des phtalates dans notre stratégie de gestion des risques et de la qualité et sécurité des soins. Notre objectif était de connaître, afin de les limiter si possible, les sources d'exposition dans notre unité de soins néonataux, en identifiant, recensant et décrivant de manière systématique les produits contenant du DEHP dans l'ensemble de notre matériel.

3. Matériel et méthodes

Cette recherche a été conduite dans le service de néonatalogie du CHUV à Lausanne, Suisse, entre juin et décembre 2013. Il s'agit d'un service de niveau III, équipé de 36 lits, dont 11 de réanimation, 16 de soins intensifs néonataux et 9 de soins spécialisés, admettant plus de 700 nouveaux-nés par an. Ce travail a été planifié, réalisé et suivi par un groupe multidisciplinaire constitué de deux néonatalogistes (CFF, JFT), d'une infirmière de recherche (CSD), d'un pharmacien clinicien (DP) et d'un ingénieur biomédical (FM). La procédure, développée

et adaptée à partir d'un exemple d'audit publié aux États-Unis [25,26], comprenait les étapes suivantes.

3.1. Constitution d'une liste de tous les articles

Un catalogue du matériel commandé sur une période de 2 ans (2012–2013) par le service a été demandé aux services concernés, soit, pour notre institution, auprès de :

- l'office en charge de la gestion et des commandes du matériel (centrale d'achats, service des achats médicaux) ;
- la pharmacie centrale.

Ces catalogues ont été fusionnés en une seule liste.

3.2. Sélection des articles

Une vérification de cette liste a été effectuée sur le terrain, dans les salles de soins, la pharmacie et les locaux de matériel, article après article, pour obtenir un inventaire actualisé, exhaustif et sans redondances, du matériel à examiner. Ont été exclus notamment :

- les produits commandés qui n'étaient plus utilisés dans le service au moment de l'enquête de terrain ;
- ceux qui n'étaient pas destinés à l'usage des patients et absents dans les salles de soins ;
- ceux qui ne contenaient pas de plastique.

3.3. Vérification de l'étiquetage

Les objets sélectionnés correspondaient aux dispositifs médicaux plastifiés utilisés dans les soins, c'est-à-dire aux sources potentielles de DEHP pour les nouveaux-nés hospitalisés. Ils ont été examinés un par un, et la présence d'un étiquetage renseignant sur le contenu en DEHP a été systématiquement recherchée. Durant la période d'étude, la réglementation Suisse, conformément aux directives européennes (directive 2007/47/CE), stipulait que « les dispositifs médicaux ou les parties d'un dispositif médical destinés à administrer dans l'organisme ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances et qui contiennent des phtalates classés comme cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de la classe 1 ou 2 (...) doivent être étiquetés sur le dispositif lui-même et/ou sur l'emballage de chaque unité ou le cas échéant sur l'emballage de vente en tant que dispositif contenant des phtalates » [27]. La notification de l'absence de DEHP n'était pas obligatoire.

3.4. Contact avec les fournisseurs

Lorsque l'information sur la présence ou non de DEHP ne figurait pas sur l'emballage, un courrier électronique a été adressé nominativement aux fournisseurs, leur demandant de préciser par écrit, dans un délai de 3 semaines, le contenu en DEHP des articles sans pictogramme. Passé ce délai, en cas de non-réponse, un 1^{er} rappel a été envoyé, suivi d'un second 2 semaines plus tard.

3.5. Autres contacts

En interne, la teneur en DEHP des emballages du service central de stérilisation ainsi que celle des poches de transfusions sanguines ont été vérifiées auprès des services compétents.

L'ensemble des informations a été colligé dans une base de données (Excel), incluant le nom de l'article, sa classe, le fournisseur, la présence de plastique, la notification de l'emballage sur le contenu en DEHP et, le cas échéant, le suivi de la correspondance. Le regroupement des articles en différentes classes s'est inspiré de la classification CLADIMED [28] adaptée et simplifiée en fonction de la voie d'exposition : systèmes respiratoire, cardio-circulatoire, digestif, urogénital, peau, autre (tableau I).

