

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation
des risques sanitaires
des substances
reprotoxiques
et/ou perturbatrices
endocriniennes
dans les produits
de consommation :
**le o-phénylphénol
(OPP)** (n° CAS 90-43-7)

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mai 2014

Édition scientifique

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation des risques sanitaires des substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation : le o-phénylphénol (OPP) (n° CAS 90-43-7)

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Mai 2014

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 9 mai 2014

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la présence d'o-phénylphénol (OPP), de toluène, de n-hexane, de *cis*-1(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia adamantane chloride (*cis*-CTAC) et de methyl-tertiary-butyl-éther (MTBE) dans les produits de consommation

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Agence a été saisie le 9 juin 2009 par la Direction générale de la santé (DGS) afin d'évaluer les risques sanitaires (ERS) liés à l'exposition à des substances reprotoxiques de catégorie 3¹ (R3) (selon la directive 67/548/CE) et/ou perturbatrices endocriniennes (PE) présentes dans des produits de consommation mis sur le marché en France. Cette expertise vise la population générale, incluant les populations vulnérables, et les personnes en milieu de travail manipulant des produits de consommation dits « grand public » du fait de leur activité professionnelle (hors fabrication, transformation, distribution et élimination). Une liste d'une trentaine de substances chimiques reprotoxiques de catégorie 2 (selon le règlement CLP) et/ou PE susceptibles d'être présentes dans des mélanges et/ou articles mis sur le marché à destination du public a été annexée à la saisine qui incluait des composés bisphénols, phtalates, perfluorés, polybromés, etc.

L'expertise sur le Bisphénol A (BPA) et les autres composés de la famille des bisphénols a déjà donné lieu à la publication de plusieurs rapports en 2011 et 2013. Parmi les autres substances devant faire l'objet d'une expertise prioritaire en 2013, et en accord avec les ministères demandeurs, la décision de conduire une ERS pour cinq de ces substances a été fondée en premier lieu sur la disponibilité de données d'usage dans des articles et mélanges présents sur le marché et accessibles au « grand public ».

Le présent avis présente les résultats de l'expertise sur les cinq substances suivantes ayant fait l'objet d'une demande d'ERS prioritaire :

- le n-hexane, utilisé dans les produits de consommation en tant que solvant.
- le toluène, utilisé en tant que solvant ou intermédiaire de synthèse.
- le *cis*-1(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia adamantane (*cis*-CTAC²), utilisé pour ses propriétés biocides comme conservateur.
- l'o-phénylphénol (OPP), utilisé pour ses propriétés biocides comme désinfectant et conservateur.
- le methyl tert-butyl éther (MTBE), utilisé comme additif dans l'essence.

Du point de vue de la réglementation, il est important de souligner que le *cis*-CTAC, le n-hexane et le toluène sont des substances classées en tant que reprotoxique de catégorie 2 selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP en vigueur.

En revanche, le MTBE et l'OPP, qui ne sont pas classés en tant que reprotoxiques par le règlement CLP, sont listés comme potentiels perturbateurs endocriniens, respectivement de catégorie 1 (avéré) et 2 (suspecté), selon au moins 1 des 2 rapports européens commandités par la Commission européenne dans le cadre de l'étude des composés PE (BKH, 2002³ et DHI, 2007)⁴.

¹ Les substances classées reprotoxiques de catégorie 3 selon la directive 67/548/CEE sont désormais classées toxiques pour la reproduction de catégorie 2 selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP (Classification, Labelling, Packaging). Dans ce document, la classification est indiquée selon le règlement CLP.

² Le *cis*-CTAC est un ammonium quaternaire qui, en mélange avec son isomère *trans*, entre dans la composition du quaternium 15

³ RPS BKH Consulting Engineers (Pays-Bas) a été mandaté par la Commission européenne, par lettre du 15 novembre 2001, afin de mener une étude sur les perturbateurs endocriniens dans les produits chimiques fabriqués par l'homme. BKH (2002). Endocrine Disruptors: study on gathering information on 435 substances with insufficient data ». (BKH, Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p.

⁴ DHI Water & Environment (DHI) a été mandaté par la Commission européenne, DG environnement, par lettre du 10 novembre 2005, afin de conduire une étude intitulée « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf

Par ailleurs, ces 5 substances sont enregistrées dans le cadre du règlement REACH. Seul le toluène est inscrit à l'Annexe XVII du règlement REACH concernant une restriction de mise sur le marché en tant que substance ou comme constituant de mélanges à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % en masse dans les colles/adhésifs et les peintures par pulvérisation destinés à la vente au public.

L'OPP et le *cis*-CTAC sont des produits biocides, principalement utilisés comme désinfectant ou en tant que conservateur dans de nombreux produits de consommation. Ils sont actuellement en cours d'évaluation dans le cadre du règlement (UE) n°528/2012 relatif à la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides pour leur utilisation dans certains types de produits⁵ (TP) 1 à 4, 6-7, 9-10 et 13 pour l'OPP et TP 6 et 13 pour le *cis*-CTAC.

Enfin, en France, le n-hexane, le toluène et le MTBE font l'objet de valeurs limite d'exposition professionnelle (VLEP) contraignantes sur 8 heures et à court terme.

Les dispositions juridiques sectorielles européennes et françaises encadrant l'utilisation de ces 5 substances sont décrites en annexe 1.

L'ERS rapportée dans le présent avis vise à documenter les risques en lien avec la présence de ces 5 substances dans les produits de consommation courante. Elle ne vise pas à documenter les expositions *via* la consommation d'aliments ou l'utilisation de produits phytosanitaires, de médicaments à usages humain ou vétérinaire, de produits cosmétiques ou de dispositifs médicaux. Les substances présentes dans des produits cosmétiques et dans des produits phytosanitaires ne font pas partie du champ de cette expertise. En effet, les substances utilisées dans les produits cosmétiques font l'objet de travaux au sein de l'ANSM et aucun produit phytosanitaire utilisé en France n'est concerné par les substances initialement incluses dans les listes de la DGS.

2. 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) ».

Le groupe de travail « Perturbateurs endocriniens et substances reprotoxiques de catégorie 3 » (GT PE), rattaché au Comité d'experts spécialisé «Évaluation des risques liés aux substances chimiques » (CES Chimie) a été mobilisé par l'Anses pour répondre à cette saisine.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre le 9 juin 2009 et le 19 décembre 2013. Les rapports produits par le groupe de travail tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Les travaux des experts ont conduit à l'élaboration des documents suivants :

⁵ TP1 : Produits biocides destinés à l'hygiène humaine ; TP2 : Désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine des santés publiques et autres produits biocides ; TP3 : Produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire ; TP4 : Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ; TP6 : Produits utilisés pour protéger les produits manufacturés, autres que les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux, à l'intérieur de conteneurs par la maîtrise des altérations microbiennes afin de garantir leur durée de conservation ; TP7 : Produits de protection pour les pellicules ; TP9 : Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés ; TP10 : Protection des ouvrages de maçonnerie ; TP13 : Produits utilisés pour protéger les fluides utilisés dans la transformation des métaux par la lutte contre les altérations microbiennes.

- Un rapport sur la « Méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances PE et/ou R2 dans les produits de consommation » qui expose la démarche adoptée par les experts.

Pour chaque substance :

- Un rapport sur « Caractérisation des dangers aux substances PE et/ou reprotoxiques 2 qui inclut le profil toxicologique des substances, jusqu'à la sélection des doses critiques à considérer pour l'ERS.
- Un rapport « filières, usages et exposition » qui présente les données d'exposition à ces substances : les propriétés physico-chimiques, la réglementation applicable, les résultats de l'enquête de filières, de l'extraction des bases de données et de la revue bibliographique ayant servi à identifier les produits de consommation contenant ces substances et les données de composition associées ainsi que les données de contamination environnementale. Ces documents se concluent par la définition des scénarios d'exposition retenus pour l'ERS et les calculs des niveaux d'exposition externes.
- Un rapport sur l'« Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances PE et/ou Reprotoxique de catégorie 2 dans les produits de consommation » qui présente les résultats et les conclusions de l'ERS liés à chaque substance.

Les conclusions et recommandations du présent avis se fondent sur ces 4 rapports. Il reprend les conclusions et recommandations des experts formulées dans les 5 notes d'expertise collective adoptées par le CES lors de la séance du 19 décembre 2013.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

■ MÉTHODOLOGIE DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

La caractérisation des risques sanitaires liés à la présence de ces 5 substances dans les produits de consommation a été réalisée selon la démarche en 4 étapes proposée en 1983 par le National Research Council des USA (NRC, 1983 ; 2009). Les experts ont pris en compte pour l'ERS l'existence de populations sensibles en lien avec des fenêtres de susceptibilité liées aux différentes phases de la vie humaine (développement *in utero* par exemple). La méthode développée pour l'ERS est décrite dans les paragraphes suivants. Elle est identique pour les 5 substances.

Concernant la caractérisation des dangers, l'analyse des études scientifiques disponibles concernant les effets de ces 5 substances a permis l'identification d'effets critiques jugés pertinents pour la conduite de l'ERS pour ces 5 substances (analyse des publications jusqu'en 2010⁶).

Conformément à la demande formulée dans la saisine, les effets de ces substances en lien avec la reproduction ont été systématiquement caractérisés. Des effets plus sensibles non reprotoxiques ont été identifiés pour certaines substances et sont mentionnés dans le rapport d'expertise «Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances PE et/ou Reprotoxiques de catégorie 2 dans les produits de consommation».

⁶ Une analyse de la bibliographie récente (2011-2013) a été réalisée, celle-ci ne remet pas en cause les conclusions sur la caractérisation des dangers.

Enfin, les populations sensibles à considérer pour l'ERS ont été discutées par rapport aux périodes d'exposition des études clefs. Concernant les effets sur le développement embryofœtal et pour en caractériser les risques, la population cible considérée est la femme enceinte. Concernant les effets sur les organes et la fonction de la reproduction, la population cible considérée est l'adulte et/ou l'enfant.

