

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 20 avril 2026

## NOTE

### d'appui scientifique et technique révisée<sup>1</sup> de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relative à l'élaboration de concentrations seuils pour les substances chimiques  
présentes dans les produits de protection intime**

L'Anses a été saisie le 26 juillet 2024 par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : élaboration de concentrations seuils pour les substances chimiques présentes dans les produits de protection intime.

La note d'appui scientifique et technique du 31 mars 2025 a été révisée suite à une correction des concentrations seuils à ne pas dépasser pour les jeunes filles et femmes adultes dans les protections intimes pour plusieurs substances, dont les valeurs étaient inexactes.

#### 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Suite à une saisine de la DGCCRF et de la DGS, l'Anses a publié en 2019 une expertise sur la sécurité des protections intimes (Anses 2019). Celle-ci n'a pas mis en évidence de préoccupation sanitaire liée aux substances chimiques présentes dans ces produits. Le principal risque est lié uniquement au port de protections intimes internes (tampon, coupe menstruelle) : le syndrome de choc toxique menstruel, bien que rare, peut entraîner de graves conséquences sur la santé des femmes qui en sont victimes.

Depuis cette expertise, des actions ont été mises en œuvre par le gouvernement afin d'inciter les industriels à mettre en place des autocontrôles périodiques des produits et à améliorer leur processus d'approvisionnement et de fabrication de façon à supprimer ou limiter autant que possible la présence de substances chimiques préoccupantes (HAP, dioxines, furanes, phtalates, pesticides notamment). D'autre part, des contrôles périodiques ont été diligentés sur ces produits par la DGS et la DGCCRF dont les derniers résultats d'enquête sur les

<sup>1</sup> Cette version annule et remplace la version initiale de mars 2025. Les modifications sont tracées dans l'annexe 6 de la présente note.

nouveaux produits de protection intime (serviettes réutilisables ou culottes menstruelles, tampons à usage unique dits « biologiques » ou réutilisables) ont été publiés en mars 2022<sup>2</sup>.

Le 30 décembre 2023 a été publié le décret n°2023-1427 relatif à l'information sur certains produits de protection intime<sup>3</sup>. Celui-ci vise à renforcer la protection et l'information des consommatrices et, en particulier, l'information spécifique sur les produits de protection intime sur les trois points essentiels suivants : la composition de ces produits, les modalités et précautions d'utilisation et les risques sanitaires associés à la composition ou à l'utilisation de ces produits.

Dans le but de contrôler l'application du décret cité précédemment, la DGCCRF et la DGS ont saisi l'Anses pour élaborer des concentrations seuils correspondant à la quantité théorique maximale par substance à ne pas dépasser dans une protection intime, par type de produit (serviettes hygiéniques, protège-slips, tampons et coupes menstruelles). Ces valeurs non réglementaires permettront aux autorités de contrôle de décider des suites à donner à l'issue des campagnes de contrôle effectuées par le service commun des laboratoires (SCL) sur les produits de protection intime présents sur le marché français.

L'expertise sera réalisée pour les substances détectées et quantifiées dans les essais réalisés par le SCL en 2016, 2019 et 2021 et l'institut français du textile et de l'habillement (IFTH) en 2018 (Anses 2019), ainsi que pour les substances suivantes très susceptibles d'être retrouvées, en quantités diverses, à la fois dans les tampons et les protections externes : tous les HAP, tous les dioxines et furanes, tous les polychlorobiphényle (PCB), le glyphosate et ses métabolites, l'acide aminométhylphosphonique (AMPA) et le *N*-acétyl glyphosate, ainsi que le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et ses 6 métabolites.

Il est également demandé à l'Anses de fournir un appui à l'interprétation des données issues des résultats d'analyses des contrôles d'articles à venir, notamment pour d'éventuelles nouvelles substances.

L'Anses souligne que les autres types de protection intime (culotte menstruelle, éponge, etc.) ne sont pas inclus dans le champ de cette expertise.

## 2. ORGANISATION DES TRAVAUX

### 2.1. Organisation de l'expertise

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques chimiques liés aux articles et aux produits de consommation » (CES CONSO). Dans la mesure où le présent appui scientifique et technique ne constitue pas une évaluation des risques sanitaires, l'Anses s'est appuyé sur l'expertise de trois rapporteurs membres du CES CONSO pour répondre à la saisine. Les travaux ont été présentés au CES, pour commentaires, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 20 mars 2025.

<sup>2</sup> <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/laction-de-la-dgccrf/les-enquetes/contrôle-des-nouveaux-produits-dhygiene-feminine>, consulté le 20/03/2025

<sup>3</sup> [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000048737554](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000048737554), consulté le 18/03/2025

## 2.2. Méthode

### 2.2.1. Substances et familles de substances

Afin de pouvoir interpréter les résultats des analyses des nouvelles campagnes de contrôle, la DGCCRF a demandé à l'Anses d'établir des concentrations seuils pour plusieurs substances ou familles de substances (Tableau 1), à savoir :

- celles détectées ou quantifiées dans les essais réalisés sur des tampons, protège-slips et serviettes hygiéniques par le SCL en 2016, 2019 et en 2021 et l'IFTH en 2018 (Anses 2019) ;
- celles détectées ou quantifiées dans les essais réalisés sur des coupes menstruelles par l'IFTH en 2018 (Anses 2019) ;
- celles très susceptibles d'être retrouvées, selon la DGCCRF, dans les tampons, les serviettes hygiéniques et les protège-slips, à savoir les HAP, les dioxines et furanes, les PCB (dioxine like ou PCB-DL et non dioxine like ou PCB-NDL), le glyphosate, l'AMPA, *N*-acétyl glyphosate et le DDT et ses 6 métabolites.

Tableau 1 : Substances ou familles de substances incluses dans l'expertise

Substances	N°CAS	Type de protection	Origine	
<b>Dioxines et furanes</b>				
2,3,7,8 TCDD	1746-01-6	Serviette	SCL, 2021, Demande de la DGCCRF	
1,2,3,7,8 PeCDD	40321-76-4			
1,2,3,4,7,8 HxCDD	39227-28-6			
1,2,3,6,7,8 HxCDD	57653-85-7			
1,2,3,7,8,9 HxCDD	19408-74-3			
1,2,3,4,7,8-HpCDD	35822-46-9			
OCDD	3268-87-9		SCL, 2016 ; Demande de la DGCCRF	
2,3,7,8 TCDF	51207-31-9		SCL, 2021, Demande de la DGCCRF	
1,2,3,7,8 PeCDF	57117-41-6			
2,3,4,7,8 PeCDF	57117-31-4			
1,2,3,4,7,8 HxCDF	70648-26-9			
1,2,3,6,7,8 HxCDF	57117-44-9			
2,3,4,6,7,8 HxCDF	60851-34-5			
1,2,3,7,8,9 HxCDF	72918-21-9			
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	67562-39-4			SCL, 2016 ; Demande de la DGCCRF
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	55673-89-7			SCL, 2021, Demande de la DGCCRF
OCDF	39001-02-0			SCL, 2016 ; Demande de la DGCCRF
Dioxines et furanes (TEQ)	/			
<b>PCB</b>				
PCB 77	32598-13-3	Tampon	SCL, 2021, Demande de la DGCCRF	
PCB 81	70362-50-4	/	Demande de la DGCCRF	
PCB 105	32598-14-4	/		
PCB 114	74472-37-0	/		
PCB 118	31508-00-6	Tampon	SCL, 2021, Demande de la DGCCRF	
PCB 123	65510-44-3	/	Demande de la DGCCRF	
PCB 126	57465-28-8	/		
PCB 156	38380-08-4	/		
PCB 157	69782-90-7	/		
PCB 167	52663-72-6	/		

Substances	N°CAS	Type de protection	Origine
PCB 169	32774-16-6	/	
PCB 189	39635-31-9	/	
PCB (DL et NDL)	/	/	
<b>Substances parfumantes</b>			
Butylphényl méthylpropional (BMHCA) ou Lilial®	80-54-6	Protège-slip	SCL, 2016
<b>HAP</b>			
5-méthylchrysène	3697-24-3	/	
Acénaphthylène	208-96-8	Serviette	Demande de la DGCCRF
Acénaphthène	83-32-9		
Fluorène	86-73-7		
Phénanthrène	85-01-8		
Anthracène	120-12-7		
Benzo[a]anthracène	56-55-3		
Benzo[a]pyrène	50-32-8	Protège-slip	SCL, 2016 ; Demande de la DGCCRF
Benzo[c]fluorène	205-12-9	Serviette	
Benzo[b]fluoranthène	205-99-2		
Benzo[j]fluoranthène	205-82-3		
Benzo[k]fluoranthène	207-08-9	Protège-slip, serviette	
Benzo[g,h,i]pérylène	191-24-2		
Benzo[e]pyrène	192-97-2	Serviette	
Chrysène	218-01-9		
Cyclopenta[c,d]pyrène	27208-37-3	Protège-slip, serviette	
Dibenzo[a,h]anthracène	53-70-3	Serviette	
Dibenzo[a,l]pyrène	191-30-0	/	Demande de la DGCCRF
Dibenzo[a,e]pyrène	192-65-4	/	
Dibenzo[a,i]pyrène	189-55-9	/	
Dibenzo[a,h]pyrène	189-64-0	/	
Fluoranthène	206-44-0	Serviette	
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	193-39-5		
Naphtalène	91-20-3	Serviette, coupes	IFTH, 2018 ; Demande de la DGCCRF
Pyrène	129-00-0	Serviette	Demande de la DGCCRF
<b>Glyphosate et métabolites</b>			
Glyphosate	1071-83-6	Protège-slip, serviette	SCL, 2016
Acide aminométhylphosphonique (AMPA)	1066-51-9		
N-acétyl glyphosate	129660-96-4	/	Demande de la DGCCRF
<b>DDT et métabolites</b>			
1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-chlorophényle) éthane (p,p'-DDT)	50-29-3	/	Demande de la DGCCRF
1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophényl) éthylène (pp'-DDE)	72-55-9	/	
1-chloro-4-[2,2-dichloro-1-(4-chlorophényl) éthyl]benzène (p,p'-DDD)	72-54-8	/	
Acide 2,2-bis(4-chlorophényl) acétique (DDA)	83-05-6	/	
o,p'-DDT	789-02-6	/	
o,p'-DDE	3424-82-6	/	
o,p'-DDD	53-19-0	/	
<b>Autres pesticides</b>			
Lindane	58-99-9	Protège-slip	SCL, 2016
Hexachlorobenzène	118-74-1	Serviette	
Pentachloroaniline	527-20-8		
Quintozène	82-68-8		
<b>Phtalates</b>			
di-n-octylphtalate (DnOP)	117-84-0	Serviette	SCL, 2016
Diéthylphtalate (DEP)	84-66-2	Tampons	
<b>Siloxanes</b>			
Hexaméthylcyclotrisiloxane	541-05-9	Tampons	IFTH, 2018

Substances	N°CAS	Type de protection	Origine
<b>Octaméthylcyclotétrasiloxane (D4)</b>	556-67-2	Tampons, coupes	
<b>Décaméthylcyclopentasiloxane (D5)</b>	541-02-6	Tampons	
<b>Tétradécaméthylhexasiloxane (D9)</b>	107-52-8	Coupes	
<b>Tétradécaméthylcycloheptasiloxane</b>	107-50-6	Tampons	
<b>Triméthylsilanol</b>	1066-40-6	Tampons, coupes	
<b>Tert-butyl diméthylsilanol</b>	18173-64-3	Tampons	
<b>Octadécaméthylcyclononasiloxane</b>	556-71-8	Coupes	
<b>Fluorure de triméthylsilyle</b>	420-56-4	Tampons	
<b>Aldéhydes et cétones</b>			
<b>2-butynal</b>	1119-19-3	Tampons	IFTH, 2018
<b>Acétophénone</b>	98-86-2	Coupes	
<b>Benzophénone</b>	116-61-9		
<b>Méthacroléine</b>	78-85-3	Tampons	
<b>2-butanone</b>	78-93-3		
<b>Acides</b>			
<b>Acide acétique</b>	64-19-7	Tampons, coupes	IFTH, 2018
<b>Acide octanoïque</b>	124-07-2	Coupes	
<b>Acide nonanoïque</b>	112-05-0		
<b>Chloro-2 propionate d'éthyle</b>	535-13-7	Tampons	
<b>Acide 2-méthyl-3- [4-t-butyl]phényl propanoïque</b>	1000131-87-0		
<b>Acide butanoïque</b>	107-92-6		
<b>Oxalate d'isobutyle et de pentyle</b>	1000309-37-0		
<b>Substances soufrées</b>			
<b>Dioxyde de soufre</b>	7446-09-5	Tampons, coupes	IFTH, 2018
<b>Tris(méthylthio)méthane</b>	5418-86-0	Tampons	
<b>Substances fluorées</b>			
<b>Pentafluorobenzène</b>	363-72-4	Tampons	IFTH, 2018
<b>Fluorure du triméthylsilyle</b>	1066-40-6	Coupes	
<b>1,3,5-Trifluoro-benzène</b>	372-38-3	Tampons	
<b>Autres familles</b>			
<b>Tétrahydrofurane (THF)</b>	109-99-9	Tampons, coupes	IFTH, 2018
<b>1,3-bis(3-Phénoxyphénoxy)-benzène</b>	2455-71-2	Tampons	
<b>1,1',1'',1''',1''''-(1,3-cyclopentadiène-1,2,3,4,5-pentayl)pentakis-benzène</b>	2519-10-0		
<b>o-nitroaniline</b>	88-74-4		
<b>Décane</b>	124-18-5		
<b>2-méthyl 1-propène</b>	115-11-7	Coupes	
<b>Hydroxytoluène butylé (BHT)</b>	128-37-0		
<b>2,6-bis(1,1-diméthyléthyl)phénol</b>	128-39-2		
<b>2,6-bis(1,1-diméthyléthyl)-2,5-cyclohexadiène-1,4-dione,</b>	719-22-2		
<b>4,4,5,7,8-pentaméthylidihydrocoumarine</b>	39170-97-03		
<b>2,3,6-triméthyldécane</b>	62238-12-4		
<b>Hydroxylamine</b>	7803-49-8		
<b>1-(méthylthio)hexane</b>	20291-60-5		
<b>2-chloroéthylamine</b>	689-98-5		
<b>5-méthyl-2-phénylindolizine</b>	36944-99-7		
<b>o-auramine</b>	2465-27-2		
<b>Undécane</b>	1120-21-4		
<b>trans-4-diméthylamino-4'-méthoxychalcone</b>	52119-37-6		
<b>Benzothiazole</b>	95-16-9		
<b>2-amino, 5(p-tolyl)-1,3,4-thiadiazole-</b>	26907-54-0		
<b>2-amino-5-iodo pyridine</b>	20511-12-0		
<b>4,5-dibromo-6-chloro-2-benzoxazolinone</b>	330591-36-1		
<b>1,2-diméthylhydrazine</b>	540-73-8		
<b>(+)-5-(1-acetoxy-1 méthylethyl)-2-méthyl-2-cyclohexen-1-one semicarbazone</b>	108904-53-6		
<b>Triméthylsilyl fluoride</b>	420-56-4		

### 2.2.2.Méthode de calcul

En 2019, l'Anses avait réalisé son évaluation quantitative de risques sanitaires (EQRS) pour deux populations, les jeunes filles d'une part et les femmes adultes d'autre part, et selon une approche itérative (Anses 2019). Dans un premier temps, une EQRS pire-cas avait été réalisée. Pour les substances pour lesquelles le risque ne pouvait être écarté, une évaluation selon un scénario affiné avait été réalisée. Pour définir les concentrations maximales à ne pas dépasser, l'Anses a utilisé l'équation, élaborée dans son EQRS en utilisant le scénario affiné. Une concentration seuil a été calculée par substance et par type de protections hygiéniques pour les jeunes filles d'une part et les femmes adultes d'autre part, avec comme objectif le non dépassement de la VTR, dans l'hypothèse d'un port régulier du même produit.

Les calculs de concentrations seuils ont été effectués en considérant que l'exposition à ces substances n'est due qu'au port des protections hygiéniques considérées (tampon, serviette hygiénique, protège-slip ou coupe menstruelle), bien que d'autres sources d'exposition à ces substances existent (environnementales, alimentaires, produits de grande consommation).

La concentration seuil a été calculée selon les formules ci-dessous :

- pour les effets à seuil

$$C_{\text{seuil}} = \frac{QD \times VTR \times PC}{P \times F \times Tr \times Abs}$$

- pour les effets sans seuil

$$C_{\text{seuil}} = \frac{ERI \times PC \times Tm}{ERU \times P \times F \times Abs \times Tr \times T}$$

Avec

$C_{\text{seuil}}$  : concentration seuil de la substance présente dans la protection (mg.kg<sup>-1</sup>)

QD : quotient de danger

P : poids moyen d'une protection intime (kg)

F : fréquence d'utilisation (nombre par jour)

T : transfert à la peau (%)

Abs : fraction absorbée par la peau ou la muqueuse (%)

PC : poids corporel d'une femme en âge de procréer (kg)

VTR : valeur toxicologique de référence.

ERI : excès de risque individuel

ERU : excès de risque unitaire

Tr : durée de la période d'exposition en années, c'est-à-dire la durée de port,

Tm : durée d'exposition vie entière en années, définie conventionnellement à 70 ans.

Pour les dioxines, furanes et PCB dioxine like (PCB-DL), du fait de l'existence d'un seuil pour tous les effets, y compris les effets cancérigènes (Annexe 1), des concentrations seuils ont été calculées pour chacun des congénères selon la formule suivante :

$$C_{\text{seuil}} = \frac{QD \times VTR \times PC}{P \times F \times T \times Abs \times FET}$$

Pour les HAP, des concentrations seuils ont été calculées pour chacun des congénères selon la formule suivante :

$$C_{\text{seuil}} = \frac{\text{ERI} \times \text{PC} \times \text{Tm}}{\text{ERU} \times \text{P} \times \text{F} \times \text{Abs} \times \text{Tr} \times \text{FET} \times (E_{2-15} \times T_{12-15} + E_{>16} \times T_{\text{adulte}})}$$

Avec

C<sub>seuil</sub> : concentration de la substance présente dans la protection (mg.kg<sup>-1</sup>)

QD : quotient de danger

P : poids moyen d'une protection intime (kg)

F : fréquence d'utilisation (nombre par jour)

Tr : transfert à la peau (%)

Abs : fraction absorbée par la peau ou la muqueuse (%)

PC : poids corporel d'une femme en âge de procréer (kg)

FET : facteur d'équivalent toxique (cf. Annexe 2).

ERI : excès de risque individuel

ERU : excès de risque unitaire

E : facteur d'incertitude spécifique aux enfants. E<sub>2-15</sub> = 3 pour les enfants de 2 à 15 ans et E<sub>>16</sub> = 1 à partir de 16 ans (US EPA, OEHHA cité dans Anses, 2019).

T : durée de la période d'exposition en années, c'est-à-dire la durée de port. T<sub>12-15</sub> correspond à durée de port de l'apparition des règles (12 ans) jusqu'à 15 ans et T<sub>adulte</sub>, à partir de 16 ans,

Tm : durée d'exposition vie entière en années, définie conventionnellement à 70 ans.

### 2.2.3. Valeurs des paramètres

Une recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier si de nouvelles données étaient disponibles pour les différents paramètres. La synthèse des données reprend les données recensées lors de la précédente expertise et a été complétée par les nouvelles publications disponibles (Annexe 3).

Les concentrations seuils ont été calculées en utilisant les valeurs des paramètres définies dans l'expertise de l'Anses (Anses 2019) (Tableau 2).

Tableau 2 : Valeurs des paramètres

Paramètre	Tampon	Serviette	Protège-slip	Coupe menstruelle
QD	1			
ERI	10 <sup>-6</sup>			
VTR à seuil ou sans seuil	Cf. Tableau 3 présentant les valeurs retenues / proposées pour les différentes substances			
Poids d'une protection intime (P)	6 g (sans applicateur) (OSAV, 2016 cité dans Anses 2019)	10 g (Groupe de travail de la Commission européenne organisé pour le développement des critères ecolabel, 2012 cité dans Anses 2019)	1,5 g (Groupe de travail de la Commission européenne organisé pour le développement des critères ecolabel, 2012 cité dans Anses 2019)	7,98 g (données industrielles, 2018 cité dans Anses 2019)
Fréquence d'utilisation (F)	6 protections par jour (Opinion Way, 2017 cité dans Anses 2019)			4 protections par jour (audition de Claripharm, 2018, site internet Claripharm 2025)
Transfert de la substance à la peau (T)	20% correspondant au pourcentage de transfert d'une substance en contact direct avec la peau/muqueuse malgré le fait qu'on ne puisse pas savoir où se trouvent les substances détectées ou quantifiées par l'INC ou le SCL, celles-ci ayant été recherchées dans un broyat (Woeller et Hochwalt, 2015 cité dans Anses 2019)			/
Absorption cutanée (Abs)	100%	À partir des données bibliographiques spécifiques aux substances (cf. Annexe 4)		100%
Poids corporel (PC)	Pour les effets à seuil : - 30 kg (5 <sup>ème</sup> percentile du poids corporel pour la tranche d'âge 11-14 ans) (Anses, 2017 cité dans Anses 2019) - 60 kg (adulte) (OMS 2022) Pour les effets sans seuil : 60 kg (adulte)* (OMS 2022)			
Durée de port (T)	Pour les tampons et les serviettes hygiéniques, une durée moyenne de port de 7,7 ans arrondie à 8 ans a été retenue. Pour HAP : T <sub>12-15</sub> = 0,8 ans ; T <sub>adulte</sub> = 6,9 ans en considérant le port d'une protection pendant 6 jours par mois pendant 39 ans (début règles 12 ans, ménopause : 51 ans)		Les protège-slips pouvant être portés tous les jours à partir de l'âge des premières règles, il a été considéré une durée de 57 ans correspondant à la différence entre 70 ans et l'âge des premières règles. Pour HAP : T <sub>12-15</sub> = 3 ans ; T <sub>adulte</sub> = 56 ans en considérant le port de protège-slip dès 12 ans (âge de début des règles) et jusqu'à 70 ans	/

QD : quotient de danger ; ERI : excès de risque individuel ; VTR : valeur toxicologique de référence ; \* Il n'a pas été calculé de concentrations seuils pour les jeunes filles pour les substances présentant des effets sans seuil, la période d'exposition considérée portant sur la vie entière.

### 2.2.3.1. Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

La même méthode que celle utilisée dans la précédente expertise de l'Anses a été suivie. Ainsi, pour chaque substance, un recensement des VTR disponibles a été réalisé en consultant le portail substances chimiques de l'Ineris et les sites d'organismes reconnus (US EPA, ATSDR, OEHHA, RIVM, Efsa, etc.) en se focalisant sur les VTR élaborées pour une durée d'exposition chronique, durée jugée pertinente au regard du contexte de la saisine. En l'absence de VTR long terme, une recherche des VTR moyen terme a été réalisée.

Considérant le contact étroit des protections intimes avec l'appareil génital féminin et la muqueuse vaginale, l'emploi de VTR cutanées est adapté. Lorsque de telles VTR sont disponibles, elles ont été retenues. Néanmoins, du fait de l'absence de VTR pour cette voie d'exposition pour la grande majorité des substances, une recherche de VTR par voie orale a été réalisée.

Pour les dioxines, furanes et PCB-DL, seules les VTR du chef de file, la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-para-dioxine ou TCDD (congénère le plus toxique) et les VTR pour les sommes de dioxines, furanes et/ou PCB-DL ont été recherchées. La toxicité des autres molécules de la famille est estimée à partir de facteurs d'équivalence toxique (FET) permettant d'exprimer la toxicité de l'ensemble des congénères ayant le même mécanisme d'action toxicologique par rapport à celle du chef de file (Annexe 2).