4. Résultats

4.1. Déroulement et dénombrements

La *fig. 1* résume les principaux résultats pour chaque étape. Au total, 761 articles ont été recensés à partir des catalogues de

commandes fournis par la centrale d'achats ($n = 663$) et la pharmacie de l'institution ($n = 98$, dont 30 médicaments conditionnés dans un emballage primaire en plastique et 68 dispositifs médicaux utilisés dans la chaîne de fabrication ou de conditionnement des médicaments). Trois cent cinquante-quatre articles correspondant aux sources potentielles de DEHP ont été retenus, après exclusion des objets n'étant plus utilisés dans le service au moment de l'investigation ($n = 24$), de ceux qui n'étaient ni destinés aux patients ni utilisés dans les soins ($n = 52$), de ceux qui apparaissaient plusieurs fois ($n = 143$), et de ceux qui ne contenaient pas de plastiques ($n = 188$). Parmi les 354 articles examinés, 33 (9,3 %) affichaient la présence de DEHP (26 sur l'emballage unitaire et 7 au niveau du conditionnement de vente), alors que 23 (6 %) en affichaient l'absence. Pour une large majorité des articles examinés ($n = 298$, soit 84 %), aucune information relative au contenu en DEHP n'était disponible. L'absence de DEHP a été confirmée par les fournisseurs pour 252/298 articles non étiquetés sur leur contenu en DEHP, alors que 3 dispositifs, non invasifs, se sont avérés contenir du DEHP non libellé. Le