Les experts ont ainsi été conduits à sélectionner, sur la base des données disponibles les effets sanitaires ainsi que les études clefs et les doses critiques (e.g. NOAEL / LOAEL⁷) à considérer pour l'évaluation du risque sanitaire. Une marge de sécurité (MS), définie comme le produit des facteurs d'incertitude⁸, a ensuite été appliquée aux doses critiques retenues pour le calcul des repères toxicologiques (RT) associés aux effets critiques retenus. Ces repères toxicologiques sont mis en regard des distributions des expositions et utilisés comme valeurs de références pour l'ERS. Le cas échéant, les RT ont été convertis en doses internes (RTi) pour tenir compte des différences de toxicocinétique liées aux différentes voies d'exposition. Le choix des RT est basé sur une approche conservatrice dans la mesure où la dose critique retenue *in fine* est la valeur la plus protectrice, par type d'effets et/ou de populations cible (femmes enceintes par exemple). Il n'a pas été possible, du fait de l'absence d'études, de dériver pour chaque substance un RT pour chacun des effets considérés.

Concernant la caractérisation des expositions, deux approches complémentaires ont été développées :

- Une approche « usages » dont l'objectif était de caractériser les pics d'exposition liés à l'utilisation des produits de consommation. Cette approche permet d'identifier les utilisations d'un produit pouvant conduire à un risque éventuel du fait du dépassement du RT.
- Une approche « media » dont l'objectif était de caractériser le bruit de fond d'exposition environnemental via les media susceptibles d'être les plus contaminés à la suite de l'utilisation de produits de consommation. Compte tenu du champ de la saisine, les media retenus sont l'air (intérieur/extérieur) et les poussières déposées dans les environnements intérieurs. Cette approche vise *in fine* à évaluer les risques éventuels liés à une exposition chronique des populations, en intégrant les contributions des différentes sources dans l'air et les poussières.

Concernant l'approche « usages », une enquête de filières a été réalisée auprès de 37 000 industriels français entre août 2010 et mai 2011 dans l'objectif d'identifier les produits actuellement sur le marché contenant ces substances. Cette enquête a été complétée par une recherche bibliographique et l'extraction de bases de données renseignant la composition de produits de consommation (e.g. BNPC⁹, Sepia¹⁰, Simmbad¹¹) ou des

⁷ NOAEL : no observed adverse effect level / Lowest observed adverse effect level.

⁸ Les facteurs d'incertitudes ont été appliqués par défaut, à toutes les substances. Aucun ajustement allométrique ou dosimétrique n'a été réalisé.

⁹ La base nationale des produits et compositions (BNPC) rassemble les informations validées utiles aux médecins des centres antipoison dans l'exercice de leurs activités de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique, d'information et d'expertise toxicologique, de toxicovigilance, de prévention des intoxications. Elle est gérée par les Centres anti-poison.

¹⁰ La base de données Sepia de l'INRS (Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des maladies professionnelles et des accidents du travail) répertorie les mélanges chimiques très toxiques, toxiques, corrosifs ou biocides, à déclaration obligatoire, mises sur le marché français ainsi que les mélanges transmis suite à une demande de l'INRS ou, dans une moindre mesure, les renseignements transmis spontanément par les industriels.

¹¹ La base de données Simmbad accessible au grand public répertorie l'ensemble des produits biocides qui ont été déclarés par les industriels auprès du ministère chargé de l'environnement et dont la déclaration a été acceptée. Elle est gérée par le ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement.

mesures d'exposition aux substances chimiques (Colchic¹²). Ces recherches ont été effectuées sur la période 2000 – 2012. Pour rappel, dans le cadre de ces travaux, les expositions ont été évaluées pour la population générale (incluant les populations vulnérables, femmes enceintes, enfants) et, lorsque cela a été jugé pertinent, la population professionnelle manipulant des produits de consommation dits « grand public » (hors fabrication, transformation, distribution et élimination).

A partir des informations recensées, plusieurs « usages » susceptibles d'engendrer une exposition des personnes à ces substances et pour lesquels des données permettant de quantifier ces expositions étaient disponibles (e.g. données de composition, recommandations d'usage, données mesurées etc.) ont été sélectionnés. Les usages non prévus dans le cadre de ces travaux (produits phytosanitaires, produits cosmétiques, médicaments à usage humain ou vétérinaire, dispositifs médicaux) et les mésusages n'ont pas été considérés. Des scénarios d'exposition ont ensuite été définis pour chacun des usages sur la base des préconisations d'emploi décrites par les industriels, des informations fournies dans les fiches techniques et des bases de données *ad hoc* (US EPA, 2011, modèle Consexpo (RIVM, 2005)). Pour chaque scénario, les voies d'exposition ont été discutées au regard des conditions d'emploi des produits et des propriétés physico-chimiques des substances. Des doses d'exposition ont ensuite été calculées pour chaque scénario à partir de données mesurées ou, à défaut, par modélisation. Pour ce qui concerne les expositions en milieu de travail, les données modélisées ne tiennent pas compte de mesures éventuelles de protection collective destinées à diminuer l'exposition des travailleurs. Le cas échéant, les doses d'exposition ont été converties en doses interne pour tenir compte des différentes voies d'exposition.

Pour ces calculs, une approche probabiliste reposant sur l'attribution de distributions de probabilité aux différents paramètres d'exposition (e.g. quantité de produit utilisé, poids corporel de l'utilisateur, etc.) a été retenue. Cette approche a été préférée à une approche déterministe dans la mesure où elle permet :

- de rendre compte de la variabilité de certains paramètres documentés dans la littérature (e.g. poids corporel, volume respiratoire).
- de refléter le maximum de situations d'exposition, dans un contexte où les conditions d'emploi des produits de consommation sont multiples et peu documentées.

L'approche probabiliste permet ainsi une prise en compte optimale de la variabilité. En effet, contrairement à une approche déterministe classique selon laquelle ne sont calculées que des estimations ponctuelles de l'exposition, l'approche probabiliste permet de prendre en compte l'ensemble des modalités possibles d'une variable d'entrée par l'intermédiaire de sa distribution de probabilités. Une analyse des incertitudes a par ailleurs été conduite en s'appuyant sur une analyse de sensibilité afin de déterminer l'influence de ces paramètres sur les niveaux d'expositions et ainsi identifier et hiérarchiser les paramètres les plus influents.

L'exposition agrégée¹³ liée à l'utilisation concomitante de produits de consommation n'a pas été spécifiquement étudiée ; en revanche elle a été discutée par les experts au regard des résultats de l'ERS de chaque substance.

Concernant l'approche « media », des données de contamination de l'air intérieur des bâtiments, l'air extérieur et les poussières déposées dans les bâtiments ont été recherchées

¹³ Exposition totale à une même substance *via* plusieurs voies et/ou sources d'exposition au cours du temps

dans la littérature publiée entre 2000 et 2010¹⁴. Des doses externe ou interne d'exposition par voies respiratoire (air intérieur et extérieur) ou orale (poussières déposées) ont été calculées selon une approche probabiliste. Une analyse de sensibilité a également été réalisée. L'exposition cutanée via ces media n'a pas été évaluée (voie d'exposition peu documentée dans la littérature scientifique).

Concernant la caractérisation des risques sanitaires, la distribution des expositions pour chacun des scénarios a été comparée au repère toxicologique (RT) calculé pour chacune des doses critiques retenues et chaque population cible en vue de caractériser les risques liés aux 5 substances. Cette démarche est détaillée dans l'arbre décisionnel présenté en annexe 2. Les effets considérés pour l'ERS, quelle que soit la substance, ont été évalués pour des fenêtres de sensibilité spécifiques ou pour des expositions chroniques ou sub-chroniques.

S'agissant des effets sur le développement, les experts ont considéré qu'une exposition unique pouvait suffire à générer un effet, dès lors qu'elle surviendrait pendant une phase critique du développement embryo-foetal. La dose d'exposition liée à une seule utilisation a ainsi été comparée directement aux RT calculés pour un effet sur le développement.

S'agissant des autres effets sur la reproduction (effets reprotoxiques), l'exercice d'ERS n'a été jugé pertinent que si l'exposition liée à l'utilisation du produit de consommation pouvait être assimilée à une exposition chronique ou sub-chronique, c'est-à-dire si elle est répétée fréquemment dans l'année. Les experts ont considéré que l'utilisation du produit devait avoir lieu au minimum une fois par semaine pour que l'usage soit considéré comme fréquent.

Pour chacune de ces 5 substances, les experts ont considéré que le risque pouvait être écarté dès lors que le percentile 95 de la distribution de l'exposition était inférieur aux repères toxicologiques (RT). Deux situations sont alors possibles, qui sont illustrées par la figure 1 :

- **Situation 1** : lorsque le P95 de la distribution des doses d'exposition est supérieur au RT, les experts concluent qu'« il existe des situations **présumées à risque** » si les expositions sont **modélisées** ou qu'« il existe des situations **à risque** » si les expositions sont **mesurées**.
- **Situation 2** : lorsque le P95 de la distribution de doses d'exposition est inférieur au RT, les experts concluent que « **le risque est négligeable** ».

Toutefois, lorsque le P95 de l'exposition est inférieur aux RT mais dépasse 10 % de ces RT, l'exposition liée à l'utilisation du produit a été considérée par les experts comme significative (signalée comme situation intermédiaire dans les tableaux en annexe) par rapport au RT. Ces situations ont été mises en avant dans les résultats d'ERS, notamment pour souligner le fait qu'une exposition concomitante à la substance, via d'autres sources d'exposition (e.g. utilisation de plusieurs produits contenant la substance le même jour), pouvait conduire selon le cas à des situations à risque ou présumées à risque pour la personne exposée.

¹⁴ Une analyse de la bibliographie récente (2011-2013) a été réalisée, celle-ci ne remet pas en cause les conclusions sur la caractérisation des expositions selon l'approche media.

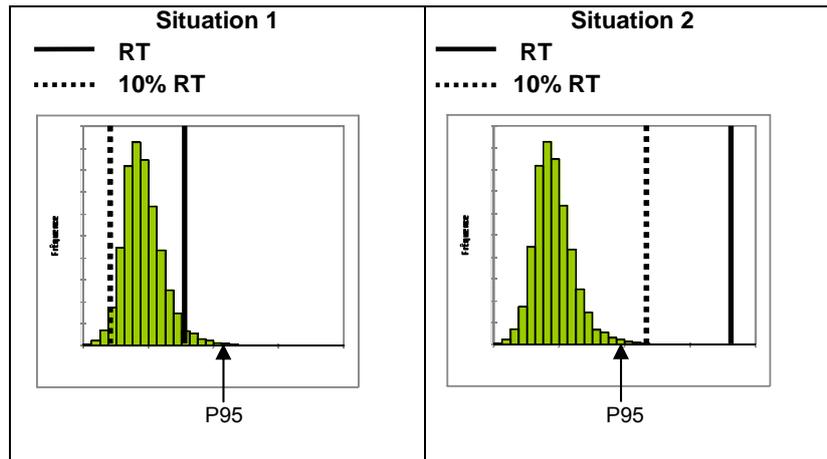


Figure 1 : Interprétation des résultats (distribution de la dose d'exposition et repère toxicologique) relatifs à une substance chimique donnée.