Seule la toxicité d'un nombre restreint de HAP est actuellement connue. Certains HAP, principalement ceux de faible poids moléculaire, induisent des effets non cancérogènes systémiques à seuil (troubles rénaux, hépatiques et hématologiques, essentiellement) pour lesquels des VTR à seuil ont été établies. D'autres HAP, essentiellement de haut poids moléculaire, s'avèrent cancérogènes et génotoxiques. Le benzo[a]pyrène (BaP) a été considéré comme un marqueur d'exposition et d'effet cancérogène des HAP (OMS-IPCS, 1998 cité dans Anses, 2019). Aussi, seules les VTR du chef de file, le BaP, ont été recensées. Une approche fondée sur les FET a été utilisée pour estimer le risque cancérogène induit par un mélange de HAP, malgré les limites qu'elle présente (Annexe 2), car elle a aussi l'avantage d'être standardisée et de permettre d'évaluer le risque induit par différents mélanges.

Le recensement des VTR est disponible en Annexe 1. Si une seule VTR a été recensée, celle-ci a été retenue pour réaliser le calcul de concentration seuil. Si plusieurs VTR étaient disponibles, un choix a été réalisé tant pour les VTR à seuil que pour les VTR sans seuil. L'argumentaire est indiqué en Annexe 1. Les VTR utilisées pour chaque substance sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Synthèse des VTR à seuil et sans seuil retenues pour le calcul des concentrations seuils

Substances	Type de VTR	Organisme (année)	Valeur	Organe cible / effet critique
<b>Dioxines, furanes et PCB</b>				
<b>2,3,7,8 TCDD</b> Application des FET pour les dioxines et furanes et PCB-DL	LT à seuil - voie orale	EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain et al. (2018)	0,3 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 3.10 <sup>-10</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Fertilité
<b>PCB (DL et NDL)</b>	LT à seuil - voie orale	ATSDR (2000), OMS (2003b)	0,02 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 2.10 <sup>-5</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Immunotoxicité et effets neurocomportementaux
<b>HAP</b>				
<b>Benzo[a]pyrène (BaP)</b> Application des FET pour les différents HAP	LT sans seuil - voie cutanée	Anses (2020), ECHA (2021)	1,7.10 <sup>-4</sup> (ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Carcinomes cutanés
<b>Mélange de HAP</b>	LT sans seuil - voie cutanée		2,5.10 <sup>-4</sup> (ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	
<b>Pesticides</b>				
<b>Hexachlorobenzène</b>	LT à seuil - voie orale	ATSDR (2015)	7.10 <sup>-5</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatotoxicité
	LT sans seuil - voie orale	OEHHA (2011)	1,8 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Tumeurs hépatiques
<b>Quintozène</b> <b>Quintozène + pentachloroaniline</b>	LT à seuil - voie orale	JMPR (2022)	0,01 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effets thyroïdiens et rotoxiques
<b>Glyphosate</b>	LT à seuil - voie orale	Commission européenne (2023) fondée sur Efsa et al. (2023)	0,5 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effet sur le tractus digestif et urinaire
<b>Glyphosate + métabolites</b>	LT à seuil - voie orale	JMPR (2016)	1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Cancérogénicité / glande salivaire
<b>Lindane</b>	LT à seuil - voie orale	ATSDR (2024b)	8.10 <sup>-7</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effets cardiaques chez les petits rats
	LT sans seuil - voie orale	OEHHA (2011)	1,1 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Tumeurs hépatiques
<b>DDT + métabolites</b>	LT à seuil - voie orale	ATSDR (2022)	5.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatotoxicité
<b>4,4'-DDT</b> <b>p,p'-DDE</b> <b>p,p'-DDD</b>	LT sans seuil - voie orale	(US EPA 1988b; 1988d; 1988c)	0,34 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> 0,34 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> 0,24 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Tumeurs hépatiques
<b>Phtalates</b>				
<b>DnOP</b>	MT à seuil - voie orale	ATSDR (1997a)	0,4 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatotoxicité
<b>DEP</b>	LT à seuil - voie orale	US CPSC (2010)	0,33 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Augmentation du poids du foie chez petits F2
<b>Autres substances</b>				
<b>2-butanone</b>	LT à seuil - voie orale	US EPA (2003)	0,6 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effet sur le développement (↘ poids des petits)
<b>Dioxyde de soufre</b>	LT à seuil - voie orale	EFSA Panel on Food Additives and Flavourings et al. (2022)	BMDL = 38 mg SO <sub>2</sub> eq.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (pour SO <sub>2</sub> et sulfites)**	Neurotoxicité
<b>Tétrahydrofurane (THF)</b>	LT à seuil - voie orale	US EPA (2012c)	0,9 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Diminution du gain de poids corporel chez petits
<b>Acétophénone</b>	LT à seuil - voie orale	US EPA (1988a)	0,1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Toxicité générale
<b>Hydroxytoluène butylé (BHT)</b>	LT à seuil - voie orale	EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (2012)	0,25 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effets sur la reproduction
<b>1,2-diméthyle hydrazine</b>	MT à seuil - voie orale	ATSDR (1997b)	8.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatotoxicité
	LT sans seuil - voie orale	OEHHA (1992)	550 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Angiosarcome

LT : long terme ; MT : moyen terme ; \*\* l'Efsa a préconisé l'utilisation d'une marge d'exposition pour l'évaluation avec un facteur d'incertitude de 80. En divisant la limite inférieure de la benchmark dose (BMDL) par le facteur d'incertitude global, cela serait équivalent à une valeur de 0,475 mg SO<sub>2</sub> eq.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

Aucune VTR n'a été recensée dans le portail substances chimiques de l'Ineris ou sur les sites internet de l'US EPA, OEHHA et ATSDR pour :

- les siloxanes : D4, D5, D9, hexaméthylcyclotrisiloxane, tétradécaméthylcycloheptasiloxane, triméthylsilanol, tert-butyl diméthylsilanol, fluorure de triméthylsilyle, octadécaméthylcyclononasiloxane ;
- les aldéhydes et cétones : 2-butynal, méthacroléine, benzophénone ;
- les acides : acide acétique, acide 2-méthyl-3-[4-t-butyl]phénylpropanoïque ; Oxalate d'isobutyle et de pentyle, acide octanoïque, acide nonanoïque, chloro-2-propionate d'éthyle, acide butanoïque ;
- une substance soufrée : tris(méthylthio)méthane ;
- les substances fluorées : pentafluorobenzène, 1,3,5-trifluorobenzène, fluorure du triméthylsilyle ;
- des substances appartenant à d'autres familles chimiques : le BMHCA (Lilial®), 1,3-bis(3-phénoxyphénoxy)benzène ; 1,1',1'',1''',1''''-(1,3-cyclopentadiène-1,2,3,4,5-pentayl)pentakis-benzène ; o-nitroaniline ; décane ; 2-méthyle-1-propène ; 2,6-bis(1,1-diméthyléthyl)-phénol ; 2,6-bis(1,1-diméthyléthyl)-2,5-cyclohexadiène-1,4-dione ; 4,4,5,7,8-pentaméthyl dihydrocoumarine ; 2,3,6-triméthyl décane ; hydroxylamine ; 1-(méthylthio)hexane ; 2-chloroéthylamine ; 5-méthyl-2-phénylindolizine ; o-auramine ; undécane ; trans-4-diméthylamino-4'-méthoxychalcone ; benzothiazole ; 2-amino-5-(p-tolyl)-1,3,4-thiadiazole ; 2-amino-5-iodo pyridine ; 4,5-dibromo-6-chloro-2-benzoxazolinone ; (+)-5-(1-acétoxy-1-méthyléthyl)-2-méthyl-2-cyclohexène-1-one semicarbazone, triméthylsilyl fluoride.

Pour les HAP qui présentent des effets à seuils et sans seuil, une seule concentration seuil à ne pas dépasser est proposée correspondant à la concentration seuil calculée pour des effets sans seuil en utilisant les FET, les effets cancérogènes étant les effets les plus préoccupants à long terme chez l'Homme.

#### 2.2.3.2. Taux d'absorption cutanée ou par les muqueuses

Pour les protections externes, les taux d'absorption cutanée n'ont été recherchés que pour les substances disposant d'une VTR. En ce qui concerne les substances pour lesquelles aucune donnée sur les taux d'absorption cutanée n'a été identifiée, un taux d'absorption par défaut de 100% a été utilisé.

Pour les protections internes, un taux d'absorption de 100% a été utilisé car (i) les protections sont en contact avec la muqueuse vaginale, qui ne possède pas de couche cornée, (ii) le frottement occasionné par le port de la protection peut altérer l'intégrité de la muqueuse et favoriser l'absorption des substances, (iii) les protections sont portées dans un milieu humide, ce qui facilite l'absorption des substances, (iv) le microbiote joue très probablement un rôle important sur ce taux d'absorption, mais ce rôle est encore mal connu et de plus la composition de ce microbiote est fluctuante dans le temps et (v) il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'études proposant de manière argumentée un taux d'absorption plus précis.

Tableau 4 : Synthèse des taux d'absorption cutanée

Substances	Taux d'absorption cutanée
Dioxines et furanes et PCB-DL	3%
PCB (PCB-DL et PCB-NDL)	44%
HAP	56%
Hexachlorobenzène	100% par défaut
Quintozène	100% par défaut
Quintozène + pentachloroaniline	100% par défaut
Glyphosate + métabolites	7%
Lindane	10%
DDT + métabolites	28%
Phtalate de di-n-octyle (DnOP)	100% par défaut
Phtalate de diéthyle (DEP)	6%
2-butanone ou méthyl éthyl cétone	10%
Dioxyde de soufre	100% par défaut
Tétrahydrofurane (THF)	100% par défaut
Acétophénone	14%
Hydroxytoluène butylé (BHT)	0,4%
1,2-diméthyle hydrazine	100% par défaut

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

Les concentrations seuil calculées correspondent à la quantité maximale de chaque substance contenue dans les protections intimes (produit entier) afin de ne pas dépasser les VTR pour la seule exposition liée au port de ces produits.

Les concentrations calculées pour les jeunes filles et les femmes adultes sont présentées, en Annexe 5. Le tableau ci-dessous présente les valeurs les plus protectrices par type de protections intimes.

Tableau 5 : Concentrations seuils à ne pas dépasser par type de protections intimes pour les jeunes filles et femmes adultes

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg.kg <sup>-1</sup> de protections intimes)			
	Tampons	Coupes menstruelles	Serviettes	Protège-slips
<b>Dioxines et furanes</b>				
2,3,7,8 TCDD	1,25.10 <sup>-6</sup>	1,41.10 <sup>-6</sup>	2,50.10 <sup>-5</sup>	1,67.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,7,8 PeCDD	3,13.10 <sup>-6</sup>	3,52.10 <sup>-6</sup>	6,25.10 <sup>-5</sup>	4,17.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,39.10 <sup>-5</sup>	1,57.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-4</sup>	1,85.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,6,7,8 HxCDD	1,79.10 <sup>-5</sup>	2,01.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-4</sup>	2,38.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,7,8,9 HxCDD	2,50.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,7,8-HpCDD	2,50.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>
OCDD	1,25.10 <sup>-3</sup>	1,41.10 <sup>-3</sup>	2,50.10 <sup>-2</sup>	0,167
2,3,7,8 TCDF	1,79.10 <sup>-5</sup>	2,01.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-4</sup>	2,38.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,7,8 PeCDF	1,25.10 <sup>-4</sup>	1,41.10 <sup>-4</sup>	2,50.10 <sup>-3</sup>	1,67.10 <sup>-2</sup>
2,3,4,7,8 PeCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,7,8 HxCDF	4,17.10 <sup>-6</sup>	4,70.10 <sup>-6</sup>	8,33.10 <sup>-5</sup>	5,56.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,6,7,8 HxCDF	1,39.10 <sup>-5</sup>	1,57.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-4</sup>	1,85.10 <sup>-3</sup>
2,3,4,6,7,8 HxCDF	6,25.10 <sup>-6</sup>	7,05.10 <sup>-6</sup>	1,25.10 <sup>-4</sup>	8,33.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,7,8,9 HxCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	6,25.10 <sup>-5</sup>	7,05.10 <sup>-5</sup>	1,25.10 <sup>-3</sup>	8,33.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>
OCDF	6,25.10 <sup>-4</sup>	7,05.10 <sup>-4</sup>	1,25.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>
<b>PCB (DL et NDL)</b>				
PCB 77	4,17.10 <sup>-3</sup>	4,70.10 <sup>-3</sup>	5,68.10 <sup>-3</sup>	3,79.10 <sup>-2</sup>

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg.kg <sup>-1</sup> de protections intimes)			
	Tampons	Coupes menstruelles	Serviettes	Protège-slips
PCB 81	2,08.10 <sup>-4</sup>	2,35.10 <sup>-4</sup>	2,84.10 <sup>-4</sup>	1,89.10 <sup>-3</sup>
PCB 105	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 114	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 118	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 123	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 126	2,50.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	3,41.10 <sup>-5</sup>	2,27.10 <sup>-4</sup>
PCB 156	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 157	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 167	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB 169	2,50.10 <sup>-4</sup>	2,82.10 <sup>-4</sup>	3,41.10 <sup>-4</sup>	2,27.10 <sup>-3</sup>
PCB 189	4,17.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-1</sup>
PCB (DL et ND)	0,0833	0,094	0,114	0,758
<b>HAP</b>				
Benzo[a]pyrène	1,09.10 <sup>-5</sup>	4,16.10 <sup>-4</sup>	3,95.10 <sup>-4</sup>	3,89.10 <sup>-4</sup>
5-méthylchrysène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Acénaphylène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Acénaphène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Fluorène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Phénanthrène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Anthracène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Benzo[a]anthracène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[c]fluorène	5,46.10 <sup>-7</sup>	2,08.10 <sup>-5</sup>	1,98.10 <sup>-5</sup>	1,95.10 <sup>-5</sup>
Benzo[b]fluoranthène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[j]fluoranthène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[k]fluoranthène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[g,h,i]pérylène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Benzo[e]pyrène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Chrysène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Cyclopenta[c,d]pyrène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Dibenzo[a,h]anthracène	1,09.10 <sup>-5</sup>	4,16.10 <sup>-4</sup>	3,95.10 <sup>-4</sup>	3,89.10 <sup>-4</sup>
Dibenzo[a,l]pyrène	1,09.10 <sup>-6</sup>	4,16.10 <sup>-5</sup>	3,95.10 <sup>-5</sup>	3,89.10 <sup>-5</sup>
Dibenzo[a,e]pyrène	1,09.10 <sup>-5</sup>	4,16.10 <sup>-4</sup>	3,95.10 <sup>-4</sup>	3,89.10 <sup>-4</sup>
Dibenzo[a,i]pyrène	1,09.10 <sup>-6</sup>	4,16.10 <sup>-5</sup>	3,95.10 <sup>-5</sup>	3,89.10 <sup>-5</sup>
Dibenzo[a,h]pyrène	1,09.10 <sup>-6</sup>	4,16.10 <sup>-5</sup>	3,95.10 <sup>-5</sup>	3,89.10 <sup>-5</sup>
Fluoranthène	1,09.10 <sup>-3</sup>	4,16.10 <sup>-2</sup>	3,95.10 <sup>-2</sup>	3,89.10 <sup>-2</sup>
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	1,09.10 <sup>-4</sup>	4,16.10 <sup>-3</sup>	3,95.10 <sup>-3</sup>	3,89.10 <sup>-3</sup>
Naphtalène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Pyrène	1,09.10 <sup>-2</sup>	0,416	0,395	0,389
Somme HAP	2,51.10 <sup>-4</sup>	2,83.10 <sup>-4</sup>	2,69.10 <sup>-4</sup>	2,65.10 <sup>-4</sup>
<b>Pesticides</b>				
Glyphosate	2080	2350	17900	119000
Glyphosate et métabolites	4170	4700	35700	238000
DDT et métabolites	2,08	2,35	4,46	29,8
p,p'-DDT	0,214	0,214	0,46	0,43
pp'-DDE	0,214	0,322	0,46	0,43
p,p'-DDD	0,304	0,456	0,651	0,609
Lindane	3,33.10 <sup>-3</sup>	3,76.10 <sup>-3</sup>	0,02	0,133
Hexachlorobenzène	4,05.10 <sup>-2</sup>	6,08.10 <sup>-2</sup>	2,43.10 <sup>-2</sup>	2,27.10 <sup>-2</sup>
Quintozène + pentachloroaniline	41,7	47	25	167
<b>Phthalates</b>				
DEP	1380	1550	13800	91700
DnOP	1670	1880	1000	6670
<b>Aldéhydes et cétones</b>				
Acétophénone	417	470	1790	11900
2-butanone	2500	2820	15000	100000
<b>Substances soufrées</b>				
Dioxyde de soufre	1980	2230	1190	7920
<b>Autres familles</b>				
Tétrahydrofurane (THF)	3750	4230	2250	15000
Hydroxytoluène butylé (BHT)	1040	1170	156000	1040000
1,2-diméthylhydrazine	1,33.10 <sup>-4</sup>	1,99.10 <sup>-4</sup>	7,95.10 <sup>-5</sup>	7,44.10 <sup>-5</sup>

#### 4. CONCLUSION

En conclusion, l'Anses rappelle que les concentrations seuils ainsi déterminées l'ont été dans la perspective d'une utilisation en appui à des actions de contrôle avec prélèvement de produits en vue d'une analyse de leur composition. A cette fin, les résultats et méthodes de calcul de l'évaluation quantitative des risques sanitaires de l'agence ont été utilisés (Anses 2019).

Les calculs de concentrations seuils ont été effectués en considérant que l'exposition à ces substances n'est due qu'au port de la protection hygiénique considéré (tampon, serviette hygiénique, protège-slip ou coupe menstruelle), bien que d'autres expositions (environnementales, alimentaires, produits de grande consommation, *etc.*) à ces substances existent. Aussi, l'agence rappelle que la conformité aux seuils ainsi calculés, dont certains peuvent paraître élevés, ne garantit pas une absence de risque lié à l'exposition à ces substances *via* l'ensemble des voies et sources d'apports.

Ainsi, l'Agence rappelle certaines recommandations de sa précédente expertise à l'attention des metteurs en marché, à savoir :

- « éliminer ou, à défaut, réduire autant que possible, la présence de substances chimiques dangereuses dans les matériaux constituant les protections intimes, notamment les substances présentant des effets CMR, perturbateurs endocriniens et sensibilisants cutanés » ;
- « supprimer l'utilisation de toutes substances parfumantes dans la composition des protections intimes, en priorité celles présentant des effets irritants et sensibilisants cutanés », bien qu'il existe un intérêt pour les fabricants afin de répondre à la demande des consommatrices. A noter que la seule substance qui a été quantifiée dans une référence de protège-slips en 2016, le Lilial®, est aujourd'hui interdite dans les cosmétiques. Ainsi, le CES recommande que les substances sensibilisantes interdites dans les cosmétiques ne soient pas utilisées dans ces produits de protections intimes.

De plus, l'Anses souligne que la capacité à contrôler certaines des concentrations seuils proposées peut nécessiter une amélioration des techniques analytiques. Pour établir ces concentrations, certains paramètres de l'EQRS s'appuient sur des données expérimentales, dont certaines sont des valeurs par défaut. Le choix de ces paramètres a été considéré comme raisonnablement majorant. L'acquisition de nouvelles données permettrait d'affiner les valeurs de certains paramètres, en particulier, le transfert de la substance à la peau.

Cette note d'appui scientifique et technique pourra être mise à jour si de nouvelles substances chimiques sont identifiées lors des campagnes de contrôle en cours et à venir.

Gilles SALVAT

## MOTS-CLÉS

Protections intimes, tampons, serviettes, protège-slips, coupes menstruelles, substances chimiques, seuil

Femine hygiene products, tampons, sanitary napkins, liners, pads, chemicals, threshold

## BIBLIOGRAPHIE

Anses. 2017. « Elaboration d'une VTR par voie orale basée sur des effets reprotoxiques pour le phtalate de di-n-octyle (DnOP) ». Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0132Ra.pdf>.

———. 2019. « Sécurité des produits de protection intime ». Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2016SA0108Ra.pdf>.

———. 2020. « Background document. Annexes ». Maisons-Alfort. <https://echa.europa.eu/documents/10162/c1ec4326-2fa7-004a-039d-f3b9fbb45566>.

———. à paraître. « Guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence ». Maisons-Alfort : Anses.

Api, A.M., D. Belsito, D. Botelho, M. Bruze, G.A. Burton, J. Buschmann, M.L. Dagli, et al. 2018. « RIFM fragrance ingredient safety assessment, acetophenone, CAS Registry Number 98-86-2 ». *Food and Chemical Toxicology* 118 : S162-69. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.06.050>.

ATSDR. 1995. « Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons ». ATSDR.

———. 1997a. « Toxicological profile for di-n-octylphthalate ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp95.pdf>.

———. 1997b. « Toxicological profile for hydrazines ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp100.pdf>.

———. 1998a. « Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins ». ATSDR.

———. 1998b. « Toxicological profile for sulfur dioxide ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp116.pdf>.

———. 2000. « Toxicological profile for polychlorinated biphenyls (PCBs) ». ATSDR.

———. 2015. « Toxicological profile for hexachlorobenzene ». ATSDR.

———. 2020a. « Toxicological Profile for 2-Butanone ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp29.pdf>.

———. 2020b. « Toxicological Profile for Glyphosate ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp214.pdf>.

———. 2022. « Toxicological Profile for DDT, DDE, and DDD ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35.pdf>.

———. 2024a. « Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins (draft for public comment) ». ATSDR. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp104.pdf>.

———. 2024b. « Toxicological Profile for Hexachlorocyclohexane (HCH) ». ATSDR.

Beriro, Darren J., Mark R. Cave, Joanna Wragg, Russell Thomas, Gareth Wills, et Frank Evans. 2016. « A review of the current state of the art of physiologically-based tests for measuring human dermal in vitro bioavailability of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in soil ». *Journal of Hazardous Materials* 305 : 240-59. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.11.010>.

BfR. 2009a. « PAHs in consumer products must be reduced as much as possible ». Updated BfR Expert Opinion No. 025/2009. Allemagne : BfR.

———. 2009b. « Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in toys ». BfR Opinion No 051/2009. Allemagne : BfR.

———. 2010. « Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in consumer products to be regulated by the EU - risk assessment by BfR in the context of a restriction proposal under REACH ». BfR Opinion Nr. 032/2010, 26 July 2010. Allemagne : BfR.

Brooke, I. 1998. « Dermal Uptake of Solvents from the Vapour Phase: an Experimental Study in Humans ». *The Annals of Occupational Hygiene* 42 (8) : 531-40. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(98\)00064-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(98)00064-7).

CIRC. 2016. « Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls IARC ». Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 107. Lyon : CIRC. <https://publications.iarc.fr/131>.

———. 2017. « Some organophosphate insecticides and herbicides ». Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 112. Lyon : CIRC.

DeVito, Michael, Bas Bokkers, Majorie B.M. Van Duursen, Karin Van Ede, Mark Feeley, Elsa Antunes Fernandes Gáspár, Laurie Haws, et al. 2024. « The 2022 world health organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for polychlorinated dioxins, dibenzofurans and biphenyls ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 146 (janvier) : 105525. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2023.105525>.

Efsa. 2006. « Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to DDT as an undesirable substance in animal feed ». *EFSA Journal* 4 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2006.433>.

———. 2008. « Flavouring Group Evaluation 69, (FGE.69) - Consideration of aromatic substituted secondary alcohols, ketones and related esters evaluated by JECFA (57th meeting) structurally related to aromatic ketones from chemical group 21 evaluated by EFSA in FGE.16 (2006) - Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.869>.

Efsa, Fernando Álvarez, Maria Arena, Domenica Auteri, Marco Binaglia, Anna Federica Castoldi, Arianna Chiusolo, et al. 2023. « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate ». *EFSA Journal* 21 (7). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8164>.

EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). 2012. « Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive ». *EFSA Journal* 10 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2588>.

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Helle Katrine Knutsen, Jan Alexander, Lars Barregård, Margherita Bignami, Beat Brüsweiler, Sandra Ceccatelli, et al. 2018. « Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food ». *EFSA Journal* 16 (11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>.

EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Maged Younes, Gabriele Aquilina, Laurence Castle, Karl-Heinz Engel, Paul J Fowler, Maria Jose Frutos Fernandez, et al. 2022. « Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) ». *EFSA Journal* 20 (11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7594>.

Falandysz, Jerzy, Alwyn Fernandes, Ewa Gregoraszczyk, et Martin Rose. 2014. « The Toxicological Effects of Halogenated Naphthalenes: A Review of Aryl Hydrocarbon Receptor-Mediated (Dioxin-like) Relative Potency Factors ». *Journal of Environmental Science and Health, Part C* 32 (3) : 239-72. <https://doi.org/10.1080/10590501.2014.938945>.

Feldmann, Robert J., et Howard I. Maibach. 1974. « Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man ». *Toxicology and Applied Pharmacology* 28 (1) : 126-32. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(74\)90137-9](https://doi.org/10.1016/0041-008X(74)90137-9).

Fisher, Henry L., Prakashchandra V. Shah, Martha R. Sumler, et Larry L. Hall. 1989. « In vivo and in vitro dermal penetration of 2,4,5,2',4',5'-Hexachlorobiphenyl in young and adult rats ». *Environmental Research* 50 (1) : 120-39. [https://doi.org/10.1016/S0013-9351\(89\)80053-2](https://doi.org/10.1016/S0013-9351(89)80053-2).

Frasch, H. Frederick, Ana M. Barbero, Houda Alachkar, et James N. McDougal. 2007. « Skin penetration and lag times of neat and aqueous diethyl phthalate, 1,2-dichloroethane and naphthalene. » *Cutaneous and ocular toxicology* 26 (2) : 147-60. <https://doi.org/10.1080/15569520701212274>.

Gao, Chong-Jing, Fei Wang, Hui-Min Shen, Kurunthachalam Kannan, et Ying Guo. 2020. « Feminine Hygiene Products—A Neglected Source of Phthalate Exposure in Women ». *Environmental Science & Technology* 54 (2) : 930-37. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b03927>.

Gaskin, Sharyn, Linda Heath, Dino Pisaniello, Michael Logan, et Christina Baxter. 2019. « Skin permeation of oxides of nitrogen and sulfur from short-term exposure scenarios relevant to hazardous material incidents. » *The Science of the total environment* 665 (mai) : 937-43. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.205>.

Grégoire, Sébastien, Ian Sorrell, Daniela Lange, Abdulkarim Najjar, Andreas Schepky, Corie Ellison, John Troutman, et al. 2021. « Cosmetics Europe evaluation of 6 in silico skin penetration models ». *Computational Toxicology* 19 (août) : 100177. <https://doi.org/10.1016/j.comtox.2021.100177>.

Grissom, R. E., C. Brownie, et F. E. Guthrie. 1987. « In vivo and in vitro dermal penetration of lipophilic and hydrophilic pesticides in mice ». *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 38 (6) : 917-24. <https://doi.org/10.1007/BF01609073>.

Haber, Lynne T., Alison M. Pecquet, Melissa J. Vincent, et Louise M. White. 2022. « The Long Goodbye: Finally Moving on from the Relative Potency Approach to a Mixtures Approach for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19 (15) : 9490. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159490>.

Hait, Amy, et Susan E. Powers. 2020. « Dataset: Feminine hygiene product lifecycle inventory and impact assessment ». *Data in Brief* 28 (février) : 104851. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104851>.

Ineris. 2011. « Hexachlorobenzène. » Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques DRC-07-83451-05602B. Verneuil en Halatte : Ineris.

INRS. 2024. « Fiche toxicologique n°42 Tétrahydrofurane ». Paris : INRC.

Jakovljević, Ivana, Iva Smoljo, Zdravka Sever Štrukil, et Gordana Pehnac. 2023. « Carcinogenic Activity and Risk Assessment of PAHs in Ambient Air: PM(10) Particle Fraction and Bulk Deposition. » *Toxics* 11 (3). <https://doi.org/10.3390/toxics11030228>.

Jecfa. 2002. « Evaluation of certain food additives and contaminants ». Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Genève : OMS. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/2753>.

JMPR. 2002. « Pesticide residues in food - 2002 ». Rome, Italie : JMPR. [https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Reports\\_1991-2006/Report\\_2002.pdf](https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report_2002.pdf).

———. 2016. « Joint FAO/WHO meeting on pesticide residues ». Genève : JMPR. [https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/2016\\_JMPR\\_Summary\\_Special.pdf](https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/2016_JMPR_Summary_Special.pdf).

———. 2022. « Pesticide residues in food 2022 Joint FAO/WHO Meeting on pesticide residues. Evaluation. Part II - Toxicological ». Genève : Organisation mondiale de la santé. <https://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=QUINTOZENE>.

Kao, J. 1985. « Skin penetration and metabolism of topically applied chemicals in six mammalian species, including man: An in vitro study with benzo(a)pyrene and testosterone\*1 ». *Toxicology and Applied Pharmacology* 81 (3) : 502-16. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(85\)90421-1](https://doi.org/10.1016/0041-008X(85)90421-1).

Li, Yuan, Quanxi Zhang, Donggang Guo, et Jinhua Dang. 2023. « Characteristics and Risk Assessment of PAH Pollution in Soil of a Retired Coking Wastewater Treatment Plant in Taiyuan, Northern China ». *Toxics* 11 (5) : 415. <https://doi.org/10.3390/toxics11050415>.

Moody, R P, et I Chu. 1995. « Dermal exposure to environmental contaminants in the Great Lakes. » *Environmental Health Perspectives* 103 (suppl 9) : 103-14. <https://doi.org/10.1289/ehp.95103s9103>.

Moody, R. P., B. Nadeau, et I. Chu. 1994. « In vitro dermal absorption of pesticides: VI. In vivo and in vitro comparison of the organochlorine insecticide DDT in rat, guinea pig, pig, human and tissue-cultured skin. » *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA* 8 (6) : 1225-32. [https://doi.org/10.1016/0887-2333\(94\)90113-9](https://doi.org/10.1016/0887-2333(94)90113-9).

Mueller, Andrea, Nadin Ulrich, Josef Hollmann, Carmen E. Zapata Sanchez, Ulrike E. Rolle-Kampczyk, et Martin von Bergen. 2019. « Characterization of a multianalyte GC-MS/MS procedure for detecting and quantifying polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and PAH derivatives from air particulate matter for an improved risk assessment ». *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 255 (Pt 2) : 112967. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.112967>.

Nielsen, Jesper Bo, Flemming Nielsen, et Jens Ahm Sørensen. 2007. « Defense against dermal exposures is only skin deep: significantly increased penetration through slightly damaged skin. » *Archives of dermatological research* 299 (9) : 423-31. <https://doi.org/10.1007/s00403-007-0788-z>.

Nielsen, Jesper Bo, Jens Ahm Sørensen, et Flemming Nielsen. 2009. « The usual suspects-influence of physicochemical properties on lag time, skin deposition, and percutaneous penetration of nine model compounds. » *Journal of toxicology and environmental health. Part A* 72 (5) : 315-23. <https://doi.org/10.1080/15287390802529872>.

OEHHA. 1992. « Expedited cancer potency values and proposed regulatory levels for certain proposition 65 carcinogens ». Sacramento, CA, US : OEHHA. <https://oehha.ca.gov/sites/default/files/media/downloads/proposition-65/report/expcancer.pdf>.

———. 2008. « Appendix D.3 Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999) ». Sacramento, CA, US : OEHHA. <https://www.oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixd3final.pdf>.

———. 2011. « Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for Cancer Potencies. Appendix B. » Sacramento, CA, US : OEHHA.

OMS. 2003a. « Diethyl phthalate ». Concise International Chemical Assessment Document 52. Genève : Organisation mondiale de la santé. <https://incem.org/documents/cicads/cicads/cicad52.htm>.

———. 2003b. « Polychlorinated Biphenyls: Human Health Aspects. Concise International Chemical Assessment Document 55 ». Genève : Organisation mondiale de la santé.

———. 2022. « Guidelines for drinking-water quality ». Fourth edition incorporating the first and second addenda. Genève : Organisation mondiale de la santé. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352532/9789240045064-eng.pdf?sequence=1>.

OMS IPCS. 1997. « Hexachlorobenzene ». Environmental Health Criteria 195 195. Genève : Organisation mondiale de la santé.

RIVM. 2001. « Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels ». RIVM report 711701 025. Bilthoven, the Netherlands : RIVM.

———. 2009. « Re-evaluation of some humantoxicological Maximum Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001 ». Report 711701092/2009. Bilthoven, the Netherlands : RIVM.

Ruby, Michael V., Yvette W. Lowney, Annette L. Bunge, Stephen M. Roberts, Jose L. Gomez-Eyles, Upal Ghosh, John C. Kissel, Priscilla Tomlinson, et Charles Menzie. 2016. « Oral Bioavailability, Bioaccessibility, and Dermal Absorption of PAHs from Soil—State of the Science ». *Environmental Science & Technology* 50 (5) : 2151-64. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b04110>.

Santé Canada. 1990. « Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation n° 1 : dibenzodioxines polychlorées et dibenzofurannes polychlorés ». Canada : Gouvernement Canada, Environnement Canada, Santé Canada.

———. 1993. « Di-n-Octyl Phthalate. (Priority substances list assessment report) ». Gouvernement Canada, Environnement Canada, Santé Canada. [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt\\_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/dioctylphthalate-phtalatedioctyle/octyl\\_phthalate-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/dioctylphthalate-phtalatedioctyle/octyl_phthalate-eng.pdf).

———. 2020. « L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR). Version 3.0 ». Ottawa, Ontario : Santé Canada.

SCCS. 2021. « Opinion on Butylated Hydroxytoluene (BHT) ». SCCS/1636/21.

SCF. 2001. « Opinion of the Scientific Committee on Food on the risk assessment of dioxines and dioxin-like PCBS in food. Update based on new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22nd November 2000 ». Bruxelles : European Commission. [https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out90\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf).

Scientific Committee for food of the EC. 1997. « Food science and techniques ». 39th series. Bruxelles : European Commission.

Simon, Ted, Lesa L. Aylward, Christopher R. Kirman, J. Craig Rowlands, et Robert A. Budinsky. 2009. « Estimates of Cancer Potency of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo(p)dioxin Using Linear and Nonlinear Dose-Response Modeling and Toxicokinetics ». *Toxicological Sciences* 112 (2) : 490-506. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp232>.

Tomasetig, F., C. Tebby, V. Graillot, F. Zeman, A. Pery, J. P. Cravedi, et M. Audebert. 2020. « Comparative genotoxic potential of 27 polycyclic aromatic hydrocarbons in three human cell lines ». *Toxicology Letters* 326 (juin) : 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.03.007>.

US CPSC. 2010. « Final toxicity review for diethyl phthalate (DEP) ». Springfield : US CPSC.

US EPA. 1987a. « Diethyl phthalate; CASRN 84-66-2. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0226\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0226_summary.pdf).

———. 1987b. « Gamma-Hexachlorocyclohexane (gamma-HCH); CASRN 58- 89-9. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0065\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0065_summary.pdf).

———. 1987c. « Glyphosate; CASRN 1071-83-6. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0057\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0057_summary.pdf).

———. 1987d. « Pentachloronitrobenzene (PCNB); CASRN 82-68-8. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0254\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0254_summary.pdf).

———. 1988a. « Acetophenone; CASRN 98-86-2. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0321\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0321_summary.pdf).

———. 1988b. « P,p'-Dichlorodiphenyl dichloroethane (DDD); CASRN 72 54-8. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0347\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0347_summary.pdf).

———. 1988c. « P,p'-Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE); CASRN 72 55-9. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0328\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0328_summary.pdf).

———. 1988d. « P,p'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT); CASRN 50-29 3. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0147\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0147_summary.pdf).

———. 1991. « Hexachlorobenzene; CASRN 118-74-1. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency.

- . 1992. « Dermal exposure assessment: principles and applications (interim report) ». EPA/600/8-91/011B, 1992. Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://rais.ornl.gov/documents/DERM\\_EXP.PDF](https://rais.ornl.gov/documents/DERM_EXP.PDF).
- . 1994. « Aroclor 1254; CASRN 11097-69-1. Chemical Assessment Summary. Integrated Risk Information System (IRIS) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0389\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0389_summary.pdf).
- . 1997. « Health effects assessment summary tables. FY 1997 Update ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency.
- . 2003. « Toxicological review of methyl ethyl ketone (CAS No. 78-93-3) ». EPA 635/R-03/009. Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. <https://iris.epa.gov/static/pdfs/0071tr.pdf>.
- . 2004. « Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/part\\_e\\_final\\_revision\\_10-03-07.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/part_e_final_revision_10-03-07.pdf).
- . 2012a. « EPA's Reanalysis of Key Issues Related to Dioxin Toxicity and Response to NAS Comments, Volume 1 (CAS No. 1746-01-6) ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency.
- . 2012b. « Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in School Buildings: Sources, Environmental Levels, and Exposures ». EPA/600/R-12/051. Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency.
- . 2012c. « Tetrahydrofuran; CASRN 109-99-9 ». Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency. [https://iris.epa.gov/static/pdfs/1023\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/1023_summary.pdf).
- Van Der Bijl, Pieter, et Armored D. Van Eyk. 1999. « Penetration of benzo[a]pyrene through human buccal and vaginal mucosa ». *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 87 (4) : 452-55. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(99\)70245-3](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(99)70245-3).
- Van Leeuwen, F.X.Rolaf, Mark Feeley, Dieter Schrenk, John Christian Larsen, William Farland, et Maged Younes. 2000. « Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited ». *Chemosphere* 40 (9-11) : 1095-1101. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00358-6](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00358-6).
- VanRooij, J G, M M Bodelier-Bade, et F J Jongeneelen. 1993. « Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. » *Occupational and Environmental Medicine* 50 (7) : 623-32. <https://doi.org/10.1136/oem.50.7.623>.
- Wester, R. C., H. I. Maibach, D. A. Bucks, L. Sedik, J. Melendres, C. Liao, et S. DiZio. 1990. « Percutaneous absorption of [14C]DDT and [14C]benzo[a]pyrene from soil. » *Fundamental and applied toxicology : official journal of the Society of Toxicology* 15 (3) : 510-16.
- Wester, R. C., J. Melendres, R. Sarason, J. McMaster, et H. I. Maibach. 1991. « Glyphosate skin binding, absorption, residual tissue distribution, and skin decontamination. » *Fundamental and applied toxicology : official journal of the Society of Toxicology* 16 (4) : 725-32. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(91\)90158-z](https://doi.org/10.1016/0272-0590(91)90158-z).
- Wester, R. C., D. Quan, et H. I. Maibach. 1996. « In vitro percutaneous absorption of model compounds glyphosate and malathion from cotton fabric into and through human skin. » *Food*

*and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 34 (8) : 731-35. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(96\)00030-0](https://doi.org/10.1016/0278-6915(96)00030-0).

Williams, G. M., R. Kroes, et I. C. Munro. 2000. « Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. » *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 31 (2 Pt 1) : 117-65. <https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1371>.

Zhou, Yan, Xia Lin, Yudong Xing, Xin Zhang, Hian Kee Lee, et Zhenzhen Huang. 2023. « Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Personal Hygiene Products: The Implications for Human Exposure and Emission to the Environment ». *Environmental Science & Technology* 57 (23) : 8484-95. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c08912>.

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (202-). Note d'appui scientifique et technique révisée de l'Anses relative à la présence de substances chimiques dans les produits de protection intime. (saisine 2024-AST-0115). Maisons-Alfort : Anses, 66 p.

## PRESENTATION DES INTERVENANTS

**Préambule** : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### Rapporteurs

---

M. Alain AYMARD – Ingénieur chimiste retraité de la DGCCRF – Compétences : chimie, réglementation, procédé de formulation

M. Luc BELZUNCES – Directeur de recherche et directeur du laboratoire de toxicologie environnementale à l'INRAE – Compétences : toxicologie générale, neurotoxicologie, écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

M. Jean-Marc SAPORI – Praticien hospitalier toxicologue, responsable du Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Lyon – Compétences : médecine, toxicologie clinique, gériatrie

### Comité d'experts spécialisé « Évaluation des risques chimiques liés aux articles et produits de consommation » (CES CONSO) (2024-2028)

---

#### Président

M. Damien BOURGEOIS – Directeur de recherche CNRS à l'Institut de chimie séparative de Marcoule (ICSM) – Compétences : chimie moléculaire, chimie des métaux, chimie de synthèse, évaluation des risques sanitaires, évaluation des expositions

#### Vice-président

M. Christophe YRIEIX – Responsable technique qualité de l'air du Laboratoire de chimie-écotoxicologie de l'Institut technologique FCBA – Compétences : qualité de l'air, émission des matériaux, chimie analytique, normalisation

## Membres

M. Sébastien ANTHÉRIEU – Maître de conférences en toxicologie à l'Université de Lille – Compétences : toxicologie générale et réglementaire, génotoxicité, évaluation des risques

M. Alain AYMARD – Ingénieur chimiste retraité de la DGCCRF – Compétences : chimie, réglementation, procédé de formulation

M. Luc BELZUNCES – Directeur de recherche et directeur du laboratoire de toxicologie environnementale à l'INRAE – Compétences : toxicologie générale, neurotoxicologie, écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

M. Nicolas BERTRAND – Responsable des projets pluridisciplinaires à l'AMETRA06 – Compétences : évaluation des risques sanitaires, statistiques, modélisation, santé au travail

Mme Valérie CAMEL – Professeur en chimie analytique et sécurité sanitaire à l'AgroParisTech – Compétences : méthodes analytiques, méthodologie d'ERS, évaluation des expositions

Mme Isabelle DEPORTES – Ingénieure impacts sanitaires et environnementaux de l'économie circulaire à l'ADEME – Compétences : traitement des déchets, recyclage, évaluation des risques, analyse du cycle de vie

Mme Patricia FAURE – Hygiéniste du travail et de l'environnement au service de prévention et de santé au travail Ardèche Drôme provençale – Compétences : chimie organique, hygiène et toxicologie industrielle, santé et sécurité au travail, évaluation du risque chimique, procédés industriels, réglementation des substances et produits chimiques

Mme Martine GOLIRO – Ingénieur conseil chimiste à la Carsat Midi-Pyrénées – Compétences : Prévention des risques professionnels, réglementation des substances et produits chimiques, usage des produits chimiques, recyclage et élimination des déchets, chimie organique, matériaux, formulation, toxicologie industrielle, maladies professionnelles

M. Jérôme HUSSON – Enseignant-chercheur à l'Université de Franche-Comté – Compétences : chimie moléculaire, physico-chimie, films polymères, chimie des matériaux

M. Olivier JOUBERT – Professeur de toxicologie à l'Université de Lorraine – Compétences : Toxicologie générale, *in vitro*, toxicologie des particules et fibres, nanomatériaux

M. Guillaume KARR – Ingénieur expert en santé environnementale à l'INERIS – Compétences : risques sanitaires, expositions, santé environnementale

Mme Alexandra LEITERER – Pharmacienne ingénieure en prévention des risques professionnels au CEA – Compétences : prévention des risques professionnels

M. Jean-Pierre LEPOITTEVIN – Professeur honoraire de l'Université de Strasbourg – Compétences : chimie, chimie organique, dermato-allergologie

Mme Catherine PECQUET – Praticien hospitalier en allergologie et dermatologie à l'Hôpital Tenon (AP-HP) – Compétences : dermato-allergologie, allergies, dermatologie cutanée

M. Daniel PERDIZ – Enseignant-chercheur en santé publique et santé environnement à l'Université Paris Saclay – Compétences : évaluation des risques, toxicologie expérimentale, santé publique, santé environnement

M. Patrick ROUSSEAU – Professeur à l'Université de Poitiers, à l'Institut des risques industriels assurantiels et financiers (IRIAF) et à l'Institut P' (CNRS) – Compétences : recyclage, évaluation environnementale des procédés

M. Jean-Marc SAPORI – Praticien hospitalier toxicologue, responsable du Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Lyon – Compétences : médecine, toxicologie clinique, gériatrie

## **Participation Anses**

---

### **Coordination et contribution scientifique**

M. Stéphane LECONTE – Chef de projet à l'Unité d'Evaluation des Valeurs de référence et des Risques des Substances Chimiques (UEVRRISC) – Anses

Mme Aurélie MATHIEU-HUART – Adjointe à la cheffe d'unité - Anses

### **Secrétariat administratif**

Mme Agnès BRION – Anses

## ANNEXE 1 : SYNTHÈSE DES VTR A SEUIL ET SANS SEUIL EXISTANTES

### • VTR pour les dioxines et furanes (PCDD/F) et PCB (PCB-DL et PCB-NDL)

Plusieurs organismes proposent des VTR sans seuil pour les dioxines et les furanes. Cependant, le Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (Jecfa) a considéré que les effets cancérigènes des dioxines, furanes et PCB-DL ne sont pas liés à des effets mutagènes ou à des liaisons à l'ADN et sont observés pour des doses plus importantes que pour d'autres effets toxiques. Ainsi, le Jecfa conclut à l'existence d'un seuil pour tous les effets, y compris les effets cancérigènes (Jecfa 2002).

En effet, la TCDD n'est pas directement génotoxique et son activité cancérigène est probablement due à une relativement longue demi-vie (7,2 ans), en particulier chez l'Homme, entraînant une activation importante du récepteur Ah (récepteur d'aryl hydrocarboné) (CIRC, 2012 cité dans Anses, 2019). Ainsi, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) conclut à un mécanisme de cancérogénèse chez l'Homme médié par un récepteur. Le mécanisme principal est la promotion du développement des tumeurs *via* l'activation de la réplication cellulaire et l'altération de la sénescence cellulaire et de l'apoptose. Le CIRC considère également un mécanisme secondaire lié à l'augmentation du stress oxydant entraînant des lésions de l'ADN. En 2012, le CIRC a également évalué la 1,3,4,7,8-PeCDF et la PCD126 et a également considéré un mécanisme de cancérogénèse médié par un récepteur sur la base des effets cancérigènes observés chez l'animal et les nombreuses preuves d'une activité identique à celle de la TCDD. Le CIRC conclut également que le mécanisme cancérigène de la TCDD est valable pour l'ensemble des dioxines, furanes et PCB-DL. **Sur cette base, le CES considère les dioxines et les furanes comme des cancérigènes à seuil. De ce fait, seules les VTR chroniques à seuil ont été recensées.**

Dix organismes et une publication proposent des VTR long terme à seuil pour les dioxines et composés dioxine-like (DL) ou les dioxines, furanes et PCB-DL ou uniquement pour le chef de file de la famille, la 2,3,7,8-TCDD. Toutes les VTR, hormis celles de l'US Environmental Protection Agency (US EPA) et de l'European food safety authority (Efsa), sont fondées sur des études animales. Selon la méthode de construction des VTR de l'Anses (Anses à paraître), les données épidémiologiques sont à privilégier par rapport aux données animales. Les VTR de l'US EPA et de l'Efsa sont fondées sur des études épidémiologiques différentes. Toutes ces études ont examiné l'association entre l'exposition aux composés organochlorés pendant l'enfance et les paramètres du sperme chez les jeunes hommes. Ces études indiquent que l'exposition aux composés organochlorés pendant l'enfance est associée à une diminution de la concentration en spermatozoïdes à l'âge adulte. L'US EPA a utilisé des études de la cohorte Seveso (Mocarelli et al. 2008 ; Bacarelli et al. 2008 cités dans US EPA 2012a) pour calculer la VTR, tandis que la VTR de l'Efsa a été dérivée à partir d'une étude prospective sur des enfants russes (Mínguez-Alarcón et al., 2017 cité dans EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain et al. 2018). Cette étude présente plusieurs avantages par rapport à la première. Même si les études étaient comparables en termes de méthode ou de taille, l'étude utilisée par l'Efsa avait une fourchette d'âge étroite (8-9 ans suivis jusqu'à 10 ans) par rapport aux études utilisées par l'US EPA où des ajustements en fonction de l'âge ont été effectués. L'étude russe sur les enfants mesure non seulement la concentration de TCDD, mais aussi des PCDD/F et des PCB-DL. La collecte et l'analyse du sperme semblent techniquement plus fiables.