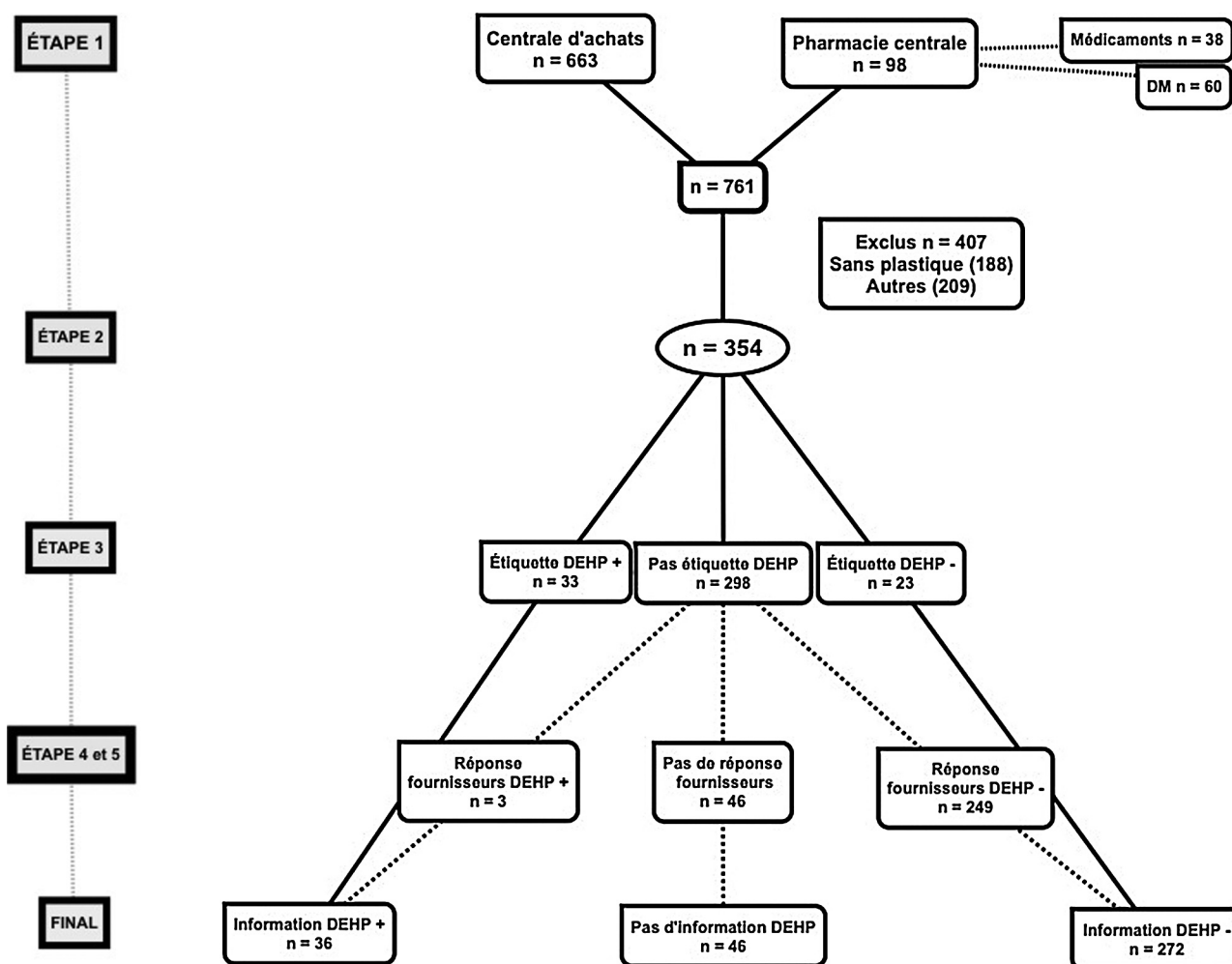


Figure 1. Étapes du recensement et principaux résultats. DEHP : phtalate de di-2-éthylhexyle ; DM : dispositifs médicaux.

délai de réponse a dépassé les 45 jours prévus par le REACH dans 20 % des cas et, pour 15 % ($n = 46$) des dispositifs médicaux pour lesquels les fournisseurs avaient été contactés, aucune réponse n'a été obtenue après 3 mois malgré plusieurs rappels. La médecine transfusionnelle du centre a confirmé la présence de DEHP au niveau des poches de concentrés érythrocytaires uniquement ; une contamination par du DEHP n'était toutefois pas exclue au cours du processus de conditionnement des plaquettes. La stérilisation centrale a certifié l'absence de DEHP dans les emballages utilisés.

Au total, après inspection des emballages et contact avec les fournisseurs, nous avons pu identifier la présence de DEHP dans 36/354 (10 %) dispositifs médicaux plastifiés, soit plus de 6 % (36/542) de l'ensemble des dispositifs médicaux du service, et l'exclure pour 272/354 (77 %) d'entre eux, alors que 46/354 (13 %) restaient indéterminés.

4.2. Voies d'expositions

Une majorité (25/35, 71 %) des articles contenant du DEHP était destinée au système respiratoire, alors que ces articles ne représentaient que 28 % de tous les articles recensés ([tableau II](#)). Les indications sur la présence ou l'absence de phtalates étaient disponibles pour la plupart des dispositifs médicaux en relation avec la nutrition entérale alors que très peu d'informations étaient disponibles pour les médicaments.

4.3. Autres aspects

Étiquetage et identification visuelle : une forte hétérogénéité des symboles renseignant sur la présence de DEHP a été constatée, tant dans leur localisation, leur taille, leur couleur

que leur libellé, pouvant compliquer leur lisibilité ou leur identification visuelle ([fig. 2](#)).

Contacts avec les fournisseurs et délais : afin d'obtenir l'information sur les 298 articles sans notification, 84 fabricants ont été contactés par un courriel nominatif leur demandant de préciser le contenu en DEHP des produits concernés. En moyenne \pm DS, le délai de réponse s'élevait à $19,9 \pm 211$ jours (médiane : 13 ; min-max : 0-105). Près de deux tiers des fournisseurs (53/84) ont répondu à la question dès le premier courriel (délai < 3 semaines) ; 31 ont reçu un 1^{er} rappel, auquel 16 ont répondu (délai < 2 semaines) ; 15 rappels supplémentaires ont été envoyés, suite auxquels 1 seule réponse a été reçue. Au total, plus de 180 courriers ont été échangés. Parmi les 14 fournisseurs n'ayant pas donné l'information sur le contenu en DEHP de leurs produits, 9 ont signalé qu'ils étaient distributeurs et devaient s'informer auprès de leurs propres fournisseurs. À noter également que si certains fournisseurs nous ont transmis des réponses très détaillées et documentées, d'autres se sont déclarés au contraire surpris par notre requête.

5. Discussion

L'objectif de ce travail était de recenser les sources possibles de DEHP dans une unité de soins néonataux. Ainsi, la présence du DEHP a été identifiée dans près de 10 % des articles plastifiés de notre service (6 % de l'ensemble des produits) et concernait majoritairement des dispositifs médicaux impliqués dans le support respiratoire. En l'absence de symbole spécifique, de nombreux fournisseurs ont été contactés afin de vérifier l'absence de DEHP dans leurs produits. Malgré les

Tableau II

Information sur le contenu en DEHP du matériel après vérification de l'étiquetage seul et après vérification de l'étiquetage complété par un contact avec les fournisseurs en l'absence de notification.