En parallèle, pour ces cinq substances, les risques liés au bruit de fond d'exposition via l'air intérieur et extérieur et les poussières déposées dans les environnements intérieurs ont également été caractérisés selon la même méthode.

■ RÉSULTAT DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

CARACTERISATION DES DANGERS

Les études clefs, portant sur des modèles expérimentaux animaux, retenues pour caractériser les effets chez l'Homme sur la reproduction sont présentées ci-dessous.

Toluène :

Pour les effets sur le développement, une NOAEC (no observed adverse effect concentration) de 1875 mg.m^{-3} issue de l'étude de Robert *et al.* (2003) analysant les effets liés à une exposition au toluène sur deux générations de rats a été retenue. L'effet observé est une baisse du poids de la progéniture. Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour la femme enceinte et sa descendance.

n-hexane :

Une LOAEC (Lowest adverse effect concentration) de 700 mg.m^{-3} a pu être déterminée pour les effets sur le développement chez la souris (Mast *et al.*, 1988). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour la femme enceinte et sa descendance.

Une LOAEC de 3524 mg.m^{-3} a été retenue sur la base des effets sur la fertilité (diminution du poids des testicules) après une exposition répétée chez le rat (Nylen *et al.*, 1989). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour l'homme.

Cis-CTAC :

Aucun NOAEL issu d'études expérimentales n'est disponible pour les effets sur le développement. Seul un LOAEL de $5 \text{ mg.kg.pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a pu être déterminé pour les effets tératogènes chez le rat (John *et al.*, 1982). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour dériver le RT qui sera utilisé pour évaluer les risques chez la femme enceinte et sa descendance. Ce RT a été converti en dose interne (RTi) en considérant un taux d'absorption par ingestion de 100% pour être mis au regard des doses internes d'exposition.

OPP :

Un NOAEL de $25 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ pc.j}^{-1}$ a pu être déterminé pour les effets sur le développement chez le lapin (Zablotny¹⁵ *et al.*, 1991b ; rapport d'industrie Dow Chemical non publié, décrite dans CalEPA, 2007). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour dériver le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour la femme enceinte et sa descendance. Ce RT a été converti en dose interne (RTi) en considérant un taux d'absorption par ingestion de 100% pour être mis au regard des doses internes d'exposition. Par ailleurs, dans le cas de l'OPP, une étude récente (Kwok *et al.*, 2013), publiée postérieurement aux travaux d'expertise du GT « PE » conforte les conclusions des experts sur les effets de l'OPP chez l'animal.

MTBE :

Un LOAEL de $400 \text{ mg.kg.pc}^{-1} \text{ .j}^{-1}$ a pu être déterminé pour les effets sur la reproduction chez le rat (Li *et al.*, 2008). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour les adultes et les enfants (sexe masculin).

Un NOAEL de $400 \text{ mg.kg.pc}^{-1} \text{ .j}^{-1}$ a été retenu sur la base des effets sur la modification des taux circulants d'hormones après une exposition répétée (De Peyster *et al.*, 2003).

Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour les adultes (masculins).

Une NOAEC de 3600 mg.m^{-3} a été retenue pour les effets sur le développement *in utero* (diminution du poids des nouveau-nés et retard d'ossification) du MTBE chez la souris (Bevan *et al.*, 1997) pour évaluer les risques pour la population femmes enceintes et sa descendance.

Enfin, une LOAEC de 900 mg.m^{-3} a été retenue pour les effets sur la reproduction chez le rat (Biles *et al.*, 1987). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour calculer le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour la population adulte dans son ensemble.

La principale source d'incertitude identifiée dans la caractérisation des dangers du MTBE réside dans le choix de l'étude de Biles *et al.*, (1987) pour les effets sur la reproduction. Cette étude montre une relation dose-réponse non monotone avec un effet observable pour les deux doses les plus faibles mais une absence d'effet observé à la dose la plus forte. Cette étude est néanmoins utilisée à titre comparatif pour caractériser le risque reprotoxique chez l'adulte.

L'ERS a été conduite pour les 5 substances, pour chacun des effets critiques et chaque population cible à partir des RT et RTi calculés et présentés dans le tableau 1, ci-dessous. Il faut noter que cette caractérisation des dangers est parfois basée sur des études relativement anciennes ou qui ne suivent pas nécessairement les lignes directrices de l'OCDE et/ou les bonnes pratiques de laboratoire.

Tableau 1 : Etudes clefs et repères toxicologiques retenus pour l'ERS des 5 substances chimiques concernant le développement et les effets reprotoxiques.

Substances	Effets critiques observés chez l'animal	Référence étude	Voie d'exposition	Point de départ / Marge de Sécurité (MS)	Repère toxicologique (RT) ou interne (RTi)	
					Population générale	Population professionnelle
OPP	Effet sur le développement (Augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales (sans toxicité maternelle))	Zablotny <i>et al.</i> , 1991b	orale	NOAEL 25 mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹ MS=100	RTi=0,25	RTi=0,25
Toluène	Effet sur le développement (Baisse du poids de la progéniture)	Roberts <i>et al.</i> , 2003	inhalation	NOAEC 1875 mg.m ⁻³ MS=100	RT*=4,7	RT*=14,1
n-hexane	Reprotoxicité (Diminution du poids des testicules, atrophie des tubes séminifères)	Nylen <i>et al.</i> , 1989	inhalation	LOAEC 3524 mg.m ⁻³ MS=300 ou 150	RT*=9	RT*=74
	Effet sur le développement (Augmentation du nombre de résorptions fœtales et précoces et tardives)	Mast <i>et al.</i> , 1988	inhalation	LOAEC 700 mg.m ⁻³ MS=300	RT*=2	RT*=6
cis-CTAC	Effet sur le développement Malformations (anomalies oculaires, faciales et squelettiques)	John <i>et al.</i> , 1982	orale	LOAEL 5 mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹ MS=300	RTi=0,017	RTi=0,017
MTBE	Reprotoxicité (Augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux, ↑ (40%) du taux de LH à J28)	Li <i>et al.</i> 2008	orale	LOAEL 400 mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹ MS=300 ou 150	RTi=1,3	RTi=2,6
	Modification des taux circulants d'hormones ↓ du taux de testostérone, ↑ taux de corticostérone à J28	De Peyster <i>et al.</i> , 2003	orale	NOAEL 400 mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹ MS=100 ou 50	RTi=4	RTi=8
	Effet sur le développement (Diminution du poids des nouveau-nés et retard d'ossification)	Bevan <i>et al.</i> , 1997b	inhalation	NOAEC 3600 mg.m ⁻³ MS= 100	RT*=9	RT*=27
	Reprotoxicité (Diminution de l'indice de survie des nouveau-nés à PND4)	Biles <i>et al.</i> , 1987	inhalation	LOAEC 900 mg.m ⁻³ MS= 300 ou 150	RT*=0,53	RT*=4,5

*: le point de départ est ajusté sur le temps avant le calcul des RT (sur 24 h pour la population générale et sur 8 h pour la population professionnelle).

CARACTERISATION DES EXPOSITIONS

Les résultats de l'enquête de filières (2010/2011) et de l'extraction de bases de données sont synthétisés en annexe 3. A partir de ces résultats, les usages destinés au grand public pour lesquels des données permettant de quantifier l'exposition des consommateurs étaient disponibles ont été retenus pour l'ERS. Compte tenu du faible taux de réponses obtenu lors de l'enquête de filières (10% des industriels interrogés ont répondu à l'enquête, qu'ils soient concernés ou non par l'utilisation des substances), ces usages et les données de composition associées sont majoritairement issus de l'extraction de bases de données et d'une revue de la littérature. De ce fait, ils ne sauraient représenter de manière exhaustive l'ensemble des mélanges sur le marché français contenant les substances d'intérêt. C'est particulièrement le cas des substances utilisées comme conservateur (OPP, *cis*-CTAC) qui peuvent être utilisées dans un grand nombre de mélanges.

Pour le n-hexane, le toluène et le MTBE, des données de mesure lors de l'utilisation de certains produits par la population professionnelle et des données de mesure dans l'air ambiant des stations services ont été extraites de la base Colchic. Dans les autres cas, les expositions ont été évaluées par modélisation pour la population générale et la population professionnelle dans les situations jugées pertinentes dans le cadre de ces travaux¹⁶.

Concernant le bruit de fond environnemental, l'analyse de la bibliographie a mis en évidence des données françaises de contamination de l'air intérieur et extérieur pour le toluène. Pour les autres substances, les données disponibles sont issues d'études européennes et nord américaines (USA).

Des doses internes ou externes d'exposition ont ensuite été calculées pour chacun des usages et/ou media et chacune des populations ciblées dans l'ERS (enfants, adultes, femmes enceintes) à partir des données mesurées ou modélisées, et le cas échéant, des données de toxicocinétique. Les voies d'exposition retenues pour ces calculs dépendent des propriétés physico-chimiques de la substance, des conditions d'emploi des produits et des populations ciblées dans l'ERS.

Le tableau 2 ci-dessous synthétise les usages retenus pour l'ERS et les données de contamination environnementale disponibles pour chacune des 5 substances.

¹⁶ Produits susceptibles d'être utilisés fréquemment dans le cadre professionnel et dans des conditions similaires à la population générale.