**La VTR de l'Efsa est retenue (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain et al. 2018), celle-ci étant la VTR la plus récente, décrite de manière claire et transparente et fondée sur une étude épidémiologique.**

Tableau 6 : Synthèse des VTR chroniques par voie orale pour les dioxines, furanes et PCB-DL

Substance		2,3,7,8 TCDD		Dioxines et composés DL	Dioxines, furanes et PCB-DL		2,3,7,8 TCDD			Dioxines, furanes et PCB-DL	
Organisme (année)		(Santé Canada 1990)	(ATSDR 1998a)*	OMS (2000) (Van Leeuwen et al. 2000)	(SCF 2001)	(Jecfa 2002)	(OEHA 2008)	(Simon et al. 2009) reviewé par ITER	(RIVM 2009)	(US EPA 2012a)	(EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain et al. 2018)
VTR	Nom	ADI	MRL	TDI	DHT	DMTP provisoire	REL	VTR	VTR provisoire	RfC	TWI
	Valeur	10 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1 à 4 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	14 pg.kg pc <sup>-1</sup> .semaine <sup>-1</sup> (2 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	70 pg.kg pc <sup>-1</sup> .mois <sup>-1</sup> 2,33 pg TEQ.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	10 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	10 <sup>-7</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	2 pg TEQ.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,7 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	2 pg TEQ.kg pc <sup>-1</sup> .semaine <sup>-1</sup> (0,3 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )
<b>Effet critique</b>		Reprotoxicité (fertilité, taille des portées, résorption fœtale, fonctionnement des organes)	Comportement social altéré chez petits	Rats : ↓ nombre spermatozoïdes, immunosuppression, ↑ malformations génitales chez descendance Singes : endométriose ou effets neurobiologiques chez descendance	Reprotoxicité : 1. ↓ distance anogénitale chez petits ♂ 2. ↓ production spermatozoïdes et altération comportement sexuel chez petits ♂	Effets sur système reproducteur ♂ (↓ production sperme et altération du comportement sexuel chez rats ♂ Wistar, ↓ distance ano-génitale chez rats ♂ nouveau nés)	↑ taux plasmatiques PAL, γGT et ALAT, modifications histopathologiques au niveau hépatique	Adénomes hépatocellulaires et cholangiocarcinomes	Reprise VTR du SCF et du Jecfa	1. ↓ concentration et mobilité des spermatozoïdes chez l'Homme 2. ↑ TSH chez nouveau-nés exposés <i>in utero</i>	Fertilité (effet sur qualité du sperme)
<b>Étude clé</b>	<b>Référence</b>	Murray et al. (1979)	Schantz et al. (1992)	Leeuwen et al. (2000)	1. Ohsako et al. (2001) 2. Faqi et al. (1998)		Kociba et al. (1978)	NTP (2006)	1. Mocarrelli et al. (2008) 2. Baccarelli et al. (2008)		Minguez-Alarcon et al. (2017)
	<b>Espèce</b>	Rats SD	Singe Rhésus	Rats et singes	1. Rats Holzman 2. Rats Wistar		Rats SD	Rats ♀SD	Homme		Homme (garçons de 8-9 ans suivi pendant 10 ans)
	<b>Durée d'exposition</b>	3 générations	Accouplement, gestation et lactation	<i>In utero</i> Périnatale ou 4 ans	1. Exposition unique au jour 15 de la gestation 2. Exposition avant et pendant l'accouplement, la gestation et la lactation		Chronique (2 ans)	Chronique (2 ans)	Chronique (accident industriel Seveso)		Chronique
	<b>Voie d'exposition</b>	Orale	Orale	Orale	1. Orale (gavage) 2. SC		Orale	Orale (gavage)	Orale		Orale
<b>PoD</b>		NOAEL 1 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	LOAEL 2.10 <sup>-4</sup> µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	LOAEL 28-73 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1. NOAEL 25 ng.kg pc <sup>-1</sup> NOAEL (charge corporelle à l'état d'équilibre chez les mères à GD16) = 20 ng.kg pc <sup>-1</sup> 2. LOAEL 12,5 ng.kg	1. LOEL 25 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> 2. NOEL 13 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 1 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOAEL 10 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Modélisation PBPK pour exprimer la dose en concentration moyenne	1. LOAEL 68 ppt (concentration sérique maternelle de TCDD ajustée sur les lipides) 2. LOAEL 235 ppt (concentration		NOAEL <sub>serum</sub> 7 pg TEQ.g <sup>-1</sup> graisse à 9 ans (toxicocinetic mode)

				pc <sup>-1</sup> LOAEL (charge corporelle à l'état d'équilibre chez les mères à GD15) = 40 ng.kg pc <sup>-1</sup>					hépatique vie entière (LALC) BMD <sub>01</sub> = 2,61.10 <sup>-3</sup> mg.kg <sup>-1</sup> LALC		sérique maternelle de TCDD ajustée sur les lipides, à l'accouchement)	
<b>Ajustement allométrique</b>	Pas d'ajustement		LOAEL <sub>HED</sub> 14 <sup>37</sup> pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL <sub>HED</sub> 10 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	LOAEL <sub>HED</sub> 20 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	LOEL <sub>HED</sub> 630 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOEL <sub>HED</sub> 330 pg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Pas d'ajustement	BMD <sub>01</sub> <sup>HED</sup> 1,3.10 <sup>-6</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		LOAEL <sub>ADJ</sub> (PBK) 0,02 ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	/
<b>FI</b>	100 FI <sub>A</sub> 1, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>D</sub> 10	100 FI <sub>A</sub> 3, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>H</sub> 3	10	3,2 FI <sub>A</sub> 1, FI <sub>H-TK</sub> 3,2, FI <sub>H-TD</sub> 1	9,6 FI <sub>A</sub> 1, FI <sub>H-TK</sub> 3,2, FI <sub>H-TD</sub> 1, FI <sub>L</sub> 3	9,6 FI <sub>H</sub> 3,2, FI <sub>L</sub> 3	3,2 FI <sub>H</sub> 3,2	100 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10		30 FI <sub>H</sub> 3, FI <sub>L</sub> 10	1 FI <sub>H</sub> 1	

SCF : Scientific Committee on Food, ADI : acceptable daily intake, MRL: minimal reference level, TDI : tolerable daily intake, DHT : dose hebdomadaire tolérable, DMTP: dose mensuelle tolérable provisoire, REL : reference exposure level; RfC : reference concentration, TWI: tolerable weekly intake, PAL : phosphatase alcaline, ALAT: alanine aminotransférase, γGT: gamma-glutamyltransférase, GD : gestation day (= jour de gestation), SD : Sprague Dawley, PoD: point de départ, LO(A)EL : Lowest observed (adverse effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose, PBPK : Physiologically based kinetic model, HED : dose équivalente humaine, FI : facteur d'incertitude, FI<sub>A</sub> : FI inter-espèces, FI<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, FI<sub>H-TK</sub> : composante toxicocinétique du FI<sub>H</sub>, FI<sub>L</sub> : FI lié au point de départ, FI<sub>D</sub> : FI lié à l'insuffisance de données.

\* la VTR de l'ATSDR est en cours de révision. Dans son document provisoire de 2024, le MRL chronique est de 4.10<sup>-7</sup> µg.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Ce MRL est fondé sur des effets neurodéveloppementaux et des effets sur la fonction immunitaire observés chez le singe (LOAEL = 0,00012 µg. kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, FI = 300) (ATSDR 2024a).

Concernant les PCB, plusieurs organismes proposent des VTR long terme à seuil (Tableau 7) pour :

- les PCB-NDL, le RIVM (2001) et Santé Canada (2020),
- les PCB, ATSDR (2000), RIVM (2001) et OMS (2003b). Ces organismes se sont fondés sur le même effet critique et la même étude clé. Seul le choix des FI diffère entre ces trois organismes, en particulier le FI pour l'extrapolation d'un LOAEL à un NOAEL ( $FI_L$ ), l'ATSDR et l'OMS ont retenu un  $FI_L$  de 10 tandis que le RIVM a retenu un  $FI_L$  de 3 sans explication. Le RIVM a également appliqué un  $FI_s$ , l'étude clé étant une étude subchronique.

**La VTR de de  $0,02 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$  établie par l'OMS et l'ATSDR pour les PCB a été retenue, car elle a été dérivée conformément à la méthode de construction des VTR de l'Anses (Anses à paraître), qu'elle tient compte d'un ensemble d'études cohérentes et que les effets critiques retenus sont des effets sensibles et pertinents pour l'Homme.**

Tableau 7 : Synthèse des VTR chroniques par voie orale pour les PCB

		PCB-NDL		PCB		Aroclor 1254	
Organisme (année)		(Santé Canada 2020)	(RIVM 2001)	(OMS 2003b)	(ATSDR 2000)	(US EPA 1994)	
VTR	nom	DJT provisoire	TDI	TDI	MRL	RfD	
	valeur	0,01 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,01 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,02 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>			
Effet critique		Reprise de la VTR de l'OMS 2003b	Effets immunologique et neurocomportementaux			Exsudat oculaire, glandes de Meibomius enflammées et proéminentes, croissance déformée des ongles des doigts et des orteils ; diminution de la réponse des anticorps (IgG et IgM) aux érythrocytes de mouton	
Etude clé	Référence		Tryphonas et al. (1989 et 1991)			Tryphonas et al. (1989 et 1991) ; Arnold et al. (1994)	
	Espèce		Singes Rhésus				
	Durée d'exposition		23 mois				23-55 mois
	Voie d'exposition		Oral (capsules) à Aroclor 1254				
PoD	LOAEL 5 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>						
Ajustement	TDI Aroclor 1254 = 0,02 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> PCB présent dans Aroclor 1016, 1242 et 1248 pour environ 20-30% de la concentration totale et dans Aroclor 1254 et 1260 pour 40-50%. Contaminations historiques des mélanges de PCB dans les sols évalués par l'Aroclor 1254. Étant donné que 7 PCB indicateurs* représentent 40 à 50 % de la concentration totale dans l'Aroclor 1254, DJT = 0,02 x 50 % = 0,01 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>				/		
FI	300 F <sub>A</sub> 3, F <sub>H</sub> 10, F <sub>S</sub> 3 ; F <sub>L</sub> 3		300 F <sub>A</sub> 3, F <sub>H</sub> 10, F <sub>L</sub> 10				

\* indicateurs PCBs 28, 52, 101, 118, 138, 153 et 180 ; DJT/TDI : dose journalière tolérable / tolerable daily intake, MRL : minimal risk level, RfD : reference dose, Ig : immunoglobuline, PoD : point de départ, LOAEL : Lowest observed adverse effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NOAEL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), DI : facteur d'incertitude, F<sub>A</sub> : FI inter-espèces, F<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, F<sub>S</sub> : FI lié à la durée de l'étude clé, F<sub>L</sub> : FI lié au point de départ

- **VTR pour les HAP**

Dans le cadre du dossier de restriction sur les couches pour bébé réalisée par la France<sup>4</sup>, plusieurs valeurs de référence par voie cutanée avaient été identifiées. L'Anses avait dérivé deux DMEL (*derived minimal effect level*) cutanées correspondant à un risque de  $10^{-6}$  :

- 0,006 ng.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour le BaP seul, correspondant à un ERU de  $1,7.10^{-4}$  (ng.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>. Cette valeur correspond à la valeur la plus protectrice parmi celles dérivées à partir de BMDL modélisées par Knafla et al. (2006 cité dans Anses 2020) à partir de 3 études par voie cutanée chez la souris (Schmähl et al. 1977 ; Nesnow et al. 1983 ; Grimmer et al. 1983 cité dans Anses 2020) ;
- de 0,004 ng.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un mélange de HAP, correspondant à un ERU de  $2,5.10^{-4}$  (ng.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>. Ce DMEL a été dérivé sur la base d'études par voie cutanée évaluées par le BauA en 2010.

Lors de l'évaluation de ce dossier de restriction, le comité d'évaluation des risques de l'Agence européenne des substances chimiques (ECHA) était en accord avec cette approche qui tient compte de la voie cutanée et des données de cancérogénicité disponibles sur les HAP à la suite d'une exposition cutanée (ECHA, 2021<sup>5</sup>).

- **VTR pour les pesticides**

- **VTR long terme à seuil par voie orale pour la pentachloroaniline et le quintozone**

Plusieurs VTR sont disponibles pour le quintozone :

- l'US EPA en 1987 de  $3.10^{-3}$  mg.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> fondée sur des effets hépatotoxiques observés dans une étude 2 ans chez le chien (US EPA 1987d),
- la Commission européenne en 2000<sup>6</sup> de 0,01 mg.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>,
- le Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), en 1995 (avec une réévaluation en 2022), de 0,01 mg.kg pc<sup>-1</sup> fondée sur des effets thyroïdiens et reprotoxiques (JMPR 2022) (VTR établie pour le quintozone contenant moins de 0,01% de pentachloroaniline).

La VTR du JMPR est retenue, celle-ci ayant été réévaluée récemment.

**La pentachloroaniline, métabolite du quintozone, ne disposant pas de VTR, la VTR du quintozone de  $10 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$  est retenue par défaut pour le mélange quintozone et pentachloroaniline.**

- **VTR pour l'hexachlorobenzène**

Cinq organismes proposent des VTR chroniques par voie orale pour l'hexachlorobenzène : US EPA en 1988 (US EPA 1991), Santé Canada (1992 cité dans Ineris 2011), OMS IPCS

<sup>4</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/32722a28-76ce-90f9-4bdb-4d5e9bc7b706>, consulté le 3/02/2025

<sup>5</sup> [https://echa.europa.eu/documents/10162/2842450/rest\\_disposable\\_diapers\\_opinion\\_rac\\_20186\\_en.pdf/c374b7bb-b0e2-e01f-d55d-398dc270343f](https://echa.europa.eu/documents/10162/2842450/rest_disposable_diapers_opinion_rac_20186_en.pdf/c374b7bb-b0e2-e01f-d55d-398dc270343f), consulté le 3/02/2025

<sup>6</sup> <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/1110>, consulté le 18/03/2025

(1997), RIVM (2001) et ATSDR (2015) (Tableau 8). Les VTR suivantes ne sont pas retenues pour les raisons suivantes :

- construction de la VTR peu détaillée pour le RIVM,
- l'ajout d'un facteur d'incertitude de 10 pour prendre en compte la cancérogénicité pour Santé Canada,
- l'ajout d'un facteur d'incertitude de 3 pour prendre en compte la sévérité de l'effet par l'OMS IPCS. L'OMS IPCS justifie ce choix car l'hexachlorobenzène entraîne de multiples effets non néoplasiques chez plusieurs espèces et un certain nombre d'effets sont observés (pas de NOEL) à des doses très proches du NOEL retenu comme point de départ (PoD).

L'US EPA et l'Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR) ont retenu comme étude clé, l'étude sur deux générations d'Arnold et al. (1985) exposant des rats Sprague Dawley des deux sexes jusqu'à 130 semaines *via* l'alimentation à 0 – 0,32 – 1,6 – 8,0 – 40 ppm d'hexachlorobenzène. Des effets hépatiques ont été mis en évidence chez les rats de la génération F1. L'interprétation de cette étude varie selon les organismes. En effet, l'US EPA considère un LOAEL de 8 ppm bien que des effets hépatiques aient été observés à des doses plus faibles chez les rats F1 mâles<sup>7</sup>. Selon l'US EPA, ces effets ne sont pas considérés comme des effets adverses induits par l'hexachlorobenzène car ils ont également été observés chez un grand nombre de mâles témoins F1. A l'inverse, l'ATSDR retient la plus faible dose testée comme LOAEL considérant l'augmentation statistiquement significative de l'incidence de lymphocytose et de fibrose péri-biliaire chez les rats mâles F1 dès 0,32 ppm. Ces effets ont été considérés par l'ATSDR comme des « effets minimales »<sup>8</sup>. L'ATSDR conclut que ces résultats suggèrent un effet hépatique « minimal » de l'hexachlorobenzène chez les rats mâles dès la plus faible dose avec observation de l'augmentation de l'incidence des lésions hépatiques liées à l'âge.

**La VTR de l'ATSDR est retenue car c'est une VTR récente dont la construction est bien argumentée.**

Six organismes ont proposé des VTR sans seuil : US EPA (1991), Santé Canada (1992 cité dans Ineris 2011), OMS (1997 et 2022), RIVM (2001), et OEHHA (2011) (Tableau 9). Ces VTR sont fondées sur des tumeurs hépatiques. Seul l'Office of environmental health hazard assessment (OEHHA) retient en plus des tumeurs hépatiques, les phéochromocytomes surrénaliens chez les rats. **L'ERU de l'OEHHA est retenu car la méthode de construction a été décrite de façon détaillée, et réalisée à partir de plusieurs études mettant en évidence des tumeurs hépatiques chez plusieurs espèces.**

---

<sup>7</sup> Augmentations significatives ( $p < 0,05$ ) de l'incidence de la déplétion du glycogène périportal à 1,6 ppm, de la lymphocytose péri-biliaire à 0,32, 1,6 et 40 ppm et de fibrose péri-biliaire à 0,6 et 40 ppm.

<sup>8</sup> En effet, il s'agit de lésions spontanées fréquentes chez les rats âgés, survenant chez environ 30 % des témoins de cette étude. L'augmentation de l'incidence de la fibrose péri-biliaire a été observée dans tous les groupes traités sans relation dose-réponse (statistiquement significative dans les groupes 0,32 et 40 ppm). Quant à la lymphocytose péri-biliaire, son incidence a augmenté dans tous les groupes traités (statistiquement significative dans les groupes de 0,32, 1,6 et 40 ppm) avec une tendance statistiquement significative. Comme les incidences de ces lésions chez les femelles témoins et traitées étaient semblables à celles des mâles témoins, l'incidence chez les mâles témoins ne semble pas exceptionnellement faible.

Tableau 8 : VTR long terme à seuil par voie orale pour l'hexachlorobenzène

Organisme (année)		(ATSDR 2015)	(RIVM 2001)**	(OMS IPCS 1997)	Santé Canada (1992 cité dans (Ineris 2011))	US EPA (1988)
VTR	Nom	MRL chronic	DJA	TDI	DJA	RfD
	Valeur	7.10 <sup>-5</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	5.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1,7.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	5.10 <sup>-5</sup> ng.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	8.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Effet critique		Hépatotoxicité (lymphocytose et fibrose péribiliaire chez les F1 ♂)	Hépatotoxicité (Modifications ultrastructurales du foie)	Hépatotoxicité*		Hépatotoxicité (chromogénèse basophile centrilobulaire hépatique chez F1)
Étude clé	Référence	Arnold et al. (1985)	Mollenhauer et al. (1975, 1976)	1. Den Tonkelaar et al. (1978) 2. Arnold et al. (1985) Mollenhauer et al. (1975, 1976)		Arnold et al. (1985)
	Espèce	Rats SD	Rats	1. Porcs 1. et 3. Rats		Rats SD
	Durée d'exposition	F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines	3, 6 ou 12 mois	1. 90 jours 2. F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (=sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines 1. 3-12 mois		F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (= sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines
	Voie d'exposition	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)		Orale (alimentation)
PoD		LOAEL 0,022 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 0,32 ppm	NOAEL 0,05 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOEL 0,05 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		NOAEL 0,08 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 1,6 ppm LOAEL 0,29 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 8 ppm
Ajustement		/	/	/	/	/
FI		300 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>L</sub> 3	100	300 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>sevérité effet</sub> 3	1000 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI preuve de cancérogénicité 10	100 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10

\* Mollenhauer et al. (1975, 1976) : Modifications ultra-structurales du foie (prolifération du SER, altération des mitochondries, ↑ nombre de vésicules de stockage) chez des rats exposés de façon chronique ; Arnold et al. (1985) : ↑ du poids des organes (cœur, cerveau et foie) chez les mâles F0, modifications histologiques liées aux composés du foie chez les deux sexes de rats F1 exposés de façon chronique, Den Tonkelaar et al. (1978) : ↑ de l'activité urinaire de la coproporphyrine et des enzymes hépatiques microsomiques chez les porcs exposés de façon subchronique. \*\* DJA (dose journalière admissible) dérivée en 1991 reprise en 2001

MRL: minimal reference level, TDI : tolerable daily intake, RfD : reference dose, SD : Sprague Dawley, PoD: point de départ, LO(A)EL : Lowest observed (adverse) effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), FI : facteur d'incertitude, FI<sub>A</sub> : FI inter-espèces, FI<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, FI<sub>H-TK</sub> : composante toxicocinétique du FI<sub>H</sub>, FI<sub>L</sub> : FI lié au point de départ, FI<sub>D</sub> : FI lié à l'insuffisance de données.

Tableau 9 : VTR long terme sans seuil par voie orale pour l'hexachlorobenzène

Organisme (année)		(OEHHA 2011)	(RIVM 2001)	(OMS 2022)**	Santé Canada (1992 cité dans (Ineris 2011))	(US EPA 1991)
VTR	Nom	Slope factor	TDI	TD <sub>5</sub> *	DT <sub>0,05</sub>	ERU
	Valeur	1,8 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	1,6.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> pour un risque de 10 <sup>-4</sup> , soit 0,625 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	0,16 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,06 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> équivalent à 0,8 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	1,6 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>
Effet critique		Tumeurs hépatiques (hépatomes chez hamsters et rats, carcinomes hépatocellulaires chez rates) et phéochromocytomes surrenaliens chez rats	Tumeurs hépatiques (carcinomes hépatocellulaires, nodules hépatiques néoplasiques)	Nodules néoplasiques au niveau du foie chez les femelles	Tumeurs hépatiques (nodules hépatiques néoplasiques chez les femelles)	Tumeurs hépatiques (carcinomes hépatocellulaires)
Étude clé	Référence	1. Cabral et al. (1977) 2. Lambrecht et al. (1983a, b, Ertürk et al. (1986) 1. Arnold et al. (1985)	1. Ertürk et al., (1986) Arnold et al. (1985) et Arnold et Krewski (1988)	Crump & Howe, 1982	Arnold et al. (1985)	Ertürk et al. (1986)
	Espèces	1. Hamsters dorés syrien 2. et 3. Rats Sprague Dawley	Rats	Rats	Rats Sprague Dawley	Rats Sprague Dawley
	Durée d'exposition	1. Vie entière 2. 2 ans 3. F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (=sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines	1. 2 ans 2. F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (=sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines	2 générations. Exposition jusqu'à 130 semaines post utero	F0 : 90 jours avant accouplement jusqu'à 21 jours après mise bas (=sevrage) ; F1 : du sevrage jusqu'à 130 semaines	2 ans
	Voie d'exposition	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)
Construction (PoD, ajustement, modèle, etc.)		Modélisation multi-étape linéarisée Ajustement allométrique (poids Homme/poids animal) <sup>1/3</sup> 1. et 2. Slope factor 1,7 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup> 3. Slope factor 1,8 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	1. NOAEL 5 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> 2. LOAEL 0,08 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ; NOAEL 0,016 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> Extrapolation linéaire à l'origine	TD <sub>5</sub> 0,81 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (modèle multi-étape) FI = 5000 (mécanisme d'action insuffisamment connu)	Modèle à étapes multiples	LOAEL 75 ppm Ajustement allométrique : LOAEL <sub>HED</sub> 0,73 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> Modèle multi-étape linéarisé

\* dose associée avec un excès de l'incidence de tumeurs de 5% ; \*\*OMS-IPCS en 1997, repris en 2022 par l'OMS

TDI : tolerable daily intake, TD5 : tumorigenic dose 05, DT<sub>0,05</sub> : dose entraînant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs ou de leur mortalité, ERU : excès de risque unitaire, PoD : point de départ, LOAEL : Lowest observed adverse effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NOAEL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé).