Étape de l'inventaire	n (%)	Étiquetage seul			Étiquetage et contacts avec les fournisseurs		
		Présent	Absent	NR	Présent	Absent	NR
Contenu DEHP							
Système respiratoire	100 (28)	24 (5) ^a (24)	2 (2)	74 (74)	25 (1) ^b (25)	58 (58)	17 (17)
Système cardio-circulatoire	98 (28)	4 (4)	6 (6)	88 (90)	5 (1) ^b (5)	87 (89)	6 (6)
Système digestif	61 (17)	0 (0)	13 (21)	48 (79)	0 (0)	48 (79)	13 (21)
Peau	76 (21)	0 (0)	2 (3)	74 (97)	1 ^b (1,3)	65 (84)	10 (15)
Système urogénital	9 (3)	5 (2) ^a (56)	0 (0)	4 (44)	5 (56)	4 (44)	0 (0)
Autres	10 (3)	0 (0)	0 (0)	10 (10)	0 (0)	10 (100)	0 (0)
Total	354 (100)	33 (9)	23 (7)	298 (84)	36 (10)	272 (77)	46 (13)

DEHP : phtalate de di-2-éthylhexyle ; NR : non renseigné.

^a Présence de DEHP signalée sur l'étiquetage du conditionnement de vente uniquement.

^b Présence de DEHP non signalée au niveau de l'étiquetage (dispositif non invasif).



Figure 2. Exemples d'étiquetage de l'absence (à gauche) ou la présence (à droite) de DEHP sur des emballages de dispositifs médicaux.

efforts de relances sur une période de plus de 3 mois, cette vérification n'a pas été possible pour plus de 15 % des dispositifs médicaux. Cette recherche a révélé en outre plusieurs obstacles dans l'identification du contenu en DEHP, tels que le manque d'harmonisation dans l'étiquetage, les difficultés de visibilité (étiquetage sur l'emballage collectif et non l'emballage unitaire dans 7 cas), ou même l'absence de notification dans 3 cas. Cela était cependant dans les limites de la conformité avec la directive 2007/47/CE qui ne prévoit pas d'indication systématique de la présence de phtalates dans les DM. Genay et al. ont identifié, en le mesurant, la présence de DEHP même dans du matériel déclaré sans DEHP [29]. Il est donc prioritaire que l'évolution de la réglementation permette d'harmoniser, de clarifier et de contrôler l'étiquetage pour permettre la connaissance du contenu en DEHP dans les dispositifs médicaux.

La méthode présentée ici est relativement simple et reproductible pour réaliser un audit ou un inventaire du contenu en phtalates présent dans un service. Un tel outil permet aussi la mise à jour de l'information et facilite la comparaison. La classification proposée prend en considération la voie d'exposition (plutôt que l'usage) des dispositifs médicaux concernés.

L'approche multidisciplinaire a facilité les échanges et permis de renforcer et de faire converger l'intérêt pour cette problématique des différents services impliqués au sein de l'institution. Alors que la médecine transfusionnelle avait signalé avoir fait de l'identification de la présence de DEHP l'un de leur critère d'évaluation du matériel, cette identification a été parfois plus difficile, pour les médicaments en particulier. En effet, bien que le DEHP n'entre plus en principe dans la formulation des médicaments, d'autres phtalates tels que le DBP ou le DEP peuvent être utilisés. Il est à relever que les phtalates sont décrits dans la pharmacopée européenne comme des excipients pour les médicaments, dont la déclaration n'est pas obligatoire en Suisse.

Cette étude présente certaines limites. Dans le dénombrement du matériel avec DEHP, il existe en effet un risque de faux négatif et de biais, notamment associé à l'absence de réponse de certains fournisseurs. En outre, l'extension de nos résultats à d'autres centres ou pays est discutable et nous n'avons pas trouvé de données disponibles pour les confronter. Finalement, ce travail ne permet pas non plus d'extrapoler quant aux taux d'exposition de nos patients en l'absence de mesures des métabolites dans les urines ou dans le sang, ni

sur les autres sources de contamination au DEHP (lait, eau, air, etc.).