Tableau 2 : usages et données de contamination environnementale de l'OPP, du n-hexane, du toluène, du *cis*-CTAC et du MTBE retenus pour l'ERS.

substance	Usages retenus pour l'ERS [z] : nombre de produits destinés au grand public pour lesquels des données de composition sont disponibles. (x) : gamme de concentrations dans ces produits en % * : produits destinés à la population générale uniquement	Méthode d'évaluation des expositions	Usages les plus exposants d'après les calculs d'exposition et paramètres les plus sensibles	Données de contamination environnementale
OPP	<p>Nombre de scénario d'exposition : 8</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nettoyants désinfectants ménagers de surface (liquide) [3] (0,00001 - 0,0037 %), - Nettoyants désinfectants ménager de surface (lingettes) [1] (0,000008 g / lingette), - Nettoyants désinfectants ménager de surface (aérosol) [3] (0,002 - 0,4 %), - Nettoyants sanitaires* [1] (1,5 %), - Désodorisants d'atmosphère pour les logements*[1] (0,25 %), - Désodorisants d'atmosphère pour les voitures [2] (0,005 %), - Dégraissants pour métaux (liquide)*[2] (0,3 %), - Insecticides*[3] (0,0048 - 0,1 %) 	<p>Voies d'exposition : inhalation et contact cutané</p> <p>Modélisation des concentrations d'exposition dans l'air et des quantités d'OPP à la surface de la peau. Calcul des doses internes d'exposition (taux d'absorption par inhalation : 100 %, taux d'absorption cutanée : 40 %)</p>	<p>Population générale : dégraissants pour métaux (liquides) et désodorisants d'atmosphère (liquides).</p> <p>Population professionnelle : nettoyants désinfectants de surface ménager (aérosols).</p> <p>Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : 1/ concentration massique 2/ durée d'exposition, durée d'utilisation, fréquence d'utilisation</p>	<p>Air intérieur et air extérieur Poussières déposées</p> <p>Rudel <i>et al.</i> (2003) et (2010) (Données américaines)</p> <p>Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : concentration dans les poussières</p>
Toluène	<p>Nombre de scénarios d'exposition : 12</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colles sous forme liquide destinées aux travaux [8] (0,1 %), - Colles en aérosol pour les travaux décoratifs*[1] (0,1 %), - Peintures liquides [7] (0,0004 - 1,2 %) - Diluants liquides pour peintures [2] (0,3 - 99,9 %) - Peintures en aérosol [2] (0,1 %), - Peintures loisirs* [8] (0,0015 - 2 %), - Vernis bois [2] [0,0003 - 4 %], - Décapants bois [7] (1,4 - 20 %), - Produits de traitement du bois en aérosol* [2] (0,03 %), - Dégraissants pour métaux en aérosol [2] (3,2 - 4 %), - Rénovateurs pour plastiques automobiles [1] (24 %), -Carburant 	<p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modélisation des concentrations d'exposition dans l'air.</p> <p>Données de mesures d'exposition (extraction Colchic INRS 2013 données françaises) : - Peintures liquide, diluants pour peintures et vernis : population professionnelle. Prélèvements individuels lors de l'application au pinceau, à la brosse ou au tampon (N = 71) (2000-2012) - Colles liquides. Prélèvements individuels lors de travaux d'encollage</p>	<p>Population générale : diluants pour le nettoyage du matériel après utilisation.</p> <p>Population professionnelle : décapants pour bois et de rénovation pour plastique.</p> <p>Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : 1/ concentration massique 2/ taux de renouvellement d'air et durée d'utilisation</p>	<p>Air intérieur et Air extérieur (Kirchner <i>et al.</i>, 2007) Données françaises de l'OQAI, 2003-2005</p> <p>Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : concentration dans l'air intérieur</p>

Avis de l'Anses
Saisine n° « 2009-SA-0331 »

substance	Usages retenus pour l'ERS [z] : nombre de produits destinés au grand public pour lesquels des données de composition sont disponibles. (x) : gamme de concentrations dans ces produits en % * : produits destinés à la population générale uniquement	Méthode d'évaluation des expositions	Usages les plus exposants d'après les calculs d'exposition et paramètres les plus sensibles	Données de contamination environnementale
		manuels (N = 239) (2000-2012) - Carburant : population générale et professionnelle. Prélèvements individuels (N = 59) et d'ambiance (N = 19) lors de la distribution du carburant dans les stations service (2000 - 2011)		
n-hexane	<p>Nombre de scénarios d'exposition : 17</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colles sous forme liquide destinées aux travaux [7] (0,1 - 2,5 %), - Diluants colles [1] (0,1 - 2 %), - Colles en aérosol pour les travaux décoratifs* [6] (0,1 - 2,5 %), - Peintures liquides destinées aux surfaces métalliques [1] (0,1 - 2 %), - Peintures en aérosol pour surfaces métalliques [3] (0,1 - 2,5 %), - Dégraissants sous forme liquide* [2] (2 - 5 %), - Lubrifiants et dégraissants en aérosol [4] (0,1 - 5 %), - Désodorisants pour voiture sous forme solide [7] (0,5 %), - Désodorisants pour voiture sous forme d'aérosol [2] (0,5 %), - Rénovateurs pour plastiques automobiles [6] (0,1 - 2,5 %), - Détachants textiles sous forme liquide [5] (0,1 - 5 %), - Détachants textiles en aérosol [4] (0,1 - 2,5 %), - Imperméabilisants textiles [7] (0,1 - 10 %), - Décapants bois [1] (1,7 %), - Encaustiques en aérosol [3] (0,1 - 2,5 %), - Insecticides en aérosol* [8] (0,1 - 5 %), - Carburant [18] 	Voie d'exposition : inhalation Modélisation des concentrations d'exposition dans l'air. Données de mesures d'exposition (extraction Colchic INRS 2013 données françaises) : - Colles liquides et diluants colle. Prélèvements individuel lors de travaux d'encollage manuels (N = 72) (2002 - 2012) - Carburant : population générale et professionnelle. Prélèvements individuels (N = 43) et prélèvements d'ambiance (N = 19) lors de la distribution du carburant dans des stations-service (2000 - 2011)	Population générale et professionnelle : Produits décapants pour bois, Colles et Diluants pour colles. Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : 1/ concentration massique 2/ taux de renouvellement d'air et durée d'utilisation	Air intérieur et air extérieur Geiss <i>et al.</i> , 2011 (Données européennes) Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : concentration dans l'air intérieur

Avis de l'Anses
Saisine n° « 2009-SA-0331 »

substance	Usages retenus pour l'ERS [z] : nombre de produits destinés au grand public pour lesquels des données de composition sont disponibles. (x) : gamme de concentrations dans ces produits en % * : produits destinés à la population générale uniquement	Méthode d'évaluation des expositions	Usages les plus exposants d'après les calculs d'exposition et paramètres les plus sensibles	Données de contamination environnementale
Cis-CTAC	Nombre de scénarios d'exposition : 8 - Produits de traitement des textiles (aérosol) (anti-insectes et spray repassage) [4] (0,15 – 0,4 %), - Produits de traitement des textiles (liquide)* (anti-insecte) [1] (0,15 – 0,4 %), - Produits répulsifs à appliquer sur la peau (sous forme liquide/gel)* [2] (0,2 %), - Produits répulsifs à appliquer sur la peau (aérosol)* [2] (0,2 %), - Colles (0,03 – 0,5 %), - peintures (aérosol) (0,05 – 0,2 %), - détergents (0,03 – 0,1 %), - cires / vernis (0,03 – 0,15 %)	Voie d'exposition : cutanée Modélisation des quantités de cis-CTAC à la surface de la peau. Calcul des doses internes d'exposition (taux d'absorption par contact cutané : 10 %)	Population générale : produits répulsifs sous forme de gel à appliquer sur la peau. Population professionnelle : colles sous forme liquide. Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : 1/ concentration massique 2/ fréquence d'utilisation	Aucune donnée identifiée
MTBE	Nombre de scénarios d'exposition : 1 - Carburant	Voir d'exposition : inhalation Prélèvements individuel (N = 37) et prélèvements d'ambiance (N = 6) lors de la distribution du carburant ou d'opération de chargement de citernes dans des stations-service (2000 - 2010, la majorité des prélèvements ont été effectués en 2009) extraction Colchic 2012, INRS (Données françaises) Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : Concentration en MTBE dans l'air	Non Concerné.	Air intérieur et air extérieur (Données finlandaises et belges (Brits <i>et al.</i> (2011) ; De Brouwere <i>et al.</i> (2011) ; Helen <i>et al.</i> (2002) ; Spruyt <i>et al.</i> (2011)). Analyse de sensibilité (paramètre le plus sensible) : concentration dans l'air intérieur

La principale limite de l'étape de caractérisation des expositions via l'approche « usages » concerne la représentativité des usages retenus du fait du faible nombre de réponses obtenues lors de l'enquête de filières. Pour chaque scénario, peu de produits avec des données de composition associées ont été identifiées via les différentes sources.

Par ailleurs, pour les quelques usages concernés, la comparaison des résultats de modélisation et des données mesurées via la base de données Colchic montre que les calculs de modélisation ont tendance à surestimer les expositions dans un ordre de grandeur qui a été jugé acceptable par les experts.

Enfin, des incertitudes persistent quant à la distribution de certains paramètres retenus pour la modélisation des niveaux d'exposition, compte tenu du manque de données disponibles.

CARACTERISATION DES RISQUES SANITAIRES

La caractérisation des risques sanitaires a été menée substance par substance. La distribution des expositions pour chacun des scénarios a été comparée au RT calculé pour chaque dose critique retenue et chaque population cible en vue de caractériser les risques. Lorsque les résultats des calculs d'exposition ont mis en évidence une exposition prépondérante par la voie inhalée (> 90 % de l'exposition totale), l'ERS a été réalisée en dose externe en prenant en compte la voie inhalée et les doses critiques retenues en rapport avec la voie inhalée. Dans les autres cas, l'ERS a été réalisée en dose interne, en calculant des doses internes d'exposition et des repères toxicologiques internes (RTi), pour tenir compte des différentes voies d'exposition considérées.

Les paragraphes suivants présentent pour chaque substance les produits dont l'utilisation pourrait conduire à des situations d'exposition à risque ou présumées à risque pour la santé de la personne exposée ou de l'enfant à naître.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de produits de consommation contenant du n-hexane (cf : Annexes 4 et 5).

Population générale : concernant les effets sur le **développement embry-fœtale, il existe des situations d'exposition présumées à risque** lors de l'utilisation par la femme enceinte des produits suivants dès lors qu'ils contiendraient du n-hexane aux concentrations massiques identifiées :

- Colles (liquide)
- Diluants pour colles (liquide)
- Peintures (liquide)
- Produits dégraissants pour métaux (liquide)
- Produits détachants pour textiles (liquide)
- Produits imperméabilisants pour textiles (aérosol)
- Produits décapants pour le bois (liquide)

Par ailleurs **le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable** lors de l'utilisation par la femme enceinte des autres produits contenant du n-hexane (colles aérosols, peintures aérosols, produits désodorisants pour voiture (solide), produits désodorisants pour voiture en aérosol, produits rénovateurs pour plastiques automobiles (aérosol), produits d'entretien du bois (aérosol), produits détachants pour textiles en aérosol, produits insecticides en aérosol, carburants considérés dans l'ERS.