○ **VTR fait pour le lindane**

Quatre organismes proposent des VTR long terme à seuil : US EPA (1987b), RIVM (2001) et JMPR (2002). En 2024, l'ATSDR n'a pas proposé de VTR chronique jugeant les données insuffisantes mais a élaboré une VTR subchronique (ATSDR 2024b).

Les VTR de l'US EPA et du JMPR ont été écartées pour les raisons suivantes :

- l'US EPA s'est fondée sur une étude non publiée. Les experts n'ont donc pas pu émettre un avis dessus ;
- le manque de transparence dans la construction réalisée par le JMPR.

Le RIVM (pour une exposition chronique) propose une VTR fondée sur une étude subchronique, de bonne qualité, ayant mis en évidence des effets immunomodulateurs du lindane chez la souris (Meera et al., 1992 cité dans RIVM 2001). Les résultats étaient en faveur d'un effet immunosuppresseur induit par le lindane observé après 12-24 semaines. Le test SRBC (*Sheep Red Blood Cells*), utilisé pour explorer la production d'anticorps lymphocyte T-dépendante, est celui recommandé par les lignes directrices de l'ICH (*International Conference on Harmonization*). Il est utilisé pour mettre en évidence des effets immunosuppresseurs des substances pharmaceutiques chez l'Homme. Ce test est clairement positif dans l'étude de Meera et al. En conclusion, les observations faites ne peuvent être attribuées à une simple variation physiologique. En outre, une extrapolation de ces effets à l'Homme ne peut pas être écartée.

L'ATSDR a dérivée une VTR fondée sur une étude subchronique plus récente mettant en évidence des effets cardiaques chez les petits rats, jugés minimaux par l'ASTDR (altération de l'électrophysiologie ventriculaire) et des effets plus problématiques chez les petits (diminution du poids corporel, altération de la morphométrie et de l'électrophysiologie cardiaque et lésions histopathologiques cardiaques<sup>9</sup>).

**Bien qu'étant une VTR moyen terme, la VTR de l'ATSDR est retenue, celle-ci étant fondée sur une étude récente de bonne qualité, mettant en évidence des effets cardiaques chez les petits. La construction est transparente et bien décrite.**

En 2015, le lindane a été classé comme cancérigène pour l'Homme selon le CIRC (groupe 1). Des études épidémiologiques de cohortes et des études cas-témoins sur le lymphome non hodgkinien dans plusieurs pays ont fourni des preuves suffisantes de la cancérigénicité du lindane chez l'Homme. Deux organismes proposent une VTR sans seuil par voie orale : OEHHA (2011) et US EPA (1997) (non repris dans IRIS<sup>10</sup>) (Tableau 10). Cependant, en 2002, le JMPR a conclu, sur la base des données disponibles, que le lindane n'était pas génotoxique *in vivo* et *in vitro*. La génotoxicité n'a été observée qu'à des concentrations cytotoxiques ou en présence de précipité de lindane. En l'absence de génotoxicité et sur la base du poids des preuves issu des études de cancérigénicité, le JMPR a conclu que le lindane n'est pas susceptible de présenter un risque cancérigène pour l'Homme. De plus, dans une étude épidémiologique visant à évaluer l'association potentielle entre le cancer du sein et l'exposition aux pesticides chlorés, aucune corrélation avec le lindane n'a été établie. En 2017, le CIRC a conclu en des preuves modérées d'un mécanisme génotoxique. Le stress oxydatif et l'immunosuppression ont été considérés comme des mécanismes de la cancérogenèse du

<sup>9</sup> Hypertrophie dans la zone ventriculaire gauche, faisceaux et couches de collagène désorganisés, destruction des fibroblastes

<sup>10</sup> Integrated risk information system

lindane (forte preuve) par le groupe de travail du CIRC ; ce qui permettrait de considérer le lindane comme un composé cancérigène à seuil. Cependant, du fait de preuves modérées sur le mécanisme de cancérogenèse impliquant la génotoxicité, un doute subsiste. Ainsi, un mécanisme sans seuil est retenu par précaution. **Selon la méthodologie d'élaboration des VTR de l'Anses, les experts retiennent la VTR de l'OEHHA car sa construction est transparente et bien décrite contrairement à celle de l'ERU de l'US EPA.**

Tableau 10 : Synthèse détaillée des VTR long terme par voie orale pour le lindane

Type de VTR		VTR à seuil				VTR sans seuil	
Organisme (année)		(ATSDR 2024b)	(JMPR 2002)	(RIVM 2001)	(US EPA 1987b)	(OEHHA 2011)	(US EPA 1997)
VTR	Nom	MRL intermédiaire	ADI	TDI	RfD	Slope factor	Slope factor
	Valeur	8.10 <sup>-7</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0-0,005 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	4.10 <sup>-5</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	3.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1,1 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	1,3 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>
<b>Effet critique</b>		Effets cardiaques chez les petits	↑ incidence de l'hypertrophie hépatocellulaire périacinaire, ↑ poids du foie et de la rate et ↑ mortalité	Effets immunomodulateurs (activité réduite des follicules lymphoïdes avec mégacaryocytes proéminents et hypersensibilité retardée au challenge immunitaire)	Hépatotoxicité et néphrotoxicité (hypertrophie hépatique, dégénérescence rénale tubulaire, gouttelettes hyalines, distension tubulaire, néphrite interstitielle et tubules basophiles)	Tumeurs hépatiques chez les mâles	Tumeurs hépatiques
<b>Étude clé</b>	<b>Référence</b>	Sauviat et al. (2005)	Pas de référence citée	Meera et al. (1992)	Zoecon Corp. (1983)	Kashyap et al. (1979) Hanada et al. (1973)	Thorpe et Walker, 1973
	<b>Espèce</b>	Rats SD ♀	Rats	Souris Swiss	Rats Wistar KFM-Han (outbred) SPF	Souris Swiss	Souris
	<b>Durée d'exposition</b>	13 semaines	2 ans	24 semaines	12 semaines	32 semaines 80 semaines	110 semaines
	<b>Voie exposition</b>	Orale (boisson)	Orale (alimentation)				
<b>PoD</b>	NOAEL 7,6.10 <sup>-5</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOAEL 1,5.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 10 ppm = 0,47 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOAEL 100 ppm = 4,7 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	LOAEL 0,012 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 0,33 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 4 ppm (♀) NOAEL 1,55 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> = 20 ppm (♂)	Modélisation LMS Ajustement allométrique (poids Homme/poids animal) <sup>1/3</sup>	Pas de précision sur la construction	
<b>Ajustement</b>	/	/	/	/			
<b>FI</b>	100 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10	100	300 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>L</sub> 3	1000 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>S</sub> 10			

MRL : minimal risk level, ADI : acceptable daily intake, TDI : tolerable daily intake, RfD : reference dose, LMS : linearized multistage model, PoD: point de départ, LO(A)EL : Lowest observed (adverse) effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), FI : facteur d'incertitude, FI<sub>A</sub> : FI inter-espèces, FI<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, FI<sub>S</sub> : FI lié à la durée de l'étude clé, FI<sub>L</sub> : FI lié au point de départ, FI<sub>D</sub> : FI lié à l'insuffisance de données.

○ **Choix des VTR pour le glyphosate et ses métabolites**

Quatre organismes ont proposé des VTR pour le glyphosate. **Le glyphosate étant une substance active autorisée, la VTR de la Commission européenne de 2023 est retenue.** En absence de VTR pour l'AMPA et le *N*-acétylglyphosate, la VTR de 1 mg.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> établie par le JMPR en 2016 pour le glyphosate et ses métabolites (AMPA + *N*-acétylglyphosate + *N*-acétyl-AMPA) est retenue.

Tableau 11 : Synthèse des VTR long terme par voie orale pour le glyphosate

Substances		Glyphosate			Glyphosate et métabolites
Organisme		(ATSDR 2020b)	Commission européenne (2023) <sup>11</sup> fondée sur Efsa et al. (2023)*	(US EPA 1987c)	(JMPR 2016)**
VTR	Nom	MRL	ADI	RfD	ADI
	Valeur	1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,5 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Effet critique		Tractus digestif (inflammation de la muqueuse squameuse gastrique)	Effet sur le tractus digestif et urinaire (↘ consommation alimentaire, ↗ γ-GT, ALP et bilirubine)	Toxicité sur le développement / néphrotoxicité (↗ incidence de dilatation tubulaire rénale chez les petites F3b)	Effets sur la glande salivaire
Étude clé	Référence	EPA 1991a, 1991b	Non indiqué	Monsanto Co., 1981a	Non précisé
	Espèces	Rat	Chien	Rat	Rat
	Durée d'exposition	2 ans	90 jours	3 générations	2 ans
	Voie d'exposition	Orale (alimentation)	Orale	Orale (alimentation)	Orale
PoD		NOAEL 113 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 53 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOEL 10 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOEL 30 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 100 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
FI		100 FlA 10, FlH 10			

\*Établie en 2015, repris en 2023 ; \*\* établie en 2004 ; MRL : minimal risk level, ADI : acceptable daily intake, RfD : reference dose, γGT : gamma-glutamyltransférase, ALP : phosphatase alcaline, PoD : point de départ, LO(A)EL : Lowest observed (adverse) effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), FI : facteur d'incertitude, FlA : FI inter-espèces, FlH : FI intra-espèce ou interindividuelle.

○ **VTR pour le DDT et ses métabolites**

- Effets à seuil

Aucune VTR à seuil n'a été identifiée pour plusieurs métabolites du DDT, à savoir le DDA, le o,p'-DDT, le o,p'-DDE et le o,p'-DDD.

La majorité des organismes ont fondé leurs VTR sur des effets hépatiques sauf le JMPR en 2002<sup>12</sup> qui a considéré les effets sur le développement. Le JMPR a utilisé comme PoD un NOAEL issu de l'ancienne évaluation de l'ATSDR (1994) qui mettait en évidence des effets

<sup>11</sup><https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/811>, consulté le 18/03/2025

<sup>12</sup> <https://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=DDT>, consulté le 18/03/2025

sur le développement chez plusieurs espèces à  $5 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ . L'ATSDR ayant revu son évaluation en 2022, fondant sa VTR sur un PoD plus faible que celui retenu par le JMPR et ayant élaboré sa VTR selon une méthode robuste et transparente, la VTR de l'ATSDR pour la somme DDT et métabolites est retenue.

- Effets sans seuil

Le DDT a été classé comme cancérigène de catégorie 2A en 2018 par le CIRC et carc. 2 par le règlement CLP. De ce fait, les VTR sans seuil élaborées en 1988 par l'US EPA sont retenues pour le DDT, le DDE et le DDD.

Tableau 12 : Synthèse des VTR chroniques par voie orale pour le DDT et ses métabolites

Substances		DDT et ses métabolites		4,4'-DDT			pp'-DDE	p,p'-DDD	
Type de VTR		VTR à seuil					VTR sans seuil		
Organisme (année)		(ATSDR 2022)	(RIVM 2001)***	(Efsa 2006)	JMPR (2002)	US EPA (1988 cité dans (US EPA 1988d))	(US EPA 1988d)	(US EPA 1988c)	(US EPA 1988b)
VTR	Nom	MRL	TDI		pTDI	RfD	oral slope factor	oral slope factor	
	Valeur	0,5.10 <sup>-3</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (somme DDT, DDE et DDD**)	0,0005 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	10 µg.kg pc <sup>-1</sup>		0,5 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,34 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	0,34 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	0,24 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>
Effet critique		Hépatotoxicité (hypertrophie hépatocellulaire)	Hépatotoxicité (hypertrophie cellulaire, éosinophilie cytoplasmique dans foie)	Reprise pTDI du JMPR	Effets sur le développement	Hépatotoxicité (lésions hépatiques)	Tumeurs hépatiques (bénignes et malignes)	Tumeurs hépatiques (carcinomes hépatocellulaires, hépatomes)	Tumeurs hépatiques
Étude clé	Référence	Harada et al. 2003, 2006	Laug et al., 1950		ATSDR 1994 (revue de la littérature)	Laug et al., 1950	Turusov et al., 1973; Terracini et al., 1973; Thorpe and Walker, 1973; Tomatis and Turusov, 1975; Cabral et al., 1982; Rossi et al., 1977	1. NCI, 1978 2. Tomatis et al., 1974 3. Rossi et al., 1983	Tomatis et al., 1974
	Espèces	rats	Rats		Rats	Rats	Souris et rats	1. souris B C3F1 2. souris CF-1 3. hamsters Syrien	Souris CF-1
	Durée d'exposition	78 semaines	27 semaines		NP	27 semaines	long terme et multigénération	1. 78 semaines 2. 130 semaines 3. 128 semaines	130 semaines
	Voie d'exposition	Orale (alimentation)	Orale (alimentation)		NP	Orale (alimentation)	NP	Orale (alimentation)	
PoD	BMDL <sub>10</sub> 0,05 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 0,05 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOAEL 0,25 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 1 ppm = 0,05 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> LOAEL 5 ppm	Moyenne géométrique des slope factors (extrapolation modèle LMS)	Moyenne géométrique des slope factors (extrapolation - modèle LMS)	extrapolation - modèle LMS		
FI	100 FI <sub>A</sub> 10; FI <sub>H</sub> 10		100 FI <sub>A</sub> 10; FI <sub>H</sub> 10						

\*\* o,p'-DDT (CAS 789-02-6), o,p'-DDE (CAS 3424-82-6) et o,p'-DDD (CAS 53-19-0) compris dans la VTR de l'ATSDR établie pour la somme ; \*\* pour la sommes DDT, DDD et DDE  
 NP : non précisé, MRL : minimal risk level, (p)TDI : (provisional) tolerable daily intake, RfD : reference dose, PoD : point de départ, LO(A)EL : Lowest observed (adverse) effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose, FI : facteur d'incertitude, FI<sub>A</sub> : FI inter-espèces, FI<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, LMS : linearized multistage model

• **VTR long terme par voie orale pour les phtalates**

La seule VTR disponible pour le DnOP a été utilisée, à savoir celle de l'ATSDR de 1997.

**Tableau 13 : Synthèse des VTR long terme à seuil par voie orale pour le DnOP**

Organisme (année)	Valeur	Organe cible / Effet critique
(Anses 2017)	Pas VTR reprotoxique (jeu d'études très limité et absence d'effet pertinent)	
(ATSDR 1997a)	Pas de MRL chronique du fait d'une absence de données fiables	
	MRL intermédiaire = 0,4 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatique
(Santé Canada 1993)	Pas de DJA du fait de données inadéquates	

MRL : minimal risk level, DJA : dose journalière admissible

Pour le DEP, 5 organismes ont dérivé des VTR long terme par voie orale : CPSC (2010), OMS (2003), RIVM (2001), Scientific Committee for food of the EC (1997) et US EPA (1988). **La VTR de l'US CPSC est retenue car c'est une VTR récente dont la construction est bien argumentée.**

**Tableau 14 : Synthèse des VTR long terme par voie orale pour le DEP**

Organisme (année)		(US CPSC 2010)	(OMS 2003a)	(RIVM 2001)	(Scientific Committee for food of the EC 1997)	(US EPA 1987a)	
VTR	Nom	ADI	TDI	pTDI	pTDI	RfD	
	Valeur	0,33 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	5 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,2 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,2 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	0,8 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	
<b>Effet critique</b>		Effets hépatiques (augmentation du poids du foie chez ratons femelles F2)	Effets sur le développement (malformations squelettiques)	Reprise de la TDI provisoire du Scientific Committee for food de la Commission européenne	Effets hépatiques (poids organe + modifications histologiques et biochimiques) et testiculaires (dégénération, atrophie, spermatogenèse altérée)	Diminution de la croissance, consommation alimentaire et altération poids des organes	
<b>Étude clé</b>	<b>Référence</b>	Fujii et al., 2005	Tanaka et al., 1987		Reprise de la TDI provisoire du Scientific Committee for food de la Commission européenne	Peijnenburg et al 1991	Brown et al., 1978
	<b>Espèces</b>	Rat SD	Souris ICR			Rat	Rat CD
	<b>Durée d'exposition</b>	2 générations	GD0-17			16 semaines	16 semaines
	<b>Voie exposition</b>	Orale (alimentation)	Percutanée			Orale	Orale (alimentation)
<b>PoD</b>		LOAEL 1375 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> NOAEL 267 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> BMDL <sub>10</sub> 33 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 1600 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>		NOAEL 100 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	NOAEL 1% diet (750 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) et LOAEL 5% (3160 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	
<b>FI</b>		100 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10	300 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>D</sub> 3	500 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>D</sub> 5		1000 FI <sub>A</sub> 10, FI <sub>H</sub> 10, FI <sub>S</sub> 10	

(p)TDI : (provisional) Tolerable daily intake ; ADI : acceptable daily intake; RfD : reference dose, SD : Sprague Dawley, LOAEL : Lowest observed adverse effect level (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé), NO(A)EL : No observed (adverse) effect level (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé), BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose, FI : facteur d'incertitude, FI<sub>A</sub> : FI inter-espèces, FI<sub>H</sub> : FI intra-espèce ou interindividuelle, FI<sub>S</sub> : FI lié à la durée de l'étude clé, FI<sub>D</sub> : FI lié à l'insuffisance de données.

- **VTR long terme par voie orale pour les autres substances**

Pour les substances ci-dessous, la seule VTR disponible pour chacune des substances a été utilisée.

**Tableau 15 : VTR long terme par voie orale pour les autres substances**

Substances (n°CAS)	Type de VTR	Organisme (année)	Valeur	Organe cible
<b>2-butanone ou méthyl éthyl cétone</b> (78-93-3)	A seuil	(US EPA 2003)	0,6 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effet sur le développement (diminution du poids corporel des petits)
		(ATSDR 2020a)	/	Données insuffisantes
<b>Dioxyde de soufre</b> (7446-09-5)	A seuil	(EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF) et al. 2022)	BMDL = 38 mg SO <sub>2</sub> eq.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (pour le SO <sub>2</sub> et les sulfites)*	Neurotoxicité (prolongation de latence des potentiels évoqués visuels)
	A seuil	(ATSDR 1998b)	/	Données insuffisantes et voie orale non pertinente
<b>Tétrahydrofurane (THF)</b> (109-99-9)	A seuil	(US EPA 2012c)	0,9 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Diminution du gain de poids corporel chez les petits
		(RIVM 2001)	TDI provisoire = 10 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	-
<b>Acétophénone</b> (98-86-2)	A seuil	(US EPA 1988a)	0,1 mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Toxicité générale
		(Efsa 2008)	30 µg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	TTC Cramer classe 1
<b>Hydroxytoluène butylé (BHT)</b> (128-37-0)	A seuil	(EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food 2012)	0,25 mg.kg ppc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Effets sur la reproduction
<b>1,2-diméthyle hydrazine</b> (540-73-8)	A seuil	(ATSDR 1997b)	MRL intermédiaire : 8.10 <sup>-4</sup> mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	Hépatotoxicité
	Sans seuil	(OEHHA 1992)	550 (mg.kg pc <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	Angiosarcome

\* l'Efsa a préconisé l'utilisation d'une marge d'exposition pour l'évaluation avec un facteur d'incertitude de 80. En divisant la BMDL par le facteur d'incertitude global, cela serait équivalent à une valeur de 0,475 mg SO<sub>2</sub> eq.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

BMDL : limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose, TDI : tolerable daily intake, MRL : minimal risk level, TTC : Threshold of Toxicological Concern

## ANNEXE 2 : FACTEURS D'ÉQUIVALENT TOXIQUE POUR LES DIOXINES, FURANES, PCB-DL ET HAP

Pour les dioxines, furanes et PCB-DL et les HAP, les facteurs d'équivalence toxiques (FET) ont été utilisés afin d'exprimer la toxicité de l'ensemble des congénères ayant le même mécanisme d'action toxicologique que celui de la dioxine de Seveso (TCDD, considérée comme la plus toxique) pour les dioxines, les furanes et les PCB-DL, et que celui du benzo[a]pyrène pour les HAP.

Pour les dioxines, furanes et PCB-DL, les FET révisés en 2022 par l'OMS ont été utilisés (DeVito et al. 2024). Dans la méthodologie 2005 de l'OMS, la définition des FET était fondée sur un jugement d'experts et l'attribution consensuelle des valeurs FET. La méthodologie 2022 (publication 2024) est plus robuste car plusieurs changements et améliorations ont été apportés par rapport à l'évaluation de 2005 :

- une mise à jour de la base de données des REP (*Relative potency estimates*) de 2006.
- un système de pondération fondé sur le consensus,
- une modélisation bayésienne de la réponse à la dose,
- une méta-analyse pour dériver les FET « *Best-Estimate* ».

La base de données mise à jour contient presque le double du nombre d'ensembles de données de la version précédente et inclut des métadonnées qui apportent des informations utiles pour la pondération des TEF dérivés des études. L'analyse bayésienne de cet ensemble de données donne lieu à une évaluation quantitative « *impartiale* » des puissances spécifiques des congénères avec des estimations des incertitudes. Le FET « *Best-Estimate* » dérivé du modèle a été utilisé pour attribuer les FET OMS 2022 à presque tous les congénères.

Les valeurs de FET n'ont pas été arrondies à la moitié du logarithme comme cela était fait auparavant en 2005.

Pour les PCB mono-ortho, le groupe d'experts a accepté de conserver les FET de l'OMS de 2005 en raison des données limitées et hétérogènes disponibles pour ces composés.

L'application de ces nouveaux FET à un ensemble limité de concentrations de substances chimiques de type dioxines, mesurées dans le lait maternel et les fruits de mer, indique que les équivalents toxiques totaux auront tendance à être inférieurs à ceux obtenus en 2005 (sauf pour la 2,3,4,6,7,8-HxCDF dont le FET reste identique (0,1)).

Tableau 16 : Facteurs d'équivalent toxique (FET) proposés par l'OMS (1998, 2005 et 2022) pour les dioxines, furanes et PCB

	Isomère	FET (OMS 1998)	FET (OMS 2005)	FET (DeVito et al. 2024)
PCDD	<b>2,3,7,8-TCDD (chef de file)</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
	1,2,3,7,8- PeCDD	1	1	<b>0,4</b>
	1,2,3,4,7,8- HxCDD	0,1	0,1	<b>0,09</b>
	1,2,3,6,7,8- HxCDD	0,1	0,1	<b>0,07</b>
	1,2,3,7,8,9- HxCDD	0,01	0,1	<b>0,05</b>
	1,2,3,4,6,7,8- HpCDD	0,01	0,01	<b>0,05</b>
	OCDD	0,0001	0,0003	<b>0,001</b>
PCDF	TCDF	0,1	0,1	<b>0,07</b>
	1,2,3,7,8-PeCDF	0,05	0,03	<b>0,01</b>
	2,3,4,7,8-PeCDF	0,5	0,3	<b>0,1</b>
	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	0,1	<b>0,3</b>
	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1	<b>0,09</b>
	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	0,1	<b>0,2</b>
	2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1	<b>0,1</b>
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01	0,01	<b>0,02</b>
	1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01	0,01	<b>0,1</b>
	OCDF	0,0003	0,0003	<b>0,002</b>
PCB	PCB 77	0,0001	0,0001	<b>0,0003</b>
	PCB 81	0,0001	0,00003	<b>0,006</b>
	PCB 126	0,1	0,1	<b>0,05</b>
	PCB 169	0,01	0,03	<b>0,005</b>
PCB mon ortho	PCB 105	0,0001	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 114	0,0005	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 118	0,0001	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 123	0,0001	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 156	0,0005	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 157	0,0005	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 167	0,00001	0,00003	<b>0,00003</b>
	PCB 189	0,0001	0,00003	<b>0,00003</b>

Pour les HAP, dans un premier temps, des mises à jour des FET ont été recherchées auprès de différents organismes (Ineris, RIVM, OMS, OEHHA, US EPA, OEHHA, Danish EPA, ATSDR, CIRC, NIH et ECHA). Dans un deuxième temps, une recherche bibliographique a été effectuée afin d'identifier les nouveaux FET qui auraient pu être publiés à partir de 2015. Au total, 54 publications ont été identifiées dont 10 ont été écartées, car jugées hors sujet après lecture des résumés, et 44 ont été retenues car elles étaient susceptibles de présenter un intérêt pour l'identification de nouveaux FET. Parmi les 44 publications d'intérêt, 7 ont présenté un intérêt pour l'identification de nouveaux FET ou de FET qui pourraient manquer dans certaines listes. Parmi ces 7 publications (Jakovljević et al. 2023; Haber et al. 2022; Tomasetig et al. 2020; Mueller et al. 2019; Li et al. 2023; Falandysz et al. 2014), l'étude de Tomasetig et al. présente une originalité et permet de définir des Genotoxic Equivalent Factors (GEF) pour 27 HAP (Tomasetig et al. 2020).