Plusieurs questions restent ouvertes, en particulier celle de la dangerosité spécifique des différentes voies d'exposition. On peut se demander par exemple s'il existe un lien entre l'exposition respiratoire (la plus fréquente dans notre étude, incriminée dans l'asthme dans la population générale) et la dysplasie broncho-pulmonaire ? On peut aussi s'interroger sur la quantification de l'exposition cutanée (évaluée à 10–20 % chez l'adulte [30]) chez le nouveau-né dont la peau est plus perméable et le ratio surface/poids corporel plus élevé ?

Ce travail pose enfin la question du remplacement des produits contenant du DEHP. Bien que le recours préférentiel à du matériel sans DEHP (autres phtalates, autres plastifiants non phtalates, remplacement du PVC lui-même) soit à considérer, il peut être limité pour des questions de disponibilité, d'isotechnicité, de coûts, mais aussi de sécurité. Le ratio bénéfices-risques peut donc s'avérer délicat à déterminer en fonction des procédures impliquées, alors que le recul et les données sur ces questions manquent. Dans notre service, à l'issue de cet inventaire, nous avons décidé de remplacer à terme tous les matériaux types « tubulures, connectiques » pour lesquels la souplesse n'était pas une qualité prioritaire. Dans ce cadre, l'inventaire constitué devrait faciliter la gestion des commandes et la mise à jour de nos catalogues. Finalement, l'exposition post-natale étudiée ici s'inscrit dans la continuité d'une exposition anté- et péri-natale, qui restent à étudier. Il est à craindre que les phtalates ne forment que la partie émergée d'un iceberg de polluants dans nos unités de soins.

6. Conclusion

Ce travail est l'un des premiers, à notre connaissance, à décrire un recensement du DEHP dans une unité de soins néonataux. La méthode proposée a été une procédure systématique relativement simple et reproductible. Elle peut constituer un outil facilitant le recensement ou le remplacement des dispositifs contenant des phtalates dans un service. Nos résultats soulignent cependant les limites actuelles de l'identification des sources de DEHP. Compte tenu des dangers potentiels pour la santé des patients et particulièrement des nouveaux-nés hospitalisés, des efforts multidisciplinaires sont nécessaires pour améliorer les connaissances dans ce domaine, pour développer des alternatives de sécurisation, sensibiliser les soignants comme les fabricants, et adapter le cadre réglementaire.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Gordon B, Mackay R, Rehfuess E. Inheriting the world: the Atlas of children's health and the environment. WHO publications; 2004 [Disponible sur Internet : URL : <http://www.who.int/ceh/publications/en/atlas.pdf>. Consulté le 01.12.2013].
- [2] Shelby MD. Center for the evaluation of risks for human reproduction (CEHR). NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di(2-Ethylhexyl) phthalate (DEHP); 2006 [Disponible sur Internet : URL : <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/phthalates/dehp/dehp-monograph.pdf>. Consulté le 01.12.2013].
- [3] IARC Monographs. Agents classified by the IARC monographs, 1–109. 2013; p. 1–109 [Disponible sur Internet : URL : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>. Consulté le 01.12.2013].
- [4] Site de la Commission européenne : <http://ec.europa.eu>. Rubriques successives : Commission européenne – Entreprises et industrie – Tous les sujets – Produits chimiques – REACH. Consulté le 01.12.2013.
- [5] EuroPharmat. Guide pratique sur les Phtalates; 2010 [Disponible sur Internet : URL : <http://www.euro-pharmat.com/upload/PHTALATES03-02-10.pdf>. Consulté le 01.12.2013].
- [6] Office Fédéral de la Santé Publique Cs. Fiche d'information : les phtalates; 2013 [Disponible sur Internet : URL : <http://www.bagadminch/themen/chemikalien/00228/01378/?lang=fr>. Consulté le 01.12.2013].
- [7] FDA. Safety assessment of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). Released from PVC medical devices; 2013 [Disponible sur Internet : URL : <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCMo80457.pdf>. Consulté le 01.12.2013].
- [8] Calafat A, Needham L, Silva MJ, et al. Exposure to Di-(2-Ethylhexyl) phthalate among premature neonates in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2004;113:429–34.
- [9] SCENIHR (Scientific Committee on Emerging Newly-Identified Health Risks). Preliminary report on the safety of medical devices containing DEHP-plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk; 2008 [Disponible sur Internet : URL : http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_008.pdf. Consulté le 01.12.2013].
- [10] FDA. Public Health Notification. PVC Devices containing the plasticizer DEHP; 2002 [Disponible sur Internet : URL : <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucmo62182.htm>. Consulté le 01.12.2013].
- [11] Shea KM. Pediatric exposure and potential toxicity of phthalate plasticizers. *Pediatrics* 2003;111:1467–74.
- [12] Latini G. Potential hazards of exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate in babies: a review. *Biol Neonate* 2000;4:7.
- [13] Mendiola J, Stahlut RW, Jorgensen N, et al. Shorter anogenital distance predicts poorer semen quality in young men in Rochester, New York. *Environ Health Perspect* 2011;119:958–63.
- [14] Suzuki Y, Yoshinaga J, Mizumoto Y, et al. Foetal exposure to phthalate esters and anogenital distance in male newborns. *Int J Androl* 2012;35:236–44.
- [15] Whyatt RM, Adibi JJ, Calafat AM, et al. Prenatal Di(2-ethylhexyl)phthalate exposure and length of gestation among an inner-city cohort. *Pediatrics* 2009;124:1213–20.
- [16] Zhang Y, Lin L, Cao Y, et al. Phthalate levels and low birth weight: a nested case-control study of Chinese newborns. *J Pediatr* 2009;155:500–4.