Cependant, l'utilisation de produits dégraissants pour métaux (aérosol), produits d'entretien du bois (aérosol), de désodorisants pour voiture (aérosol), produits rénovateurs pour plastiques automobiles (aérosol) pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les

experts (ils contribuent selon les estimations faites à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au n-hexane liée à d'autres sources (autres produits contenant du n-hexane) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Concernant **les effets sur la fertilité** les résultats d'ERS ont montré que **le risque était négligeable pour tous les scénarios étudiés.**

Population professionnelle : concernant les effets sur le **développement embryo-fœtale, il existe des situations d'exposition à risque ou présumées à risque** lors de l'utilisation par la femme enceinte des produits suivants dès lors qu'ils contiennent du n-hexane aux concentrations massiques identifiées :

- Colles (liquide)
- Diluants pour colles
- Peintures (liquide)
- Peintures (aérosol)
- Produits lubrifiants/dégraissants pour métaux (aérosol)
- Produits détachant textiles et cuirs ménagers (liquide)
- Produits imperméabilisant cuirs et textiles (aérosol)
- Produits liquides décapants bois
- Produits d'entretien du bois (aérosol)

Par ailleurs, **le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable** lors de l'utilisation par la femme enceinte des autres produits contenant du n-hexane : « produits désodorisants pour voiture (solide et aérosol) », « produits rénovateurs pour plastiques automobile (aérosol) », « produits détachants pour textiles (aérosol) et « carburants ».

Cependant, l'utilisation de « désodorisants d'atmosphère pour voiture (aérosol) » et de « produits rénovateurs pour plastiques automobile (aérosol) » et « carburants » pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations faites à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au n-hexane liée à d'autres sources (autres produits contenant du n-hexane) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Concernant **l'effet sur la fertilité**, seul le scénario « décapant liquide pour bois » conduit à **des situations présumées à risque**. Pour tous les autres scénarios le risque est négligeable.

Pour ce qui concerne les scénarios « colles (liquide) », « diluants pour colles (liquide) », « peintures (liquide) », « peintures (aérosol) », « produits dégraissant/lubrifiant pour métaux (aérosol) », « produits détachants textiles et cuirs ménagers (liquide) », « produits imperméabilisant textiles et cuirs ménagers (aérosol) » et « produits d'entretien du bois (aérosol) », il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au n-hexane via d'autres sources conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque d'effet sur la fertilité pour les professionnels exposés.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de produits de consommation contenant du toluène (cf : annexe 6 et 7).

Population générale : concernant les effets sur le **développement embryo-fœtal, il existe des situations d'exposition présumées à risque** lors de l'utilisation par la femme enceinte des produits suivants dès lors qu'ils contiennent du toluène aux concentrations massiques identifiées :

- Colles (liquide)

- Diluants pour peinture dans le cadre de la dilution des tâches et nettoyage du matériel
- Peintures (liquide)
- Vernis (liquide)
- Produits décapants pour le bois
- Produits rénovateurs de plastiques pour automobiles

Par ailleurs **le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable** lors de l'utilisation par la femme enceinte des autres produits contenant du toluène : « colles (aérosol) », « peintures (aérosol) », « peintures loisirs », « produits d'entretien du bois », « produits dégraissant pour métaux (aérosol) », « carburants » :

Cependant, l'utilisation de « produits dégraissant pour métaux (aérosol) » pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations faite à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au toluène liée à d'autres sources (autres produits contenant du toluène) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Population professionnelle : concernant les effets sur le **développement embryo-fœtale, il existe des situations d'exposition à risque ou présumées à risque** lors de l'utilisation par la femme enceinte des produits suivants dès lors qu'ils contiennent du toluène aux concentrations massiques identifiées :

- Colles (liquide)
- Produits diluants pour peinture dans le cadre d'une activité de travaux de peinture
- Peintures (liquide)
- Vernis (liquide)
- Produits décapants pour le bois
- Produits dégraissants métaux (aérosol)
- Produits rénovateurs de plastiques pour automobiles

Par ailleurs, **le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable** lors de l'utilisation par la femme enceinte des autres produits contenant du toluène : « peintures (aérosol) », « carburants ») :

Cependant, l'utilisation de « peintures (aérosol) » et de « carburants » pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au toluène liée à d'autres sources (autres produits contenant du toluène) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de produits de consommation contenant du cis-CTAC (cf : annexe 8 et 9).

Population générale : concernant les effets sur le **développement embryo-fœtal, il existe des situations d'exposition présumées à risque** liées à l'utilisation par la femme enceinte de « produits répulsifs (gel) » dès lors qu'ils contiendraient du cis-CTAC aux concentrations massiques identifiées.

Par ailleurs, **le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable** lors de l'utilisation par la femme enceinte des autres produits : « produits de traitement des textiles (aérosol et liquide) », « répulsifs à appliquer sur la peau (aérosol) », « détergents (lingettes, liquide et aérosol) », « colles (liquide et aérosol) », « peintures (aérosol) » et « vernis ».

Cependant, l'utilisation de « produits de traitement des textiles (liquide) », de « produits répulsifs à appliquer sur la peau (aérosol) », de « colles (liquide) » et de « vernis pour bois » contenant du *cis*-CTAC pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au *cis*-CTAC liée à d'autres sources (autres produits contenant du *cis*-CTAC) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Population professionnelle : concernant les **effets sur le développement embryo-fœtal**, le risque est **considéré comme négligeable** quel que soit le scénario étudié.

Cependant, l'utilisation de « nettoyant ménager de surface (liquide) », de « colle (liquide) » et de « vernis pour bois » pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante au *cis*-CTAC liée à d'autres sources (autres produits contenant du *cis*-CTAC) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de produits de consommation contenant de l'OPP (cf : annexe 10 et 11).

Population générale : concernant les effets sur le développement embryo-fœtal, **le risque est négligeable** quel que soit le scénario étudié.

Cependant, l'utilisation de « dégraissant pour métaux (liquide) » contenant de l'OPP, pourrait conduire à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT).

Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante à l'OPP liée à d'autres sources (autres produits contenant de l'OPP) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus, d'autant que l'OPP, utilisé comme conservateur, peut potentiellement être présent dans un grand nombre de produits susceptibles d'être couramment utilisés par la population générale et/ou professionnelle.

Population professionnelle : concernant les effets sur le **développement embryo-fœtal**, **le risque est négligeable** quel que soit le scénario étudié.

Cependant, l'utilisation de « nettoyant désinfectant ménager de surface (aérosol) » conduit à des niveaux d'exposition jugés significatifs par les experts (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT). Il n'est pas exclu qu'une exposition concomitante à l'OPP liée à d'autres sources (autres produits contenant de l'OPP) conduise à des niveaux d'exposition susceptibles d'entraîner un risque pour le fœtus, d'autant plus que l'OPP, utilisé comme conservateur, peut potentiellement être utilisé dans un grand nombre de produits susceptibles d'être couramment utilisés par la population générale et/ou professionnelle.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de produits de consommation contenant du MTBE (cf : annexe 12 et 13).

Population générale : les résultats d'ERS ont montré que lors d'une exposition dans une station service, **les risques sont négligeables**, quel que soit l'effet considéré.

Population professionnelle : les résultats d'ERS ont montré qu'une exposition chez les adultes (hommes et femmes) dans le cadre d'opération de distribution ou de chargement de citerne (camion wagon) pourrait conduire à des **situations susceptibles d'entraîner des effets sur la reproduction** chez les personnes exposées. Ces situations à risque ne sont identifiées que sur la base du RT issu de l'étude de Biles *et al* (1987).

En revanche, le risque pour le fœtus lié à une exposition de la femme enceinte dans un cadre professionnel est négligeable. Selon ce scénario, bien que l'exposition ait été jugée significative (ils contribuent selon les estimations à plus de 10 % du RT), il est peu probable que l'exposition au MTBE via d'autres sources conduise à des niveaux d'exposition entraînant un risque pour le fœtus compte tenu de la connaissance des sources d'exposition en MTBE.

Concernant l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition au bruit de fond environnemental (air intérieur, air extérieur et poussières déposés).

Les résultats d'ERS ont montré que **les risques sont négligeables pour les 5 substances**, quel que soit l'effet considéré.

Par ailleurs, concernant le toluène et le n-hexane, des situations à risques (ou présumées à risques) pour le système nerveux (baisse de la vitesse de conduction nerveuse dans le cas du n-hexane et trouble de la vision des couleurs dans le cas du toluène) ont été mis en évidence lors de l'utilisation de produits de consommation en milieu de travail.

Tableau 3 : Synthèse des résultats de l'évaluation des risques de survenue d'un effet sur le développement ou d'un autre effet sur la reproduction en rapport avec l'utilisation des produits contenant une des substances suivantes pour des usages spécifiques :

Produits et usages		Substances	Risque de survenue d'un effet sur le développement in utero lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique	Risque de survenue d'un effet reprotoxique (autre qu'un effet sur le développement du fœtus) lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique
PRODUITS DE BRICOLAGE	Colles sous forme liquide	Toluène	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle)	NC
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
		cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition significative (population générale et professionnelle)	NC
	Peintures Sous forme liquide	Toluène	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale)	NC
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale et professionnelle)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
	Peintures en aérosol	Toluène	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	NC
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population professionnelle)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
	Vernis	Toluène	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale)	NC
		cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition significative (population générale et professionnelle)	NC
	Décapants bois	Toluène	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale* et professionnelle)	NC
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale et professionnelle)	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population professionnelle)
	Dégraissants/lubrifiants métaux sous forme liquide	n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population générale)	NC
OPP		Il existe des situations d'exposition significative (population générale)	NC	

Avis de l'Anses
Saisine n° « 2009-SA-0331 »

Produits et usages		Substances	Risque de survenue d'un effet sur le développement in utero lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique	Risque de survenue d'un effet reprotoxique (autre qu'un effet sur le développement du fœtus) lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique
	Dégraissants/lubrifiants métaux en aérosol	n-hexane	Il existe des situations d'exposition significative (population générale) Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population professionnelle)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
		Toluène	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition significative (population générale)	NC
	Diluants peintures	Toluène	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population générale)	NC
	Diluants colles	n-hexane	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
PRODUITS D'ENTRETIEN	Rénovateurs plastiques	Toluène	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population générale et professionnelle)	NC
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition significative (population générale et professionnelle)	NC
	Produits désodorisant pour voiture en aérosol	n-hexane	Il existe des situations d'exposition significative (population générale et professionnelle)	NC
	Produits détachant pour les textiles (sous forme liquide)	n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population générale et professionnelle)	Il existe des situations d'exposition significative (population générale et professionnelle)
	Produits imperméabilisant pour les textiles (en aérosol)	n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population générale et professionnelle)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
	Produits de traitement des textiles (sous forme liquide)	cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition significative (population générale)	NC
	Détergents, nettoyant ménager (sous forme liquide)	cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	NC
	Détergents, nettoyant ménager (sous forme aérosol)	OPP	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	NC