Pour les HAP, les FET décrits dans le tableau ci-dessous ont été utilisés. Tous les HAP recherchés dans les couches pour bébé disposent d'un FET, hormis le benzo[c]fluorène. Pour

ce composé, l'Anses a retenu le FET proposé par l'US EPA dans son document de travail (US EPA, 2010 cité dans Anses 2019).

Tableau 17 : Facteurs d'équivalent toxique (FET) proposés par différents organismes pour les HAP

	OEHHA, 1993 repris en 2015 (cité dans Anses 2019)	Ineris, 2003 (cité dans Anses 2019)	Afssa, 2003 (cité dans Anses 2019)	DFG, 2008 cité dans BfR, 2009b (cité dans Anses 2019)	US EPA, 2010 (draft)** (cité dans Anses 2019)	FET retenus dans cette expertise
5-méthylchrysène	1	0,01	/	/	/	0,01
Acénaphthylène	/	0,001	0,001	/	/	0,001
Acénaphthène	/	0,001	0,001	/	/	0,001
Anthracène	/	0,01	0,01	/	0	0,01
<b>Benzo[a]pyrène</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Benzo[a]anthracène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
Benzo[b]fluoranthène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,8	0,1
Benzo[j]fluoranthène	0,1	/	0,1	0,1	0,3	0,1
Benzo[k]fluoranthène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,03	0,1
Benzo[c]fluorène	/	/	/	/	20	20
Benzo[e]pyrène	/	/	/	/	/	0,01*
Benzo[g,h,i]pérylène	/	0,01	0,01	/	0,009	0,01
Chrysène	0,01	0,01	0,01	0,01	0,1	0,01
Cyclopenta[c,d]pyrène	/	0,1	/	0,1	0,4	0,1
Dibenzo[a,h]anthracène	/	1	1	1	10	1
Dibenzo[a,l]pyrène	10	/	/	10	30	10
Dibenzo[a,e]pyrène	1	/	/	1	0,4	1
Dibenzo[a,i]pyrène	10	/	/	10	0,6	10
Dibenzo[a,h]pyrène	10	/	/	10	0,9	10
Fluoranthène	/	0,001	0,01	/	0,08	0,01
Fluorène	/	0,001	0,001	/	/	0,001
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,07	0,1
Naphtalène	/	0,001	0,001	0,001	/	0,001
Phénanthrène	/	0,001	0,001	0,001	0	0,001
Pyrène	/	0,001	0,001	0,001	0	0,001

\* L'Ineris (2003) a réalisé une revue des différentes tables de FET. Quatre études proposent des FET pour le benzo[e]pyrène : 0,004 (Krewski *et al.*, 1989), 0,01 (Malcom et Dobson, 1944) et 0,002 (Larsen et Larsen, 1992). Le FET retenu est issu de l'étude de Malcom et Dobson (1994). \*\* Moyenne arithmétique.

**ANNEXE 3 : DONNEES D'EXPOSITION**

• **Poids moyen des protections intimes**

Peu de données bibliographiques sont disponibles pour le paramètre « poids moyen des protections intimes » (Tableau 18). Il faut cependant noter que le poids des protections intimes varie selon leur type, leur taille, leur absorption et la technologie utilisée (matériau utilisé, etc.). Le CES souligne le caractère évolutif de ce paramètre dans le temps en fonction des évolutions technologiques. D'autre part, le poids des différentes protections est variable selon les études, ce qui représente une source d'incertitude.

**Tableau 18 : Synthèse des poids des protections intimes**

Référence	Poids	Remarque
<b>Protège-slip</b>		
Groupe de travail de la Commission européenne organisé pour le développement des critères ecolabel (2012 cité dans Anses 2019)	1,5 g	Poids sec moyen
Securimed*	1,8 g	(Protège-slips en boîte distributrice, réf. 104TPA100)
<b>Serviette hygiénique</b>		
Groupe de travail de la Commission européenne organisé pour le développement des critères ecolabel (2012 cité dans Anses 2019)	<b>10 g</b>	
Ishi <i>et al.</i> (2014 cité dans Anses 2019)	11,2 g de pulpe / serviette	Hypothèse
OSAV (2016 cité dans Anses 2019)	8 g	
Park <i>et al.</i> (2019 cité dans Anses 2019)	5,8 – 10,7 g	
Securimed*	4,3 – 6,6 g	Serviettes pour flux normal à abondant
(Hait et Powers 2020)	12 g	
<b>Tampon</b>		
De Vito et Schecter (2002 cité dans Anses 2019)	Moy : 3,44 g (1,9 – 4,73)	5 tampons testés
OSAV (2016 cité dans Anses 2019)	6 g	Hypothèse
Groupe de travail de la Commission européenne organisé pour le développement des critères ecolabel (2012 cité dans Anses 2019)	2,5 g	Poids moyen sans applicateur + 2 g pour l'applicateur
IFTH (2017 cité dans Anses 2019)	2,43 g	Poids moyen sans applicateur et sans emballage (moyenne sur 10 tampons)
CNR des staphylocoques (2017 cité dans Anses 2019)	Mini : 1,58 - 1,75 g Normal : 1,89 – 2,84 g Super : 2,54 – 3,28 g Super plus : 3,42 – 5,00 g	Mesure sur plusieurs tampons (3 répliques par modèles) : - 1 échantillon pour le modèle « mini » - 5 échantillons pour les modèles « normal » et « super » - 4 échantillons pour le modèle « super + »
(Hait et Powers 2020)	6 g	
<b>Coupes menstruelles</b>		
Données industrielles (2018 cité dans Anses 2019)	Poids moyen Coupe menstruelle : 13,86 g (7,98 g - 22,50) Coupe menstruelle en élastomère thermoplastique : 9,87 g (7,98 g - 11,14g)	
(Hait et Powers 2020)	37 g	

\* <https://www.securimed.fr/hygiene-desinfection/hygiene-corporelle/protections-periodiques>, consulté le 20/02/2025

• **Fréquence d'utilisation**

Le nombre de protections intimes utilisées par jour est variable selon le type de protection. Les tampons et les serviettes hygiéniques sont utilisés lors des règles alors que les protège-slips ont une utilisation plus large (faibles épanchements sanguins vaginaux, sécrétions vaginales, fuites urinaires).

Selon EDANA (audition réalisée en 2017), 13 à 20 produits sont utilisés par cycle. D'un autre côté, l'enquête commandée par l'Anses à Opinion Way sur l'utilisation et la perception des risques liés aux protections intimes a mis en évidence que plus de 2 femmes sur 10 changeaient leurs protections après 5 ou 6 heures d'utilisation au cours de la journée. Les utilisatrices de protège-slips et de coupe menstruelle sont près d'1/3 à garder leur protection toute la journée. Au cours de la nuit, une très forte majorité garde la même protection.

Dans le décret n°2023-1427 relatif à l'information sur certains produits de protection intime, il est recommandé, pour les protections intimes, « un temps de port maximal qui ne peut être supérieur à 6 heures » et d'« utiliser des produits de protection intime à usage externe la nuit ». Malgré ces recommandations, les experts ont retenu une fréquence d'utilisation plus réaliste.

Il semble que ces dernières années, une évolution se fasse en faveur de l'utilisation de protections externes ou réutilisables. Cependant, il n'a pas été retrouvé de données observationnelles chiffrées permettant de quantifier cette évolution. Les études publiées, principalement aux USA, sont souvent très limitées en volume de population étudiée.

**Tableau 19 : Synthèse des données relatives à la fréquence d'utilisation des protections intimes (Zhou et al. 2023; Anses 2019; Gao et al. 2020)**

Référence	Fréquence d'utilisation	Remarque
<b>Protège-slip</b>		
Opinion Way, 2017	Nuit : 1 par nuit (86%), 2 par nuit (11%) Journée* : 1 (28%), 2 (27%), 3 (26%), 4 (19%)	Échantillon représentatif de 1065 femmes âgées de 13 à 50 ans, toutes réglées
Kim et al., 2019	3 par jour	
Gao et al. 2020	6 par jour	
Zhou et al., 2023	6 par jour	Moyenne journalière
<b>Serviette hygiénique</b>		
EDANA factsheet	5-10 par cycle	
Ishii et al., 2014	7,5 par jour	Hypothèse
Woeller et Hochwalt, 2015	5 par jour	
<b>OSAV, 2016</b>		
<b>6 par jour</b>		
Opinion Way, 2017	Nuit : 1 par nuit (83%), 2 par nuit (15%) Journée* : 1 (5%), 2 (21%), 3 (38%), 4 (36%)	Échantillon représentatif de 1065 femmes âgées de 13 à 50 ans, toutes réglées
Kim et al., 2019	Serviettes : 7,5 par jour Serviettes spécial nuit : 3 par jour	
Zhou et al., 2023	6 par jour	Moyenne journalière
<b>Tampon</b>		
EDANA, 2006	2 à 5 par jour	
De Vito et Schecter, 2002	6 par jour	Hypothèse
Shehin et al. (2003) (Procter & Gamble)	3,1 et 3,8 par jour	Étude sur 132 femmes nord-américaines

Référence	Fréquence d'utilisation	Remarque
Chase <i>et al.</i> (2007) (Johnson & Johnson)	11 et 30 par cycle (médiane = 20)	« en général »
FDA (2009 et 2015)	24 par mois	
<b>OSAV, 2016</b>	<b>6 par jour</b>	
Opinion Way, 2017	Nuit (tampon avec ou sans applicateur) : 1 par nuit (79%), 2 par nuit (20%) Journée* : - Avec applicateur : 1 (1%), 2 (21%), 3 (45%), 4 (33%) - sans applicateur : 1 (2%), 2 (20%), 3 (40%), 4 (38%)	Échantillon représentatif de 1065 femmes âgées de 13 à 50 ans, toutes réglées
Gao <i>et al.</i> , 2020	6 par jour	
Zhou <i>et al.</i> , 2023	6 par jour	Moyenne journalière
<b>Coupe menstruelle</b>		
Audition Claripharm (2018) Site internet Claripharm (2025) <sup>13</sup>	4 par jour	Fondée sur les recommandations d'utilisation de Claripharm (6 h de durée de port)
Zhou <i>et al.</i> , 2023	6 par jour	Moyenne journalière

\* la fréquence d'utilisation a été déduite des réponses à la question « Durant vos dernières règles, combien de fois avez-vous changé de protections au cours d'une journée ? » en considérant la correspondance suivante : « je garde la même protection toute la journée » = 1 par jour ; Toutes les 5-6 heures = 2 par jour ; Toutes les 3-4 heures = 3 par jour ; Moins de 3 heures = 4 par jour

#### • Transfert de la substance du matériau à la peau ou la muqueuse

Le transfert d'une substance du matériau à la peau ou la muqueuse exprime la capacité d'une substance à migrer au niveau de la peau ou de la muqueuse à partir des différentes couches de la protection intime.

Au vu de la composition des protections intimes internes et de leur contact direct avec la muqueuse vaginale, il est considéré que 100% de substances sont transférées à la muqueuse vaginale.

En revanche, une valeur non par défaut de ce paramètre est à considérer pour les protections externes (serviettes hygiéniques, protège-slips). Seule l'étude de Woeller et Hochwalt (2015 cité dans Anses, 2019) a estimé ce paramètre en fonction de la localisation de la substance dans les différentes parties d'une serviette hygiénique :

- pour les substances en contact direct avec la peau ou les muqueuses (voile de surface), seule une fraction est transférée lors de l'utilisation. Les auteurs ont retenu la valeur de 20%, qu'ils ont jugé conservatrice, pour les adoucissants, mais également pour les ingrédients de faibles poids moléculaires présents dans le voile d'acquisition ou les possibles résidus ;
- pour les substances en contact indirect avec la peau ou les muqueuses (parfums, substances présentes dans le cœur absorbant), le transfert de constituants non polymères peut se faire après solubilisation dans un véhicule (sueur, urine, menstruations) puis relargage à partir de la serviette sur la peau sous l'action de la pression (reflux). Les auteurs ont estimé une valeur de reflux < 5% du liquide de charge (donnée industrielle) qu'ils ont jugé conservatrice ;
- les auteurs ont jugé le contact cutané négligeable pour l'enveloppe extérieure.

<sup>13</sup> <https://claripharm.fr/coupe-menstruelle/coupe-menstruelle-top-10-questions-frequentes/>, consulté le 18/03/2025

- **Fraction absorbée par la peau ou la muqueuse**

Les produits de protection intime externes sont en contact avec la vulve qui se compose de grandes et petites lèvres. Les grandes lèvres sont deux bourrelets cutanés. Les petites lèvres, qui sont deux replis cutanés internes aux grandes lèvres, présentent malgré un aspect pseudo-muqueux une composition similaire aux grandes lèvres, mis à part un derme plus riche en glandes sébacées et sudoripares apocrines (Bommas *et al.*, 2008 cité dans Anses, 2019). L'épithélium vulvaire diffère fortement de la peau en termes de structure, d'irrigation sanguine, d'occlusion, d'hydratation ou de perméabilité, ce qui affecte probablement la susceptibilité de la vulve à différentes substances (Farage et Maibach, 2004 cité dans Anses, 2019).

Bien que la perméabilité de la peau vulvaire kératinisée dépende de nombreux facteurs, la forte hydratation et l'occlusion faciliteraient la pénétration des substances chimiques par rapport à d'autres sites anatomiques. La combinaison de l'hydratation et de la friction peut avoir un impact qui ne doit pas être négligé car elle facilite l'irritation et la macération. De plus, les irritants physiques, l'obésité, l'incontinence et la mobilité réduite contribueraient à des atteintes de l'intégrité des tissus. Concernant la muqueuse vulvaire non kératinisée, plusieurs facteurs contribuent à l'augmentation de la perméabilité, tels que l'absence de *stratum corneum* et de barrière lipidique qui induit une plus faible résistance à la diffusion des molécules, la faible épaisseur de l'épithélium, *etc.* La muqueuse vulvaire serait plus vulnérable que la peau aux effets d'agents topiques (Farage et Maibach, 2004 cité dans Anses, 2019).

Dans le cas des protections intimes internes, la porte d'entrée des substances est la muqueuse vaginale. Le vagin est un conduit musculo-membraneux élastique de 7 à 10 cm de longueur qui s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'ouverture externe du vagin. La surface interne du vagin est irrégulière et formée de plis transversaux qui lui confèrent l'élasticité et de plis longitudinaux. Le fluide vaginal est composé principalement des sécrétions cervicales et de transsudats provenant des vaisseaux sanguins avec une desquamation des cellules vaginales et des leucocytes. Sa composition varie au cours du cycle menstruel. Il contient des enzymes, des inhibiteurs d'enzymes, des protéines, des hydrates de carbone, des acides aminés, des alcools des hydroxyle-cétones et des composés aromatiques (Hussain et Ahsan, 2005 cité dans Anses, 2019).

Lors du précédent rapport, une étude bibliographique a été réalisée afin de rechercher des données sur l'absorption *via* les muqueuses vaginales. La majorité des articles remontent aux années 80 (voire les années 50<sup>°</sup>0-70) et sont axés sur les traitements locaux d'infections de la muqueuse vaginale. Les études disponibles ont été réalisées sur des modèles *in vitro*, *ex vivo* (pièces post-opératoires) et *in vivo* (rats principalement). Les études montrent que la muqueuse vaginale est capable d'absorber de nombreuses substances organiques ou inorganiques, mais que cette capacité est très variable suivant les molécules. Les études ont surtout porté sur des médicaments (antibiotiques, antifongiques, méthadone, permanganate de potassium, polyvidone-iodée, insuline, *etc.*) compte-tenu de l'intérêt d'une telle voie en thérapeutique car elle évite l'effet de premier passage hépatique. Certains médicaments sont rapidement absorbés et de manière très importante tandis que d'autres ne sont pas absorbés.

Plusieurs facteurs influencent l'absorption tels que les propriétés physicochimiques des molécules elles-mêmes (poids moléculaire, lipophilie, ionisation, charge de surface, nature chimique) ou de leur support (utilisation de polymères bio/muco-adhésifs, polymères sensibles au pH et à la température, liposomes, nanoémulsions, nanoparticules, inserts vaginaux,

émulsions, hydrogels, etc.), les propriétés des muqueuses ou encore la période du cycle menstruel (modification cyclique de l'épaisseur de l'épithélium vaginal, volume et composition du fluide vaginal, pH, etc.) (Hussain et Ahsan, 2005 cité dans Anses 2019).

Une mise à jour de la bibliographie depuis le dernier rapport a été faite. Elle n'a pas permis de mettre en évidence de nouvelles données permettant de quantifier précisément le pourcentage d'absorption à travers la muqueuse vaginale, voire de le comparer à celui de l'absorption cutanée, bien que de très nombreux articles soient axés sur la délivrance de médicaments, localement au niveau vaginal, en particulier sous forme nanoparticulaire.

On peut cependant noter dans les articles de ces dernières années, l'importance prise par le microbiote / microbiome vaginal dans de très nombreux aspects (reproduction, infection, accouchement, nouveau-né... y compris sur l'absorption de molécules), la composition du microbiote n'étant pas constante.

Il ressort qu'une molécule présente dans la cavité vaginale, pour pouvoir pénétrer dans l'organisme, doit passer par 3 phases :

- il faut que la molécule passe à travers le mucus (qui contient le microbiote) présent à la surface de la muqueuse vaginale ;
- qu'elle reste proche de la membrane muqueuse (parfois avec un phénomène de muco-adhésion), sans subir un phénomène de « *wash-out* » / « *wash-off* » par le mucus ;
- et qu'elle arrive enfin à traverser la membrane vaginale (passivement ou activement).

Pour les substances disposant d'une VTR, une recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier des données d'absorption spécifiques aux substances.

- **Poids corporel**

Le poids corporel dépend de l'âge et du sexe des individus, ainsi que de leur état physiologique.

Pour les femmes adultes, un poids par défaut de 60 kg a été retenu (OMS 2022). Pour les jeunes filles, les données issues de l'Étude Individuelle Nationale sur les Consommations Alimentaires 2014-2015 (INCA3) sont utilisées pour documenter ce paramètre (Anses, 2017b cité dans Anses 2019). Il s'agit d'une étude qui visait tout d'abord à recueillir les consommations alimentaires individuelles de la population vivant en France, mais qui a également réuni les données anthropométriques des participants. Le poids de chaque participant a été mesuré au domicile de l'individu à l'aide de pese-personnes électroniques. En cas de refus, le participant était invité à déclarer son poids. Les données de poids issues de l'étude sont ainsi renseignées pour 5 842 individus âgés de 0 à 79 ans sur les 5 855 sondés, soit 3145 adultes et 2697 enfants.

Tableau 20 : Distribution du poids corporel (kg) selon le sexe et l'âge chez les enfants et les adolescentes de 0 à 17 ans (n = 2697) et chez les adultes de 18 à 79 ans (n = 3145) (Anses, 2017b cité dans Anses 2019)

		Filles (n=1 291)					Femmes (n=1 772)						
		Moy.	ET	p5	Méd.	p95	Moy.	ET	p5	Méd.	p95		
<b>0-11 mois</b>	n=80	6,5	1,7	3,3	5,5	10,3							
<b>1-3 ans</b>	n=229	12,7	1,8	9,6	12,4	17,0							
<b>4-6 ans</b>	n=454	19,3	4,1	13,6	18,4	27,0							
<b>7-10 ans</b>	n=643	29,0	7,6	19,0	27,8	43,9							
<b>11-14 ans</b>	n=736	45,8	12,1	30,0	45,0	65,1							
<b>15-17 ans</b>	n=555	57,3	12,5	42,0	55,6	76,8							
							<b>18-44 ans</b>	n=1 287	66,2	14,3	48,6	63,0	95,0
							<b>45-64 ans</b>	n=1 134	68,1	13,9	49,8	66,6	92,0
							<b>65-79 ans</b>	n=724	68,3	16,8	49,5	66,9	92,0
							<b>Ensemble</b>	n=3 145	67,3	14,7	49,5	65,0	93,7

Moy. : moyenne ; ET : écart type ; p5 : 5<sup>ème</sup> percentile ; Méd. : médiane ; p95 : 95<sup>ème</sup> percentile

**ANNEXE 4 : TAUX D'ABSORPTION CUTANEE POUR LES SUBSTANCES DISPOSANT D'UNE VTR**

Une recherche des taux d'absorption cutanée été réalisée dans les rapports de synthèse existants. En l'absence d'information, une recherche bibliographique a été réalisée sur Pubmed le 03 février 2025 afin d'identifier la fraction absorbée *via* la peau pour chaque substance ou famille de substances en utilisant l'équation de recherche suivante (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous), combinée avec une équation spécifique à la substance (nom substance OR n°CAS OR acronymes).

• **Dioxines, furanes et PCB-DL**

Aucune étude *in vivo* d'absorption cutanée n'a été identifiée chez l'Homme, mais quelques études sont disponibles chez l'animal. Dans les protections hygiéniques, il est probable que les PCDD soient fortement liés aux fibres organiques présentes dans la pulpe de bois utilisée dans la partie absorbante de la protection et ne sont donc pas facilement absorbés (De Vito et Schecter 2002 cité dans Anses 2020). De Vito et Schecter (2002 cité dans Anses 2020) ont utilisé un taux d'absorption cutanée de 3%, considéré comme prudent, fondé sur une estimation de l'absorption cutanée à partir d'un sol à faible teneur organique (US EPA, 1992 cité dans Anses 2020) et sur une étude sur le transfert de substances des textiles de coton à la peau (Klassmeier et al., 1999 cité dans Anses 2020).

**Un taux d'absorption cutanée de 3% est retenu dans cette expertise (Klassmeier *et al.*, 1999 cité dans Anses 2020).**

**Tableau 21 : Résumé des études disponibles (Anses 2020)**

Etudes		Absorption cutanée chez l'Homme
US EPA, 1992	Absorption percutanée de TCDD dans le sol : - <i>in vivo</i> chez des rats (Poiger and Schlatter, 1980; Shu <i>et al.</i> , 1988) - <i>in vitro</i> avec de la peau humaine et de rat (Roy <i>et al.</i> , 1990; US EPA, 1992)	0,1-3%
Klasmeier <i>et al.</i> , 1999	Transfert de PCDD à partir de textiles contaminés au stratum corneum chez des volontaires	< 0,1 et 3%
De Vito and Schecter, 2002	Exposition cutanée aux PCDD évaluée dans les produits d'hygiène absorbants : tampons, serviettes hygiéniques et couches pour bébé	3%

• **PCB**

Les PCB sont des substances lipophiles, ce qui leur permet de pénétrer facilement dans les membranes cellulaires.

Des études *in vitro* sont disponibles sur de la peau humaine de cadavre et de la peau de singe Rhésus (Wester *et al.*, 1990, 1993 cités dans CIRC 2016 et ATSDR 2000).

Des échantillons de peau ont été prélevés sur des cadavres humains et exposés *in vitro* à l'<sup>14</sup>C-Aroclor 1254 et 1242 dans de l'eau, du sol ou de l'huile minérale. Sur une période de 24 h, 43% de la dose administrée était retenue dans la peau pour l'Aroclor 1242 et 44,3% pour

l'Aroclor 1254 (véhicule eau) (Wester *et al.*, 1990, 1993 cités dans CIRC 2016 et ATSDR 2000). Une plus faible rétention a été observée lorsque les PCB étaient formulés dans de l'huile minérale ou adsorbés sur un sol contaminé. Ces études indiquent que les PCB sont facilement absorbés par la peau chez l'Homme et que le véhicule joue un rôle majeur dans la rétention des PCB dans la peau humaine (ATSDR 2000).