- [17] Engel SM, Miodovnik A, Canfield RL, et al. Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning. *Environ Health Perspect* 2010;118:565–71.
- [18] Oie L, Hersouq LG, Madsen JO. Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma. *Environ Health Perspect* 1997;105:972–8.
- [19] Latini G, Avery GB. Materials degradation in endotracheal tubes: a potential contributor to bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 1999;88:1174–5.
- [20] Magliozzi R, Nardacci R, Scarsella G, et al. Effects of the plasticiser DEHP on lung of newborn rats: catalase immunocytochemistry and morphometric analysis. *Histochem Cell Biol* 2003;120:41–9.
- [21] Roth BH, Lehmann HJ, Ohles HD, et al. Di-(2-ethylhexyl)-phthalate as plasticizer in PVC respiratory tubing systems: indications of hazardous effects on pulmonary function in mechanically ventilated, preterm infants. *Eur J Pediatr* 1988;147:41–6.
- [22] von Rettberg H, Hannman T, Subotic U, et al. Use of Di(2-Ethylhexyl)phthalate-containing infusion systems increases the risk for cholestasis. *Pediatrics* 2009;124:710–6.
- [23] Fischer CJ, Bickle Graz M, Muehlethaler V, et al. Phtahalates in the NICU: is it safe? *J Paediatr Child Health* 2013;49:413–9.
- [24] Fischer CJ, Bickle Graz M, Muehlethaler V, et al. Phtalates chez les nouveaux-nés hospitalisés : quels dangers ? *Cah Puericult* 2013;270:30–2.
- [25] Healthcare Without Harm. PVC medical devices containing the plasticizer DEHP: guidelines for an audit; 2013 [Disponible sur Internet : URL : http://noharm.org/lib/downloads/pvc/DEHP_Audit_Guidelines.pdf. Consulté le 01.12.2013].
- [26] Pak V, Briscoe V, McCauley LA. How to reduce DEHP in your NICU: a plan of simple steps to promote change. *Neonatal Netw* 2006;25:447–50.
- [27] Union Européenne. Directive 2007/47/CE du Parlement Européen et du Conseil du 5 septembre 2007. *JOUE* 2007;L247:21–54.
- [28] Site de Association pour la classification des dispositifs médicaux : <http://www.cladimed.com>. Rubriques successives : accueil-nouvelle version de CLADIMED : 2014-V8 2014. Consulté le 01.04.2014.
- [29] Genay S, Luciani C, Décaudin B, et al. Experimental study on infusion devices containing polyvinyl chloride: To what extent are they di(2-ethylhexyl)phthalate-free? *Int J Pharm* 2011;412:47–51.
- [30] Gong M, Zhanq Y, Weschler CJ. Measurement of phthalates in skin wipes: estimating exposure from dermal absorption. *Environ Sci Technol* 2014;48:7428–35.