Avis de l'Anses
Saisine n° « 2009-SA-0331 »

Produits et usages		Substances	Risque de survenue d'un effet sur le développement in utero lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique	Risque de survenue d'un effet reprotoxique (autre qu'un effet sur le développement du fœtus) lié à l'utilisation d'un produit contenant une substance pour un usage spécifique
	Produits entretien du bois (cires, encaustiques) (en aérosol)	n-hexane	Il existe des situations d'exposition présumées à risque* (population professionnelle) Il existe des situations d'exposition significative (population générale)	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)
CARBURANT	Carburant - exposition dans station-service	MTBE	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	Il existe des situations d'exposition à risque (population professionnelle)
		n-hexane	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	NC
		Toluène	Il existe des situations d'exposition significative (population professionnelle)	NC
PRODUITS REPULSIFS	Produits répulsifs à appliquer sur la peau (sous forme liquide/gel)	cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition présumées à risque (population générale)	NC
	Produits répulsifs à appliquer sur la peau (en aérosol)	cis-CTAC	Il existe des situations d'exposition significative (population générale)	NC

NC : Non concerné

* Abaisser la concentration en substance à 0,1 % massique permet d'écarter le risque

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses a été saisie en 2009 par le ministère chargé de la santé afin d'identifier et de caractériser des situations potentiellement à risques pour la santé liés à l'utilisation de produits de consommation courante et/ou d'articles contenant des substances classées reprotoxiques de catégorie 2¹⁷(selon le règlement CLP) ou des substances considérées perturbatrices endocriniennes (PE).

Une trentaine de substances a été soumise à l'Anses parmi lesquelles figurent les 5 substances considérées comme prioritaires par les ministères de tutelles, qui font l'objet du présent avis. Faisant suite à l'expertise sur les risques sanitaires liés au BPA et sur les autres bisphénols publiée en 2013, l'Anses a donc conduit une évaluation des risques sanitaire portant sur les cinq substances suivantes : le n-hexane, le toluène et le *cis*-CTAC et les substances PE, l'OPP et le MTBE.

La question de l'exposition à ces substances, du fait de leur présence dans certains produits et des risques éventuels qu'elles pourraient entraîner pour la santé, peut en effet se poser, du fait de leur toxicité potentielle vis-à-vis de la fonction de reproduction ou du système endocrinien. Concernant les effets reprotoxiques, les substances classées reprotoxiques de catégorie 2 (toluène, n-hexane et *cis*-CTAC) ont fait l'objet d'évaluations au niveau européen qui n'ont pu conclure, en l'état des connaissances au moment de leur classement, à l'existence d'un effet avéré sur la fertilité ou sur le développement, justifiant ainsi leur classement en catégorie 2 sur la base d'effets suspectés. Une exposition de la population générale ne peut être exclue, notamment des populations plus vulnérables comme les enfants ou les femmes enceintes, à ces substances via leur présence dans des mélanges ou des articles mis sur le marché. Concernant les substances considérées dans le présent avis suspectées d'avoir des effets perturbateurs endocriniens (MTBE et OPP), considérant qu'à ce jour il n'existe pas de critères harmonisés au niveau européen de classification des substances PE s'appuyant sur une définition consensuelle, les substances PE sélectionnées pour l'expertise sont celles identifiées comme PE de catégorie 1 (avéré) et de catégorie 2 (suspecté) par la Commission européenne en 2007 sur la base d'une revue de la littérature (BKH, 2002¹⁸ et DHI, 2007)¹⁹.

Les connaissances récentes sur les fenêtres de sensibilité en lien avec le développement pré- ou postnatal ont conduit l'Anses à évaluer les risques potentiels de ces substances présentes dans des produits susceptibles d'être utilisés par la femme enceinte. L'Anses a également évalué les risques de populations qui, du fait de leur activité professionnelle, peuvent être amenées à manipuler des préparations destinées par ailleurs à un usage non professionnel. Les niveaux d'exposition dus à un usage de ces produits en milieu de travail sont souvent plus élevés que les expositions de la population générale. Ils peuvent aussi concerner des femmes enceintes à leur poste de travail.

¹⁷ Les substances classées reprotoxiques de catégorie 3 selon la directive 67/548/CEE sont désormais classées toxiques pour la reproduction de catégorie 2 selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP (Classification, Labelling, Packaging). Dans ce document, la classification est indiquée selon le règlement CLP.

¹⁸ RPS BKH Consulting Engineers (Pays-Bas) a été mandaté par la Commission européenne, par lettre du 15 novembre 2001, afin de mener une étude sur les perturbateurs endocriniens dans les produits chimiques fabriqués par l'homme. BKH (2002). *Endocrine Disruptors: study on gathering information on 435 substances with insufficient data* ». (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p.

¹⁹ DHI Water & Environment (DHI) a été mandaté par la Commission européenne, DG environnement, par lettre du 10 novembre 2005, afin de conduire une étude intitulée « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p.

Les experts mandatés par l'Anses pour conduire cette expertise se sont attachés à évaluer l'ensemble des publications rendues publiques et disponibles sur ces substances, en ciblant en particulier les effets sur la fonction de reproduction et en recherchant des données sur leur mode d'action pouvant impliquer un mécanisme d'action de perturbation endocrinienne. S'agissant des substances classées R2 – c'est-à-dire le n-hexane, le toluène et le *cis*-CTAC – il convient de souligner que les études de toxicité sur lesquelles s'appuie cette expertise étaient déjà disponibles lors des évaluations antérieures européennes, et peu d'études ont été publiées depuis. De plus, les études disponibles sur ces 3 substances souvent ne suivent pas les lignes directrices de l'OCDE et n'ont pas été réalisées en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). Par conséquent, elles présentent toutes des limites méthodologiques. Celles retenues *in fine* par les experts ont été considérées comme étant de qualité suffisante pour conduire l'évaluation des risques sanitaires. Lorsque plusieurs études aboutissent à des résultats contradictoires pour un même effet, les experts ont retenu celle conduisant à un niveau de protection plus conservateur du fait de l'objectif de cette expertise qui visait à mettre en regard les niveaux d'exposition susceptibles d'être retrouvés dans la population, notamment chez les femmes enceintes, avec des valeurs repères toxicologiques indicatrices d'une toxicité potentielle de ces substances pour la fonction de reproduction. Il n'en reste pas moins que les résultats de cette expertise doivent être interprétés avec prudence, en prenant en compte les incertitudes inhérentes à l'exercice d'évaluation des risques pour la santé humaine.

Un effort particulier a été porté sur l'identification des produits actuellement sur le marché en France contenant ces substances. Une enquête de filières et d'usages a été commanditée par l'Anses et conduite entre août 2010 et mai 2011. Elle n'a cependant recueilli qu'un faible taux de réponse des industriels consultés. Les usages identifiés pour les substances dans la présente expertise ne sauraient donc représenter de manière exhaustive l'ensemble des mélanges contenant les substances d'intérêt en France, en particulier pour les substances utilisées comme conservateur qui peuvent être utilisées dans un grand nombre de mélanges.

De façon générale, l'Anses souligne la difficulté de recueillir des informations représentatives du marché français concernant les produits de consommation et les données de composition associées ; ces informations constituent pourtant la base du travail d'évaluation des risques dans la mesure où elles permettent d'appréhender l'exposition des populations.

De nombreux scénarios d'expositions ont été élaborés par le groupe d'experts. Là encore, les données actuellement disponibles en termes de composition des produits de consommation sont parcellaires et n'ont pas permis d'estimer de façon précise les niveaux d'expositions pour la plupart des usages retenus. Ainsi, comme pour la caractérisation des dangers de ces substances, il persiste une incertitude forte sur les expositions, qui se répercutent également sur les conclusions de l'expertise en termes de risques. Au vu des données disponibles, les experts ont donc été amenés à faire des hypothèses tout au long de cette expertise conduite au mieux selon les bonnes pratiques usuelles de l'évaluation des risques.

L'Anses endosse donc les conclusions du CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » qui portent sur les risques liés aux 5 substances (o-phénylphénol, toluène, n-hexane, *cis*-CTAC et méthyl-tertiary-butyl-éther (MTBE)), pour la santé humaine. L'Anses considère que, malgré les limites rappelées ci-dessus, des situations d'expositions potentiellement à risque existent pour le développement du fœtus en lien avec une exposition de la femme enceinte au toluène, n-hexane, et *cis*-CTAC, pour la population générale et en milieu du travail. Des situations à risque pour la reproduction (MTBE) et le système nerveux (toluène et n-hexane) ont également été mises en évidence. Toutefois pour le MTBE, l'agence souligne que l'étude n'étant pas

disponible dans son intégralité, les experts n'ont pu fonder leur analyse que sur le *risk assessment report*²⁰. Une incertitude forte pèse donc sur la situation à risque identifiée pour le MTBE.

Il convient de souligner que les 5 substances considérées dans cette expertise font actuellement l'objet d'évaluation des risques dans le cadre du règlement REACH²¹ (cas du n-hexane, du toluène et du MBTE) ou de la réglementation Biocides²² (cas du *cis*-CTAC et de l'OPP). Ces évaluations tiennent compte de l'ensemble de l'information publique disponible ainsi que des informations dans les dossiers présentés par les industriels. A l'issue de ces évaluations, des informations supplémentaires sur les usages, les expositions et les dangers des substances pourront permettre de mettre à jour, modifier ou confirmer les conclusions faites par l'Anses dans le cadre de cette ERS.

Les produits contenant ces substances ont été classés en 4 catégories : produits de bricolage, produits d'entretien, répulsifs et carburant automobile (cf. tableau 3 ci-dessus).

Au vu des résultats de l'expertise, l'Agence émet différentes recommandations, qui sont, soit applicables d'une manière générale aux 5 substances étudiées, soit spécifiques à chacune des substances.