Dans une étude simulant un contact accidentel chez un volontaire, un mélange de <sup>13</sup>C-PCB (5 mg) a été appliqué sur la peau *via* un tissu en coton ou du métal (Schmid *et al.*, 1992 cité dans ATSDR 2000) (Tableau 22).

**Tableau 22 : Modes d'application et pourcentage de PCB récupéré (ATSDR 2000)**

Expérience	Matériau contaminé	Application	Durée exposition	Récupération (% dose) à partir	
				Support	Peau
A	Tissu coton (4 cm <sup>2</sup> )	Fixé à l'extrémité de l'index, sans occlusion	8 h	92,8	0,4
B	Feuille d'aluminium (28 cm <sup>2</sup> )	Frotté à l'extrémité de l'index, sans occlusion	10 min	22,9	69,3
C	Tissu coton (4 cm <sup>2</sup> )	Fixé sur la face interne de l'avant-bras, sans occlusion	8 h	50,3	2,9
D	Feuille d'aluminium (28 cm <sup>2</sup> )		10 min	28,1	35,9
E	Tissu coton imbibé d'Aroclor 1254 (4 cm <sup>2</sup> )		8 h	93,9	0,4

L'application du PCB *via* un tissu en coton a entraîné un faible transfert de PCB à la peau (expérience A, C et E). La quantité maximale de PCB transférée d'un tissu en coton de 4 cm<sup>2</sup> à la peau la plus fine (avant-bras) après une exposition de 8 h était de 2-3 mg.

Suite à la libération accidentelle de PCB d'un condensateur dans un atelier mécanique en Suisse, des niveaux plasmatiques ont été déterminés chez des travailleurs chargés du nettoyage et ayant été en contact avec le fluide du condensateur. Ces données confirment le faible taux d'absorption cutanée tirée de l'étude expérimentale.

Plusieurs études *in vivo* ont été réalisées chez le singe, le cobaye et le rat. Chez le singe rhésus adulte femelle, l'absorption percutanée d'<sup>14</sup>C-Aroclor 1242 et 1254 a été estimée en faisant le ratio entre l'excrétion totale (urinaire + fécale) pendant 30 jours suite à une application topique et suite à une administration intraveineuse (Wester *et al.*, 1990 et 1993 cités dans CIRC 2016 et ATSDR 2000). L'absorption percutanée d'Aroclor 1242 et 1254 dans l'huile minérale était, respectivement, de 20,4 ± 8,5 % et 20,8 ± 8,3 % de la dose administrée. L'absorption percutanée de l'Aroclor 1242 dans le sol, l'huile minérale, le trichlorobenzène ou l'acétone était, respectivement de 14, 20, 18 et 21% de la dose administrée montrant un faible impact du véhicule sur l'absorption systémique des PCB appliqués sur la peau.

L'absorption cutanée des PCB a été mesurée chez le singe et le cobaye en comparant l'excrétion après administration topique à l'excrétion après administration parentérale. Des doses uniques de <sup>14</sup>C-PCB (teneur en chlore de 42 %) dans du benzène/hexane ont été appliquées sur la peau abdominale de 4 singes rhésus et sur la peau légèrement coupée derrière l'oreille de 3 cobayes (Wester *et al.*, 1983 cité dans ATSDR 2000). Des PCB contenant 54 % de chlore ont également été appliqués chez 3 autres cobayes. La quantité appliquée varie entre 4,1 et 19,3 µg.cm<sup>2</sup> de peau. Les sites d'application ont été lavés à l'eau et à l'acétone après 24 h. L'absorption variait de **15 à 34 % chez les singes** et était, chez les **cobayes**, en moyenne de **33 % (42 % de chlore) et 56 % (54 % de chlore)**. Le lavage de la

peau immédiatement après l'application a permis d'éliminer 59 % de la dose appliquée. Toutefois, 1 % de la quantité appliquée pour les PCB contenant 42 % de chlore et 20 % pour ceux contenant 54 % de chlore ont pu être trouvés sur le site d'application lorsque la peau a été lavée 24 h après le dosage. L'absorption cutanée des PCB (48 % de chlore) a également été démontrée chez le rat (Nishizumi, 1976 cité dans ATSDR 2000) (pas de donnée quantitative).

Chez les rats Fischer 344 mâles auxquels des mono-, di-, tétra et hexachlorobiphényles<sup>14</sup> ont été appliqués sur la peau du dos rasée en dose cutanée unique de 0,4 mg.kg pc<sup>-1</sup>, le taux de pénétration cutanée et le degré de pénétration (défini comme la pénétration à travers le *stratum corneum* jusqu'à l'épiderme) variait inversement avec le degré de chloration (Garner et Matthews, 1998 cité dans CIRC 2016 et ATSDR 2000). À 48 h, la pénétration cutanée variait d'environ 100% pour le monochlorobiphényle à environ 30% pour l'hexachlorobiphényle.

Chez les rats F344 femelles auxquels une dose topique de <sup>14</sup>C-PCB77 ou PCB153 a été appliquée, sous occlusion, sous différentes formes (solide, pâte aqueuse, suspension aqueuse, dissoute dans de l'éthanol), l'absorption cutanée, 24 h après administration, variait de **5 à 8 % pour le PCB153 et 6 à 8% pour le PCB77** (Hughes *et al.*, 1992 cité dans CIRC 2016 et ATSDR 2000). La rétention cutanée était de 3 à 31 % pour le PCB77 et de 3 à 12 % pour le PCB153. Bien que l'absorption du PCB153 était beaucoup plus élevée lors de l'application sous forme solide comparée à une application dans l'éthanol, l'absorption cutanée était semblable pour les autres formes d'application pour les PCB 77 et 153.

Des rats F344 mâles ont reçu une dose unique de 0,4 mg.kg pc<sup>-1</sup> de mono-, di-, tétra et hexachlorobiphényles marqués au <sup>14</sup>C appliqués sur des zones de 1 cm<sup>2</sup> de la peau du dos (Garner *et al.*, 2006 cité dans CIRC 2016). Les PCB plus fortement chlorés ont été lentement absorbés et accumulés dans le tissu adipeux et la peau. L'excrétion variait selon la teneur en chlore, allant de 27 % à environ 100 % 2 semaines après l'administration (Garner *et al.*, 2006).

Shah *et al.* (1987 cité dans US EPA 1992) ont étudié l'absorption du 2,4,5,2',4',5'-hexachlorobiphényle (PCB153) pur *in vivo* chez des rats adultes et jeunes. À 16 µg.cm<sup>-2</sup>, 33,5% de la dose était absorbée chez le rat adulte et 40,7 % de la dose chez le jeune rat après 72 h. La même équipe a étudié l'absorption du PCB153 pur *in vivo* chez des rats adultes et jeunes. À 286 nmole.cm<sup>-2</sup>, 35% et 45% de la dose étaient absorbés chez le rat jeune et 26% et 43% chez le jeune rat, respectivement après 72 et 120 h (Fisher *et al.* 1989).

Wester *et al.* (1990 cité dans CIRC 2016 et ATSDR 2000) ont étudié l'efficacité des méthodes de nettoyage de l'Aroclor 1242 de la peau de singe Rhésus. L'efficacité du savon et de l'eau était semblable au lavage avec du trichlorobenzène, de l'huile minérale ou de l'éthanol. 93% de la dose appliquée était retirée de la peau par lavage à l'eau et au savon 15 minutes après l'application cutanée et seulement 26% 24 heures après, ce qui suggère que la majeure partie de la dose de PCB subit une absorption systémique et/ou une rétention dans la peau avec le temps. Ainsi, **le lavage à l'eau et au savon est une méthode efficace pour éliminer les PCB de la peau, en particulier lors du lavage immédiatement après une exposition cutanée.**

Pour les PCB présents dans les sols, l'US EPA a retenu un taux d'absorption cutanée de 14%, sur la base de l'étude de Wester *et al.* (1993) (US EPA 2004). En 2012, l'US EPA a retenu dans son rapport intitulé « PCBs in school buildings : sources, environmental levels and exposure » (US EPA 2012b), un taux d'absorption de 2% pour la poussière et le sol et de 10%

<sup>14</sup> Les congénères utilisés étaient le 4-chlorobiphényle (PCB 3), le 4,4'-dichlorobiphényle (PCB 15), le 2,2',4,4'-tétraCB (PCB 47) et le 2,2',4,4',6,6'-hexaCB (PCB 155).

et 43% pour les résidus, c.a.d. les taux d'absorption issus de l'étude *in vitro* sur peau humaine de cadavres (Wester *et al.*, 1990 et 1993 cités dans CIRC 2016 et ATSDR 2000).

**Un taux d'absorption de 44% pour les PCB est retenu dans cette expertise**, c.a.d. le taux d'absorption le plus pénalisant issu de l'étude *in vitro* sur peau humaine de cadavre (Wester *et al.*, 1990 et 1993 cités dans CIRC 2016 et ATSDR 2000).

- **HAP**

Les HAP sont des substances lipophiles, ce qui leur permet de pénétrer facilement dans les membranes cellulaires et d'être stockés dans l'organisme. Cependant, le métabolisme des HAP, présent également au niveau de la peau, les rend plus solubles dans l'eau et donc plus excrétables.

Une étude sur l'absorption cutanée chez 4 volontaires exposés à de la pommade de goudron a montré des taux d'absorption entre 0,036 à 0,135 L.h<sup>-1</sup> selon les sites anatomiques pour une exposition de 45 minutes, suggérant que 20 à 56 % de la dose seraient absorbés dans les 6 heures (VanRooij, Bodelier-Bade, et Jongeneelen 1993). Les taux d'absorption cutanée variaient de 69 % entre les différents sites anatomiques (épaule > cou, avant-bras, aine > poignet et cheville) et de seulement 7 % entre les différents volontaires individuels (VanRooij, Bodelier-Bade, et Jongeneelen 1993). Dans une étude *in vitro*, la quantité totale absorbée de BaP (10 µg.cm<sup>-2</sup>) dans des échantillons de peau viables explantés provenant de donneurs était d'environ 3% de la dose après 24 heures d'exposition (Kao 1985). Des taux de pénétration semblables ont été mesurés dans des échantillons de peau prélevés sur d'autres espèces, y compris les marmousets, les rats et les lapins (Kao 1985). La peau des souris a laissé pénétrer une plus grande partie de la dose (> 10 %), tandis que celle du cobaye n'a laissé pénétrer qu'un pourcentage négligeable de la dose (0,1%) (Kao 1985). Une étude sur de la peau de cadavre humain, Wester *et al.* ont montré que 23,7 ± 9,7% de la dose appliquée de BaP pénétraient dans la peau (Wester *et al.* 1990 cité dans ATSDR 1995).

Le véhicule est un facteur important pour la pénétration cutanée. L'exposition topique de rats Sprague-Dawley femelles et de singes rhésus femelles au BaP dans du pétrole brut ou *via* l'acétone a entraîné une absorption 4 à 5 fois plus importante que celle du BaP dans le sol (Wester *et al.*, 1990 ; Yang *et al.*, 1989 cités dans ATSDR 1995).

Ainsi, les données sur la pénétration cutanée du BaP et des HAP varient selon l'espèce, l'individu, le type d'étude (*in vivo*, *in vitro*, le site d'application) et la matrice utilisée.

Dans le cadre de son évaluation de risques sur les protections intimes, l'OSAV (2016) a retenu un taux absorption des HAP de 13% *via* les sols contaminés (Ruby *et al.* 2016). L'OSAV considère ce pourcentage extrêmement élevé, la valeur médiane des études expérimentales publiées étant de 1,4% (Beriro *et al.* 2016). Néanmoins comme ces études traitant de l'absorption des HAP pour un vecteur différent (sols contaminés), l'OSAV a décidé d'appliquer le facteur le plus défavorable.

De manière plus générale, le BfR retient un taux d'absorption de 22% pour les produits de consommation, qui a été présenté à la première réunion du groupe de travail HAP du Comité provisoire sur les matières plastiques du BfR (BfR 2009a; 2009b; 2010). Selon les données de la littérature, l'absorption cutanée des HAP varie de 3 à 43 %. Cependant, certaines études réalisées avec de faibles concentrations ont révélé une pénétration complète par la peau mais la part des HAP restant dans la peau n'a pas été prise en compte.

Aucune différence significative de la pénétration du BaP n'a été mise en évidence entre les muqueuses buccale et vaginale à partir de pièces anatomiques (Van Der Bijl et Van Eyk 1999). Les taux d'absorption cutanée varient selon l'espèce, l'individu, le type d'étude (*in vivo*, *in vitro*, le site d'application) et la matrice utilisée (chez Homme : 3-56%). **Sur la base de ces données, le plus fort taux d'absorption cutanée, soit 56%, est retenu.**

- **Quintozène et pentachloroaniline**

Selon le JMPR, aucune étude d'absorption cutanée du quintozène n'est disponible (JMPR, 2022). Aucune étude pertinente n'a été identifiée *via* une recherche bibliographique réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (Quintozene OR 82-68-8 OR Pentachloronitrobenzene OR PCNB) AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous) (2 articles identifiés hors sujet).

Pour la pentachloroaniline, aucune étude pertinente n'a été identifiée *via* une recherche bibliographique réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (Pentachloroaniline OR 527-20-8 OR "1-amino-2,3,4,5,6-Pentachloro-Benzene" OR "2,3,4,5,6-pentachloro-benzamine") AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous) (18 articles identifiés hors sujet).

**En l'absence de données, un taux d'absorption cutanée par défaut de 100% a été retenu.**

- **Hexachlorobenzène**

En 2015, l'ATSDR n'a pas identifié d'étude concernant l'absorption cutanée chez l'Homme. Une étude de bilan massique de l'absorption cutanée chez des rats Fisher 344 mâles suggère que l'hexachlorobenzène peut être absorbé par la peau (Koizumi 1991 cité dans ATSDR 2015). Une dose cutanée d'environ 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de <sup>14</sup>C-hexachlorobenzène dissous dans du tétrachloroéthylène a été appliquée sur le dos sur une zone rasée de 4 cm<sup>2</sup>, sous occlusion. Les rats (n = 3/groupe) ont été transférés dans des cages métaboliques et sacrifiés après 6, 24 ou 72 heures. L'absorption cumulée d'hexachlorobenzène (somme récupérée dans l'urine, les fèces, le foie, la carcasse, la peau non directement contaminée et les tissus sous-cutanés) a augmenté avec la durée d'exposition, passant de 1,05 % de la dose appliquée après 6h à 2,67 % après 24h et à 9,71 % après 72h. Un modèle pharmacocinétique linéaire à un compartiment a été utilisé pour calculer une constante d'absorption de 1,40.10<sup>-3</sup> par heure. Selon Koizumi, le lavage peut réduire de manière significative l'absorption de l'hexachlorobenzène en contact avec la peau. Chez les rats, le lavage de la zone de test avec du savon 6 h après l'application d'hexachlorobenzène a permis d'éliminer 34% de la dose appliquée et de réduire de 50% la quantité cumulée absorbée après 72 heures (de 9,71 à 4,90%).

**Le CES retient un taux d'absorption de 1% en considérant la seule étude disponible (Koizumi 1991 cité dans ATSDR 2015) correspondant au taux d'absorption mesuré après 6 h d'application.**

- **Lindane**

Le lindane est lipophile. Il est facilement absorbé par toutes les voies d'exposition. Son absorption par voie cutanée dépend du solvant utilisé. Chez 4 volontaires exposés sans occlusion sur la face ventrale de l'avant-bras, l'absorption était de 5 % et 60 % de la dose de lindane dissous respectivement dans l'acétone (120 mg.mL<sup>-1</sup>) et le white-spirit (3 mg.mL<sup>-1</sup>) au bout de 6 heures (Dick *et al.*, 1997a cité dans Anses 2019). *In vitro*, au bout de 6 heures, 15 à 20 % du lindane étaient absorbés pour les formulations contenant majoritairement du white-spirit, 3 % du lindane en solution aqueuse et moins de 1 % pour les solutions dans l'acétone (Dick *et al.*, 1997b cité dans Anses 2019). Feldmann et Maibach (1974 cité dans Anses 2019) ont estimé qu'environ 9 % de la dose de lindane dissous dans l'acétone (4 µg.cm<sup>-2</sup>) appliquée au niveau cutané sur les avant-bras (sans occlusion) de volontaires était excrété dans les urines.

En 2007, Capt *et al.* ont comparé l'absorption percutanée via différents essais *in vitro* (rats Wistar, peau abdominale humaine) et *in vivo* (rats Wistar, peau humaine greffée sur des souris nude (HuSki), et chez l'Homme (issue de l'étude de Feldmann et Maibach, 1974). L'absorption percutanée *in vitro* chez le rat (10%, SD<sup>15</sup> 3,9) et chez l'Homme (7,4%, SD 3,6) sont comparables. Les données *in vitro* chez l'Homme ne sont pas statistiquement différentes des données *in vivo* publiées par Feldman et Maibach (1974). *In vivo*, l'absorption est supérieure chez le rat (31,6%, SD 6,2) par rapport au modèle HuSki (18,4%, SD 7,6) et aux données chez l'Homme (9,3%, SD 3,7).

**Un taux d'absorption de 10% mis en évidence dans une étude chez des volontaires (Feldmann et Maibach, 1974 cité dans Anses 2019) a été retenu. Cette valeur est cohérente avec les résultats des études *in vitro* chez le rat.**

- **Glyphosate et métabolites**

D'après le CIRC, le glyphosate a été détecté dans les urines d'agriculteurs dans plusieurs études et dans le sang, suite à des accidents, indiquant une absorption (CIRC 2017). Des études *in vitro* ont mis en évidence une absorption d'environ 2% par la peau humaine. Le rôle mineur de l'absorption cutanée a également été démontré dans une étude sur un modèle de primate non humain *in vivo*. Cependant, aucune étude n'a étudié le taux d'absorption chez l'Homme.

Une recherche bibliographique a été réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (Glyphosate OR "N-(phosphonométhyl)glycine" OR 1071-83-6 OR AMPA OR "(Aminométhyl)phosphonic Acid" OR 1066-51-9 OR "N-Acetyl Glyphosate" OR 129660-96-4) AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous). Sur les 19 études identifiées, 5 études ont été retenues : Wester *et al.* (1991), Wester, Quan, et Maibach (1996), Nielsen, Sørensen, et Nielsen (2009), Nielsen, Nielsen, et Sørensen (2007) et Williams, Kroes, et Munro (2000).

Maibach a étudié l'absorption *in vivo* du glyphosate en appliquant du Roundup® non dilué sur de la peau de singe (Maibach 1983 cité dans Williams, Kroes, et Munro 2000). La pénétration était respectivement de 0,4 et 1,8% de la dose appliquée après 24 h et 7 jours. Dans une seconde étude réalisée chez des singes Rhésus (n = 3-4), l'absorption percutanée du glyphosate diluée (1:29) a été estimée à 0,8 % à la plus faible dose testée (25 µg.cm<sup>-2</sup>) et de

---

<sup>15</sup> Standard deviation ou déviation standard en français

2,2 % à la plus forte dose (270 µg.cm<sup>-2</sup>) (Wester *et al.* 1991). Environ 75% de la dose appliquée a été récupérée après nettoyage.

Plusieurs études *in vitro* ont été réalisées sur peau humaine. L'absorption du glyphosate par la peau humaine a été mesurée pendant une période d'exposition de 24 h et jusqu'à 1 jour après. Lorsque le glyphosate était appliqué sous forme de Roundup® formulé, de dilution de Roundup® par pulvérisation ou d'une autre formulation concentrée de glyphosate, Les taux de pénétration cutanée variaient de 0,028 à 0,152% (Franz, 1983 cité dans Williams, Kroes, et Munro 2000). Dans une autre étude *in vitro* sur peau humaine, Wester *et al.* ont montré que l'absorption percutanée du glyphosate (dilué ou non) ne dépassait pas 2% pour différentes durées d'application (30 min, 4, 8 et 16 h) (entre 0 et 2,2 ± 0,5 %) (Wester *et al.* 1991). Dans une étude *in vitro*, Nielsen *et al.* ont appliqué 424 µg de glyphosate (4 mg.mL<sup>-1</sup>) sur de la peau humaine<sup>16</sup> pendant 48 h (Nielsen, Nielsen, et Sørensen 2007). Les auteurs ont observé un très faible taux de pénétration sur une peau intacte (0,3 ± 0,1% de la dose administrée). Ce taux était significativement augmenté pour une peau légèrement lésée (6,7 ± 1,6%). Un taux de pénétration similaire a été retrouvé par la même équipe en 2009 dans une étude *in vitro* sur peau intacte selon le même protocole mais sur 14 échantillons (0,4 ± 0,1%) (Nielsen, Sørensen, et Nielsen 2009). Enfin, Wester *et al.* ont déterminé *in vitro* l'absorption percutanée du glyphosate présent dans des tissus en coton à travers la peau humaine (Wester, Quan, et Maibach 1996). Celle-ci était de 1,42 ± 0,25% pour le glyphosate dans une solution aqueuse, de 0,74 ± 0,26% pour le glyphosate ajouté à des feuilles de coton immédiatement appliquées sur la peau, de 0,08 % pour le glyphosate ajouté à des feuilles de coton séchées pendant 1 ou 2 jours puis appliquées sur la peau. L'humidification des feuilles de coton séchées pendant 2 jours avec de l'eau pour simuler la transpiration ou des conditions humides a augmenté l'absorption à 0,36 ± 0,07%.

**Le glyphosate présente une faible absorption cutanée avec un taux d'absorption de maximum 2% observé dans des études *in vivo* et *in vitro*. Un taux d'absorption cutanée de 7% est retenu, celui-ci étant fondé sur des données *in vitro* sur peau humaine lésée (Nielsen, Nielsen, et Sørensen 2007). Ce choix est justifié par le fait que le port des protections intimes entraîne fréquemment des irritations de la peau et des muqueuses (comme mentionné dans le précédent rapport).**

- **DDT et métabolites**

Le DDT est un composé lipophile. Dans une étude *in vitro* sur peau de cadavre humain, le DDT pénètre rapidement dans la peau avec l'acétone comme véhicule (18,1 ± 13,4%) et beaucoup moins avec le sol comme véhicule (1 ± 0,7%) (Wester *et al.* 1990). Après nettoyage à l'eau et au savon, 16,7 ± 13,2% de DDT appliqué (véhicule acétone) restent absorbés par la peau et seulement 0,25 ± 0,11% avec le sol comme véhicule.

Dans plusieurs études *in vivo*, l'absorption percutanée du DDT était de 46,3 ± 1,4% chez le lapin, 43,4 ± 7,9% chez le cochon, 1,5 ± 2% chez le singe écureuil, 3,3 ± 0,5% (véhicule sol) et 18,9 ± 9,4% (véhicule acétone) chez le singe rhésus, d'environ 25-30% chez la souris, 2 ± 0,5% chez le rat (véhicule acétone), 15 ± 1,7% chez le rat (véhicule acétone) et 10,4 ± 3,6% chez l'Homme (véhicule : acétone) (Grissom, Brownie, et Guthrie 1987; Moody, Nadeau, et

---

<sup>16</sup> Peau venant de réduction ou reconstruction mammaire ou abdominoplastie réalisées par des femmes entre 20 et 58 ans

Chu 1994; Wester *et al.* 1990; Feldmann et Maibach 1974; Bartek et LaBudde 1975 cité dans Wester *et al.* 1990).