Recommandation générales applicables aux cinq substances étudiées :

L'Anses recommande les mesures suivantes :

- Aux femmes enceintes, d'éviter l'utilisation de produits de bricolage, de produits d'entretien et de produits répulsifs, identifiés dans les travaux d'ERS menées par l'agence et contenant du toluène, n-hexane et *cis*-CTAC (cf. tableau 3).
- Informer la population générale et professionnelle, en particulier, les femmes enceintes sur les risques potentiels pour le fœtus liés à l'utilisation des produits contenant ces substances.
- Informer la population générale sur les mesures d'hygiène et les bonnes pratiques qui permettent de limiter les expositions des femmes enceintes : une ventilation ou aération des espaces intérieurs lors de l'utilisation de ces catégories de produits, leur utilisation conjointe, le respect des recommandations d'usage et la réduction du temps de présence lors de l'application et des phases de séchage. Il convient de veiller à ce que ces dispositions soient respectées en particulier en milieu de travail.
- Sensibiliser les professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes,...) aux risques potentiels associés à l'utilisation des produits qui contiennent ces substances, au cours de la grossesse.
- Compléter et actualiser le recensement des produits de consommation mis sur le marché en France et contenant les substances étudiées permettant d'accéder aux données de composition associées.
- Renforcer la disponibilité des données de contamination dans l'air des logements, l'air extérieur et les poussières sédimentées dans les environnements intérieurs
- Consolider les travaux de modélisation par des mesures d'exposition représentatives des conditions d'utilisation réelles des produits de consommation par les utilisateurs.
- Evaluer la faisabilité de construire des valeurs de référence (Valeurs limites d'exposition professionnelle, (VLEP), valeurs toxicologiques de référence (VTR)).
- Rechercher des marqueurs biologiques d'exposition interne ou d'effet.

²⁰ European Chemicals Bureau. European Union Risk Assessment Report of tert-butyl-methyl ether (2002).

²¹ Règlement (CE) n°1907/2006 - enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des produits chimiques.

²² Règlement (CE) n° 1451/2007 concernant la mise sur le marché des produits biocides.

- Evaluer la toxicité des substituts aux différentes substances étudiées dans le présent avis pour lesquelles des situations à risque ont été identifiées.

L'Anses recommande plus particulièrement pour chacune des substances étudiées :

Concernant le toluène :

- Substituer le toluène (ou les coupes pétrolières aromatiques contenant du toluène) dans les diluants, décapants, colles, peintures, vernis et produits de nettoyage pour les produits destinés aux consommateurs. Il existe des solutions techniques de substitution du toluène dans les produits de consommation (<http://www.substitution-cmr.fr/>). Il convient cependant de vérifier que la toxicité de ces substituts notamment vis-à-vis des effets critiques (effets sur la reproduction et effets neurologiques), a bien été évaluée.
- Dans le cas où la substitution ne serait pas possible, abaisser la teneur en toluène en deçà de 0,1% massique dans les produits permettrait d'écarter le risque pour la majorité des situations d'exposition à risque.
- Pour cela, il conviendrait de proposer une limite de concentration spécifique pour les mélanges pour l'étiquetage et la classification du toluène en tant que reprotoxique de catégorie 2²³ (règlement CLP). Cette limite est liée à la mise en évidence de situations à risque pour le fœtus lors de l'utilisation de produits dont la teneur en toluène est inférieure au seuil de 3% actuellement en vigueur pour les reprotoxiques de cette catégorie.
- Signaler aux autorités compétentes que le seuil de 3%²⁴ actuellement en vigueur n'est pas protecteur pour le fœtus. En effet, l'ERS montre des risques pour la population exposée lors de l'utilisation de produits contenant moins de 3% de toluène.
- Réviser la VLEP proposée par l'Agence, compte tenu des effets neurotoxiques potentiels chez les personnes exposées en milieu de travail.

Concernant le n-hexane:

- Substituer le n-hexane dans les produits conduisant à des situations d'exposition à risque ou présumées à risque pour la population générale et professionnelle. Il convient cependant de vérifier que la toxicité des substituts notamment vis-à-vis des effets critiques (effets sur la reproduction, la fertilité et effets neurologiques), a été évaluée.
- Dans le cas où la substitution ne serait pas possible, abaisser la teneur en n-hexane en deçà de 0,1% massique dans les produits permettrait d'écarter le risque pour la majorité des situations d'exposition à risque.
- Eliminer le n-hexane dans les coupes pétrolières utilisées dans la composition des produits de consommation conduisant à des situations d'exposition à risque ou présumées à risque pour la population générale et professionnelle.
- Proposer une limite de concentration spécifique pour la classification et l'étiquetage en tant que reprotoxique de catégorie 2 (règlement CLP) des mélanges contenant du n-hexane.
- Signaler aux autorités compétentes que le seuil de 3% actuellement en vigueur n'est pas protecteur pour le fœtus.
- Proposer une évaluation de la VLEP en vigueur, compte tenu des risques identifiés dans certaines situations d'exposition en milieu du travail.

Concernant le *cis*-CTAC :

- Ne pas utiliser le *cis*-CTAC dans les produits répulsifs.

²³ Reprotoxique de catégorie 2 selon le Règlement CLP en vigueur

²⁴ Selon le règlement CLP pour les mélanges contenant des substances reprotoxiques de catégorie 2

- Préciser les effets reprotoxiques du *cis*-CTAC, en tenant compte des spécificités métaboliques selon les voies d'exposition, étant donné le faible nombre d'études disponibles et les limites méthodologiques qu'elles présentent.
- Etudier la pénétration cutanée du *cis*-CTAC chez l'Homme, étant donné le peu de données disponibles.
- Etudier le métabolisme du *cis*-CTAC selon les voies d'exposition.
- Evaluer la toxicité des substituts possibles au *cis*-CTAC dans ces produits, notamment à partir de la liste des *composés* biocides autorisés dans les TP6 et de la liste des conservateurs autorisés dans les produits cosmétiques.

Concernant le MTBE,

- Accroître la surveillance et réduire les expositions au MTBE des personnes exposées en milieu du travail dans les stations service.
- Réaliser des études expérimentales complémentaires afin de confirmer ou infirmer le potentiel perturbateur endocrinien du MTBE par des études expérimentales suivant les lignes directrices de l'OCDE et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Réviser la VLEP actuellement en vigueur en France, compte tenu des risques potentiels en milieu du travail.

Concernant l'OPP:

- Evaluer la toxicité des substituts possibles à l'OPP dans ces produits, notamment ceux de la liste des composés biocides autorisés dans les TP6.
- Réaliser des études expérimentales complémentaires afin de confirmer ou infirmer le potentiel le potentiel PE de l'OPP par des études expérimentales suivant les lignes directrices de l'OCDE et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Considérant l'utilisation de l'OPP en tant que produit phytopharmaceutique et son utilisation dans certains matériaux destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires, l'agence recommande de réaliser une ERS agrégée liée à la présence d'OPP dans les aliments, l'air et les poussières.

Marc Mortureux

BIBLIOGRAPHIE

Bevan C, Tyl RW, Neeper-Bradley TL, Fisher LC, Panson RD, Douglas JF, Andrews LS (1997b). Developmental toxicity evaluation of methyl tertiary-butyl ether (MTBE) by inhalation in mice and rabbits. *J Appl Toxicol.* 17 Suppl 1:S21-9., S21-S29.

Biles RW, Schroeder RE, Holdsworth CE. (1987) Methyl tertiary butyl ether inhalation in rats: a single generation reproduction study. *Toxicol Ind Health.* 3, 519-534.

Brits, E, Goelen, E, Koppen, G, Spruyt, M, and Torfs, R. The influence of Contaminants in Ambient Air on the Indoor Air Quality- Part 1: Exposure of children - Report of Work Package 1 : Outline of the study. -67. 2005. 1-1-2011.

De Brouwere, K, Cornelis, C, Goelen, E, Koppen, G, Spruyt, M, and Torfs, R. The influence of contaminants in ambient air on the indoor air quality - Part 1 : exposure of children - Report of work package 3 : interpretation and policy recommendations. -69. 2007. 1-1-2011.

De Peyster A, MacLean KJ, Stephens BA, Ahern LD, Westover CM, Rozenshteyn D (2003). Subchronic studies in Sprague-Dawley rats to investigate mechanisms of MTBE-induced Leydig cell cancer. *Toxicological Sciences* 72, 31-42.

Geiss O, Giannopoulos G, Tirendi S, Barrero-Moreno J, Larsen B, Kotzias D (2011) The airmex study - VOC measurements in public buildings and schools/kindergartens in eleven European cities : Statistical analysis of the data. *Atmospheric Environment.* Vol. 42 : 3676-3684.

Hellen, Heidi. "Aromatic hydrocarbon and methyl tert-butyl ether measurements in ambient air of Helsinki (Finland) using diffusive samplers." (2002).

Kirchner S, Cochet C, Derbez M, Duboudin C, Elias P, Gregoire A, Jédor B, Lucas, J.P., Pasquier N, Pigneret M, Ramalho O (2007) État de la qualité de l'air dans les logements français Indoor air quality in French housing. *Environnement, Risques & Société* 6, 259-269.

Kwok ESC, Silva M (2013) Re-evaluation of Developmental and Reproductive Toxicity of Ortho-Phenylphenol (OPP) and Sodium Ortho-Phenylphenate (SOPP). *Cell. Dev. Biol.* 2, 123.

Li D, Yuan C, Gong Y, Huang Y, Han X (2008). The effects of methyl tert-butyl ether (MTBE) on the male rat reproductive system. *Food and Chemical Toxicology* 46, 2402-2408.

NRC (National Research Council). 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, DC: National Academy Press.

NRC (National Research Council). Science and Decisions: Advancing Risk Assessment. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

Roberts L.G., Bevans A.C., Schreiner C.A. (2003) Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat - Reproductive toxicity *Reproductive Toxicology* 17, 649-658.

Nylen P, Ebendal T, Eriksson-Nilsson M et al. (1989). Testicular atrophy and loss of nerve growth factor-immunoreactive germ cell line in rats exposed to n-hexane and a protective effect of simultaneous exposure to toluene or xylene. *Arch Toxicol* 63:296-307.

Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science and Technology* 37, 4543-4553.

Rudel RA, Dodson RE, Perovich LJ, Morello - Frosch R, Camann DE, Zuniga MM, Yau AY, Just AC, Brody JG (2010) Semivolatile endocrine-disrupting compounds in paired indoor and outdoor air in two northern california communities. *Environmental Science and Technology* 44, 6583-6590.

Spruyt, M, Bormans R, Desmet, L, Geyskens, F, Poelmans, B, Van Hasselt, B, Verbeke, L, and Goelen, E. The influence of contaminants in ambient air on the indoor air quality - Part 1 : Exposure of children - Report of work Package 2 : Fieldwork and measurements. 2006. 1-1-2011.