Dans des essais *in vitro* d'absorption cutanée, Moody et Chu ont mesuré des taux d'absorption du DDT (véhicule acétone) de  $42 \pm 2,6$  % chez le cobaye glabre,  $34 \pm 10,5$  % chez le rat,  $14 \pm 2,1$  % ou  $18 \pm 6,2$ % chez le porc en fonction de la solution du récepteur,  $28 \pm 13,2$  % ou  $22 \pm 3,3$  % avec des modèles de peau humaines en fonction de la solution du récepteur et  $28 \pm 2,9$  % sur peau humaine (Moody, Nadeau, et Chu 1994). Moody *et al.* rapportent un taux d'absorption cutanée de 15 % mesuré *in vitro* par Moody *et al.* (donnée non publiée) sur de la peau humaine (femme de 28 ans) et de 10% (Bartek et LaBudde 1975 cité dans Moody et Chu 1995).

**Un taux d'absorption cutanée de 28% est retenu (valeur la plus pénalisante obtenue dans une étude *in vitro* sur peau humaine bien décrite) (Moody, Nadeau, et Chu 1994).**

- **DnOP**

Selon l'ATSDR, aucune étude n'a été trouvée concernant l'absorption cutanée du DnOP chez l'Homme ou l'animal (ATSDR 1997a). Aucune étude pertinente n'a été identifiée *via* une recherche bibliographique réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (di-n-octylphthalate OR DnOP OR 117-84-0) AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous).

**En l'absence de donnée, un taux d'absorption cutanée par défaut de 100% a été retenu.**

- **DEP**

Le DEP appliqué par voie cutanée est facilement absorbé. Dans une étude en simple aveugle de 2 semaines, 26 hommes caucasiens en bonne santé ont reçu des applications sur tout le corps d'une crème contenant 2 % (v/v) de DEP (ainsi que 2 % de DBP et 2 % de parabène de butyle), une fois par jour pendant 5 jours consécutifs (semaine de contrôle 1), suivies de 5 applications topiques quotidiennes (semaine de traitement 2) (Janjua *et al.*, 2007 cité dans US CPSC 2010). Les auteurs ont estimé que 5,79 % du DEP administré par voie cutanée avaient été absorbés sur la base de l'élimination urinaire du MEP, métabolite du DEP.

Elsisi *et al.* ont appliqué du  $^{14}\text{C}$ -DEP ( $30\text{-}40 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) sur la peau de rats F344 mâles ( $n = 3$ ) sous occlusion pendant 7 jours, au cours desquels l'urine et les excréments ont été recueillis (Elsisi *et al.* 1989 cité dans US CPSC 2010). Au moment du sacrifice (7<sup>ème</sup> jour), 34 % de la radioactivité administrée ont été retrouvés sur le site d'application, 4 % dans le matériau d'occlusion et  $<1$  % dans les organes et tissus du corps.

Des études *in vitro* montrent que la peau de rat est plus perméable au DEP que la peau humaine. Mint *et al.* ont appliqué du  $^{14}\text{C}$ -DEP (pur) sur des échantillons de peau humaine et de rat pendant 72 h (Mint *et al.* 1994 cité dans US CPSC 2010). L'absorption était de  $35,9 \pm 2,9$  et  $38,4 \pm 2,5$  % pour la peau du dos sous occlusion ou non chez le rat, respectivement, et de  $3,9 \pm 1,2$  et  $4,8 \pm 0,7$  % pour la peau du sein sous occlusion ou non chez l'Homme, respectivement. En utilisant des conditions d'essai *in vitro* similaires, Scott *et al.* ont mesuré des taux d'absorption à l'état d'équilibre de  $41,37 \pm 9,28$  et  $1,27 \pm 0,11 \text{ } \mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$  chez le rat et l'Homme, respectivement (Scott *et al.* 1987 cité dans US CPSC 2010). Dans une étude *in vitro* sur de la peau glabre du cobaye, Frasch *et al.* ont calculé des taux d'absorption à l'état d'équilibre de  $11,77 \pm 4,14 \text{ } \mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$  pour le DEP pur et de  $22,74 \pm 9,32 \text{ } \mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$  pour le DEP saturé en solution aqueuse (Frasch *et al.* 2007).

**Un taux d'absorption de 6% est retenu, à partir de la seule étude *in vivo* chez l'Homme.**

- **2-butanone**

Selon l'ATSDR, la 2-butanone est rapidement absorbée après une exposition cutanée sur l'avant-bras de volontaires et est détectée dans l'air expiré dans les 2 à 3 minutes suivant l'exposition (Munies et Wurster 1965 ; Wurster et Munies 1965 cité dans ATSDR 2020a). La pénétration cutanée est améliorée par l'hydratation et est plus faible lorsque le produit est appliqué sur une peau sèche. Chez des sujets exposés à 200 ppm de 2-butanone en suspension dans l'air pendant 4 h, l'absorption cutanée a contribué pour environ 1,2 à 9,6 % (moyenne de 3,10 à 3,5 %) de la dose absorbée (Brooke *et al.* 1998 cité dans ATSDR 2020a). Une constante de perméabilité cutanée ( $K_p$ ) de  $53 \text{ g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$  a été rapportée à travers la peau humaine excisée (Ursin *et al.* 1995 cité dans ATSDR 2020a). Schenk *et al.* (2018 cité dans ATSDR 2020a) ont rapporté un flux *in vitro* à l'état d'équilibre de  $0,00143 \text{ g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$  ( $14,3 \text{ g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ ) et un coefficient de perméabilité de  $0,00175 \text{ cm.h}^{-1}$  à travers la peau de porc.

**Au regard du peu de données disponibles, la plus forte absorption cutanée identifiée dans la littérature est retenue, soit 10%, bien ce taux ait été mesuré suite à une exposition à de la 2-butanone en suspension dans l'air (Brooke et al. 1998 cité dans ATSDR 2020a).**

- **Dioxyde de soufre**

En 1998, aucune étude n'avait été identifiée par l'ATSDR concernant l'absorption cutanée du dioxyde de soufre chez l'Homme ou l'animal (ATSDR 1998b).

Une recherche bibliographique a été réalisée sur Pubmed le 03 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : ("Sulfur dioxide" OR 7446-09-5 OR "Sulphur dioxide" OR "sulfurous anhydride" OR "sulfur superoxide") AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous). Sur les 14 études identifiées, seule une étude *in vitro* a été retenue : Gaskin et al. (2019). En utilisant une technologie statique de cellule de diffusion *in vitro* avec un système dynamique d'administration de gaz, les auteurs ont étudié la cinétique de l'absorption cutanée des gaz  $\text{SO}_x$  à travers l'épiderme humain pour des expositions de courte durée. Il n'a pas été observé d'absorption ou de pénétration cutanée après une exposition de 100 ppm de  $\text{SO}_2$  jusqu'à 30 minutes et une absorption négligeable après une exposition à 3000 ppm de  $\text{SO}_2$  pour la même durée d'exposition de 30 min.

**En l'absence de données, un taux d'absorption cutanée par défaut de 100% a été retenu.**

- **THF**

Très peu d'informations sont disponibles sur le passage cutané du THF. Selon l'INRS, « le THF est absorbé par voies respiratoire (60 à 70 % de la quantité inhalée), cutanée et digestive. Quelle que soit la voie d'entrée, le passage sanguin est rapide (dès 15 min après l'exposition) et important » (INRS 2024). Il a été constaté *in vitro* avec de la peau humaine dermatomée (Wilkinson 2001 cité dans INRS 2024). « *In vivo*, seule la toxicité observée en est la preuve : les rats exposés sur une surface de peau supérieure à 10 % de la surface totale absorbent des concentrations létales (concentration sanguine égale 3000 - 4000  $\text{mg.L}^{-1}$ ) » (INRS 2024).

Selon biotox, l'absorption percutanée peut être significative en cas de contact cutanée avec le THF sous forme liquide<sup>17</sup>. Brooke et al. ont estimé l'absorption cutanée chez des volontaires exposés à des vapeurs de THF (150 ppm de THF pendant 4 h) en mesurant le THF dans le sang, les urines et l'air expiré après exposition corps entier ou cutanée. L'absorption cutanée représente environ 1-2 % de la dose totale après exposition corps entier (exposition par voie respiratoire et cutanée, absence d'appareil de protection respiratoire) (Brooke 1998).

**En l'absence de données, un taux d'absorption cutanée par défaut de 100% a été retenu.**

- **Acétophénone**

Aucune étude pertinente n'a été identifiée via une recherche bibliographique réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (Acetophenone OR 98-86-2 OR "phenyl methyl ketone" OR "methyl phenyl ketone" OR acetylbenzene OR hypnone) AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous) (29 études identifiées et non pertinentes).

En 2018, le groupe d'experts pour la sécurité des parfums a publié une évaluation de la sécurité de l'acétophénone dans laquelle un taux d'absorption cutanée de 100% a été utilisée (hypothèse) (Api et al. 2018).

En 2021, Grégoire et al. ont comparé les résultats de plusieurs modèles de pénétration cutanée *in silico* à des données mesurées *ex vivo* sur peau humaine pour 25 substances chimiques dont l'acétophénone (Grégoire et al. 2021). Le taux de pénétration cutanée était de  $13,81 \pm 7,03$  % à 24 h.

**Un taux d'absorption cutané de 14% est retenu (Grégoire et al. 2021).**

- **BHT**

Selon le Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), 3 études sur l'absorption cutanée, citées dans Lanigan & Yamarik (2002), ont montré des valeurs d'absorption allant de 0,4 % à 14,4 % (SCCS 2021). Dans une étude suivant la ligne directrice OCDE n°428 (Eurofins 2020 cité dans SCCS 2021), la fraction absorbée du BHT appliqué (40 µg de BHT sur 1 cm<sup>2</sup>) était faible, moins de 1% de la dose appliquée. L'absorption a augmenté de 2 heures à 24 heures d'exposition et a présenté la valeur la plus élevée pour la condition à 24 heures. Le SCCS a retenu dans son évaluation, une absorption cutanée de 0,4 % (moyenne + 1 écart-type :  $0,20 \pm 0,20$  %).

**Un taux d'absorption de 0,4% est retenu dans cette expertise.**

- **1,2-diméthylhydrazine**

En 1997, l'ATSDR n'a pas identifié d'étude d'absorption cutanée chez l'Homme pour les hydrazines. Deux études menées sur des chiens ont montré que l'hydrazine et la 1,1-diméthylhydrazine étaient détectées dans le sang dans les 30 secondes suivant l'application d'une dose unique (Smith et Clark 1971, 1972 cités dans ATSDR 1997b). Les concentrations maximales d'hydrazine dans le sang étaient détectées 3 h après exposition d'une dose cutanée unique de 96-480 mg.kg<sup>-1</sup> d'hydrazine et d'une dose unique de 300-

<sup>17</sup> [https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?refINRS=Dosage\\_381](https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?refINRS=Dosage_381), consulté le 18/03/2025

1800 mg.kg<sup>-1</sup> de 1,1-diméthylhydrazine (Smith et Clark 1971 et 1972 cités dans ATSDR 1997b). Ces données indiquent que l'hydrazine et la 1,1-diméthylhydrazine passent rapidement dans le sang après exposition cutanée mais ne permettent pas d'estimer leur taux d'absorption cutanée. L'absence d'études répétées d'expositions cutanées chez les animaux est probablement due à la corrosivité des hydrazines et à leur capacité à induire des réactions de sensibilisation cutanée.

L'hydrazine est absorbée par voie cutanée (Smith et Clark 1971, 1972 cités dans ATSDR 1997b) mais on sait peu de choses sur l'absorption de la 1,2-diméthylhydrazine. Sur la base de ses propriétés chimiques, l'absorption est très probablement similaire à celle de l'hydrazine.

Aucune étude pertinente n'a été identifiée *via* une recherche bibliographique réalisée sur Pubmed le 3 février 2025 en utilisant l'équation de recherche suivante : (1,2-dimethyl hydrazine OR 540-73-8 OR "1,2-dimethylhydrazine" OR "N,N'-dimethylhydrazine") AND (absorption OR transfer OR penetration OR diffusion) AND (cutaneous OR dermal OR skin OR percutaneous) (2 études identifiées mais non pertinentes)

**En l'absence de données, un taux d'absorption cutanée par défaut de 100% a été retenu.**

**ANNEXE 5 : CONCENTRATIONS SEUILS POUR LES JEUNES FILLES ET FEMMES ADULTES**

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg.kg <sup>-1</sup> de protections intimes)							
	Tampons		Coupes menstruelles		Serviettes		Protège-slips	
	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes
<b>Dioxines et furanes (effets à seuil)</b>								
2,3,7,8 TCDD	1,25.10 <sup>-6</sup>	2,50.10 <sup>-6</sup>	1,41.10 <sup>-6</sup>	2,82.10 <sup>-6</sup>	2,50.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-5</sup>	1,67.10 <sup>-4</sup>	3,33.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,7,8 PeCDD	3,13.10 <sup>-6</sup>	6,25.10 <sup>-6</sup>	3,52.10 <sup>-6</sup>	7,05.10 <sup>-6</sup>	6,25.10 <sup>-5</sup>	1,25.10 <sup>-4</sup>	4,17.10 <sup>-4</sup>	8,33.10 <sup>-4</sup>
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,39.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-5</sup>	1,57.10 <sup>-5</sup>	3,13.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-4</sup>	5,56.10 <sup>-4</sup>	1,85.10 <sup>-3</sup>	3,70.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,6,7,8 HxCDD	1,79.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-5</sup>	2,01.10 <sup>-5</sup>	4,03.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-4</sup>	7,14.10 <sup>-4</sup>	2,38.10 <sup>-3</sup>	4,76.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,7,8,9 HxCDD	2,50.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	5,64.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	1,00.10 <sup>-3</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>	6,67.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,7,8-HpCDD	2,50.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	5,64.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	1,00.10 <sup>-3</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>	6,67.10 <sup>-3</sup>
OCDD	1,25.10 <sup>-3</sup>	2,50.10 <sup>-3</sup>	1,41.10 <sup>-3</sup>	2,82.10 <sup>-3</sup>	2,50.10 <sup>-2</sup>	5,00.10 <sup>-2</sup>	0,167	0,333
2,3,7,8 TCDF	1,79.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-5</sup>	2,01.10 <sup>-5</sup>	4,03.10 <sup>-5</sup>	3,57.10 <sup>-4</sup>	7,14.10 <sup>-4</sup>	2,38.10 <sup>-3</sup>	4,76.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,7,8 PeCDF	1,25.10 <sup>-4</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	1,41.10 <sup>-4</sup>	2,82.10 <sup>-4</sup>	2,50.10 <sup>-3</sup>	5,00.10 <sup>-3</sup>	1,67.10 <sup>-2</sup>	3,33.10 <sup>-2</sup>
2,3,4,7,8 PeCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,7,8 HxCDF	4,17.10 <sup>-6</sup>	8,33.10 <sup>-6</sup>	4,70.10 <sup>-6</sup>	9,40.10 <sup>-6</sup>	8,33.10 <sup>-5</sup>	1,67.10 <sup>-4</sup>	5,56.10 <sup>-4</sup>	1,11.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,6,7,8 HxCDF	1,39.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-5</sup>	1,57.10 <sup>-5</sup>	3,13.10 <sup>-5</sup>	2,78.10 <sup>-4</sup>	5,56.10 <sup>-4</sup>	1,85.10 <sup>-3</sup>	3,70.10 <sup>-3</sup>
2,3,4,6,7,8 HxCDF	6,25.10 <sup>-6</sup>	1,25.10 <sup>-5</sup>	7,05.10 <sup>-6</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	1,25.10 <sup>-4</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	8,33.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,7,8,9 HxCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	6,25.10 <sup>-5</sup>	1,25.10 <sup>-4</sup>	7,05.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-4</sup>	1,25.10 <sup>-3</sup>	2,50.10 <sup>-3</sup>	8,33.10 <sup>-3</sup>	1,67.10 <sup>-2</sup>
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	1,25.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-5</sup>	1,41.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	2,50.10 <sup>-4</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	1,67.10 <sup>-3</sup>	3,33.10 <sup>-3</sup>
OCDF	6,25.10 <sup>-4</sup>	1,25.10 <sup>-3</sup>	7,05.10 <sup>-4</sup>	1,41.10 <sup>-3</sup>	1,25.10 <sup>-2</sup>	2,50.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	0,167
<b>PCB (effets à seuil)</b>								
PCB 77	4,17.10 <sup>-3</sup>	8,33.10 <sup>-3</sup>	4,70.10 <sup>-3</sup>	9,40.10 <sup>-3</sup>	5,68.10 <sup>-3</sup>	1,14.10 <sup>-2</sup>	3,79.10 <sup>-2</sup>	7,58.10 <sup>-2</sup>
PCB 81	2,08.10 <sup>-4</sup>	4,17.10 <sup>-4</sup>	2,35.10 <sup>-4</sup>	4,70.10 <sup>-4</sup>	2,84.10 <sup>-4</sup>	5,68.10 <sup>-4</sup>	1,89.10 <sup>-3</sup>	3,79.10 <sup>-3</sup>
PCB 105	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 114	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 118	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 123	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 126	2,50.10 <sup>-5</sup>	5,00.10 <sup>-5</sup>	2,82.10 <sup>-5</sup>	5,64.10 <sup>-5</sup>	3,41.10 <sup>-5</sup>	6,82.10 <sup>-5</sup>	2,27.10 <sup>-4</sup>	4,55.10 <sup>-4</sup>
PCB 156	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758

## Appui scientifique et technique de l'Anses

Demande n°2024-AST-0115

Saisine liée n°2016-SA-0108

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg.kg <sup>-1</sup> de protections intimes)							
	Tampons		Coupes menstruelles		Serviettes		Protège-slips	
	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes
PCB 157	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 167	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB 169	2,50.10 <sup>-4</sup>	5,00.10 <sup>-4</sup>	2,82.10 <sup>-4</sup>	5,64.10 <sup>-4</sup>	3,41.10 <sup>-4</sup>	6,82.10 <sup>-4</sup>	2,27.10 <sup>-3</sup>	4,55.10 <sup>-3</sup>
PCB 189	4,17.10 <sup>-2</sup>	8,33.10 <sup>-2</sup>	4,70.10 <sup>-2</sup>	9,40.10 <sup>-2</sup>	5,68.10 <sup>-2</sup>	0,114	0,379	0,758
PCB (DL et NDL)	0,0833	0,167	0,094	0,188	0,114	0,227	0,758	1,52
<b>HAP (effets sans seuil)</b>								
Benzo[a]pyrène	/	1,09.10 <sup>-5</sup>	/	4,16.10 <sup>-4</sup>	/	3,95.10 <sup>-4</sup>	/	3,89.10 <sup>-4</sup>
5-méthylchrysène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Acénaphthylène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Acénaphène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Fluorène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Phénanthrène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Anthracène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Benzo[a]anthracène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[c]fluorène	/	5,46.10 <sup>-7</sup>	/	2,08.10 <sup>-5</sup>	/	1,98.10 <sup>-5</sup>	/	1,95.10 <sup>-5</sup>
Benzo[b]fluoranthène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[j]fluoranthène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[k]fluoranthène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Benzo[g,h,i]pérylène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Benzo[e]pyrène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Chrysène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Cyclopenta[c,d]pyrène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Dibenzo[a,h]anthracène	/	1,09.10 <sup>-5</sup>	/	4,16.10 <sup>-4</sup>	/	3,95.10 <sup>-4</sup>	/	3,89.10 <sup>-4</sup>
Dibenzo[a,i]pyrène	/	1,09.10 <sup>-6</sup>	/	4,16.10 <sup>-5</sup>	/	3,95.10 <sup>-5</sup>	/	3,89.10 <sup>-5</sup>
Dibenzo[a,e]pyrène	/	1,09.10 <sup>-5</sup>	/	4,16.10 <sup>-4</sup>	/	3,95.10 <sup>-4</sup>	/	3,89.10 <sup>-4</sup>
Dibenzo[a,i]pyrène	/	1,09.10 <sup>-6</sup>	/	4,16.10 <sup>-5</sup>	/	3,95.10 <sup>-5</sup>	/	3,89.10 <sup>-5</sup>
Dibenzo[a,h]pyrène	/	1,09.10 <sup>-6</sup>	/	4,16.10 <sup>-5</sup>	/	3,95.10 <sup>-5</sup>	/	3,89.10 <sup>-5</sup>
Fluoranthène	/	1,09.10 <sup>-3</sup>	/	4,16.10 <sup>-2</sup>	/	3,95.10 <sup>-2</sup>	/	3,89.10 <sup>-2</sup>
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	/	1,09.10 <sup>-4</sup>	/	4,16.10 <sup>-3</sup>	/	3,95.10 <sup>-3</sup>	/	3,89.10 <sup>-3</sup>
Naphtalène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Pyrène	/	1,09.10 <sup>-2</sup>	/	0,416	/	0,395	/	0,389
Somme HAP	/	2,51.10 <sup>-4</sup>	/	2,83.10 <sup>-4</sup>	/	2,69.10 <sup>-4</sup>	/	2,65.10 <sup>-4</sup>
<b>Pesticides</b>								

## Appui scientifique et technique de l'Anses

Demande n°2024-AST-0115

Saisine liée n°2016-SA-0108

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg.kg <sup>-1</sup> de protections intimes)							
	Tampons		Coupes menstruelles		Serviettes		Protège-slips	
	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes	Jeunes filles	Adultes
Glyphosate (effets à seuil)	2080	4170	2350	4700	17900	35700	119000	238000
Glyphosate et métabolites (effets à seuil)	4170	8330	4700	9400	35700	71400	238000	476000
DDT et métabolites (effets à seuil)	2,08	4,17	2,35	4,70	4,460	8,93	29,8	59,5
p,p'-DDT (effets sans seuil)	/	0,214	/	0,214	/	0,46	/	0,43
pp'-DDE (effets sans seuil)	/	0,214	/	0,322	/	0,46	/	0,43
p,p'-DDD (effets sans seuil)	/	0,304	/	0,456	/	0,651	/	0,609
Lindane (effets à seuil)	3,33.10 <sup>-3</sup>	6,67.10 <sup>-3</sup>	3,76.10 <sup>-3</sup>	7,52.10 <sup>-3</sup>	0,02	0,04	0,133	0,267
Lindane (effets sans seuil)	/	6,63.10 <sup>-2</sup>	/	9,94.10 <sup>-2</sup>	/	0,398	/	0,372
Hexachlorobenzène (effets à seuil)	0,292	0,583	0,329	0,658	0,175	0,35	1,17	2,33
Hexachlorobenzène (effets sans seuil)	/	4,05.10 <sup>-2</sup>	/	6,08.10 <sup>-2</sup>	/	2,43.10 <sup>-2</sup>	/	2,27.10 <sup>-2</sup>
Quintozène + pentachloroaniline (effets à seuil)	41,7	83,3	47	94	25	50	167	333
<b>Phtalates</b>								
DEP (effets à seuil)	1380	2750	1550	3100	13800	27500	91700	183000
DnOP (effets à seuil)	1670	3330	1880	3760	1000	2000	6670	13300
<b>Aldéhydes et cétones</b>								
Acétophénone (effets à seuil)	417	833	470	940	1790	3570	11900	23800
2-butanone (effets à seuil)	2500	5000	2820	5640	15000	30000	100000	200000
<b>Substances soufrées</b>								
Dioxyde de soufre (effets à seuil)	1980	3960	2230	4460	1190	2380	7920	15800
<b>Autres familles</b>								
Tétrahydrofurane (THF) (effets à seuil)	3750	7500	4230	8460	2250	4500	15000	30000
Hydroxytoluène butylé (BHT) (effets à seuil)	1040	2080	1170	2350	156000	313000	1040000	2080000
1,2-diméthylhydrazine (effets à seuil)	3,33	6,67	3,76	7,52	2	4	13,3	26,7
1,2-diméthylhydrazine (effets sans seuil)	/	1,33.10 <sup>-4</sup>	/	1,99.10 <sup>-4</sup>	/	7,95.10 <sup>-5</sup>	/	7,44.10 <sup>-5</sup>

/ : Il n'a pas été calculé de concentrations seuils pour les jeunes filles pour les substances présentant des effets sans seuil, la période d'exposition considérée portant sur la vie entière