Zablotny CL, Breslin WJ, Kociba RJ (1991b) Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zeland White rabbits. Rapport non publié.

ANNEXE(S)

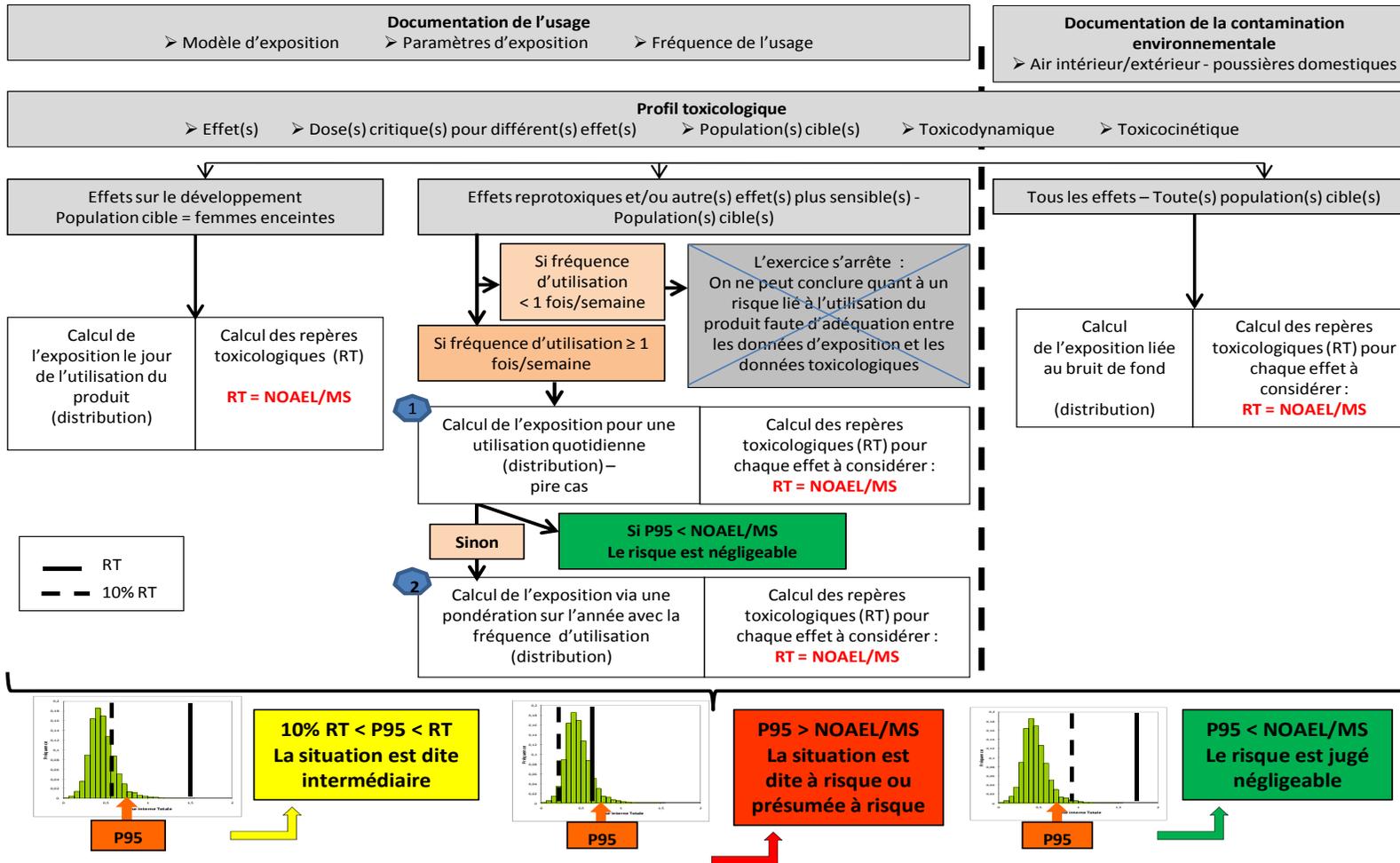
Annexe 1 : Tableau de synthèse des dispositions juridiques européennes et françaises dans les différentes réglementations sectorielles.

Substances (CAS)	VLEP	Classification		(REACH) Règlement n°1907/2006	Règlement n°10/2011 (MCDA)(*)	Règlement n°528/2012 (Biocide)	Règlement n°1107/2009 (Phytosanitaire)	Règlement n°1223/2009 (Cosmétique)	Autres réglementations
		ATP	Classif.CMR CLP (Classif 67/548/CEE)						
MTBE (1634-04-4)	VLEP (8h)= 183,5mg.m ⁻³ VLEP (Court terme)= 367mg.m ⁻³		Non classé CMR	Substance enregistrée *inscrite au CORAP * Substance considérée comme dangeureuse (entrée 3 de l'Annexe XVII)	Non autorisé				Directive 2009/30/CE(carburant) : 15 % _v max de MTBE dans les carburants
Toluène (108-88-3)	VLEP (8h)= 76,8mg.m ⁻³ VLEP (Court terme)= 384mg.m ⁻³	28	R2 (R3)	Substance enregistrée * Substance considérée comme dangeureuse (entrée 3 de l'Annexe XVII) * Annexe XVII : max 0,1 % dans les adhésifs et les peintures en aérosol	* Dérogation l'autorisant à être utilisé comme solvant * teneur max de 0,06 mg/dm ² de vernis (Directive 2007/42/CE)			Autorisé dans les produits pour les ongles (25 % max)	Directive 2009/30/CE(carburant) : 35 % _v max de toluène dans les carburants Décret 2001-321(étiquetage produits de construction sur les émissions de polluants volatils) : différentes classes

Substances (CAS)	VLEP	Classification		(REACH) Règlement n°1907/2006	Règlement n°10/2011 (MCDA)(*)	Règlement n°528/2012 (Biocide)	Règlement n°1107/2009 (Phytoprotecteur)	Règlement n°1223/2009 (Cosmétique)	Autres réglementations
		ATP	Classif.CMR CLP (Classif 67/548/CEE)						
n-hexane (110-54-3)	VLEP (8h)= 72mg.m ⁻³		R2 (R3)	Substance enregistrée * Substance considérée comme dangereuse (entrée 3 de l'Annexe XVII)	Non autorisé			Interdit	
OPP (90-43-7)			Non classé CMR	Substance enregistrée	Non autorisé	En cours d'évaluation pour les TP1,2,3,4,6,7,9,10,13	Inclus dans l'annexe I en tant que substance active. (autorisation nationale en Espagne et à Chypre).	Autorisé comme conservateur dans les produits cosmétiques (0,2 % max)	Règlement n° 648/2004 (détergent) : concerné en tant qu'agent conservateur. Autorisations nationales dans certains matériaux en contact avec des aliments.
Cis-CTAC (51229-78-8)			R2 (R3)	Substance enregistrée	Non autorisé	En cours d'évaluation pour les TP 6 et 13. Les produits TP 9 et 12 contenant du cis-CTAC) sont retirés du marché		Autorisé comme conservateur dans les produits cosmétiques (0,2 % max) fait l'objet d'un avis du SCCS (Commission européenne).	Règlement n° 648/2004 (détergent) : concerné en tant qu'agent conservateur

(*) Le règlement n°10/2011 concerne les matériaux et objets en matière plastique et les caoutchoucs destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires)

Annexe 2 : Schéma conceptuel de la démarche d'ERS



Annexe 3 : Synthèse des résultats de l'enquête de filières et de l'extraction des bases de données renseignant la composition de produits de consommation

Nombre de références obtenues	Enquête de filières		BNPC Nombre de références enregistrées dans la BNPC (2000 -2010)	SEPIA Nombre de références enregistrées dans Sepia (2000 - 2010)	SIMMBAD : Nombre de produits biocides déclarés par les industriels ²⁵ :	Autres
	Nombre d'entreprises s'étant déclarées comme concernées par la substance	Nombre de mélanges déclarés par les industriels lors de l'enquête en ligne				
OPP	7	1	20 (population générale : 14 ; population professionnelle : 6)	80	99	NC
Toluène	160	29	373 (population générale : 72 ; population professionnelle : 301)	309	NC	Autres : 14 FDS dont (1) FDS de produit destiné à la population générale et (13) pour la population professionnelle
n-hexane	64	9	137 (population générale : 52 ; population professionnelle : 85)	65	NC	Autres : 31 FDS de produits destinés à la population générale (19) et professionnelle (12)
Cis-CTAC	0	0	11 (population générale)	1 (TP6)	1 (TP6)	Autre : fiche technique : 6
MTBE	13	0	0	3	NC	Autre : FDS : 4

²⁵ Le site « Grand public » de Simmbad répertorie l'ensemble des produits biocides qui ont été déclarés et dont la déclaration a été acceptée ainsi que les produits bénéficiant d'une AMM 98/8/CE

Annexe 4 : synthèse des résultats d'ERS du n-hexane pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
1	Colle liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
2	Diluant colle	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
3	Colle aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
4	Peinture liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
5	Peinture aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
6	Produit liquide dégraissant pour métaux	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
7	Produit dégraissant / lubrifiant pour métaux en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
8	Produit désodorisant pour voiture sous forme solide	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Le risque est négligeable	
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable		Le risque est négligeable	
9	Produit désodorisant pour voiture en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
10	Produit rénovateur pour plastiques automobiles en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
11	Produit liquide détachant textiles et cuir ménager	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque	Situation intermédiaire
		Hommes adultes	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable		
12	Produit détachant textiles et cuir ménager en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable			
13	Produit imperméabilisant textiles et cuir ménager en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
14	Produit liquide décapant bois	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
15	Produit d'entretien du bois en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable			
16	Produit insecticide en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	-		
17	Carburant – stations-service	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Le risque est négligeable	
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	-		
-	Médias (air intérieur, extérieur)	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	-

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
		Femmes adultes	NC	NC	NC	Le risque est négligeable	
		Hommes adultes	NC	NC	NC		

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un évènement au RT)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RT)

Annexe 5 : synthèse des résultats d'ERS du n-hexane pour la population professionnelle

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
1	Colle liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		
2	Diluant colles	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		
4	Peinture liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		
5	Peinture aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		
7	Produit dégraissant / lubrifiant pour métaux en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
8	Désodorisant d'atmosphère pour voiture solide	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable		
9	Désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Situation intermédiaire
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable		
10	Produit rénovateur pour plastiques automobiles en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Situation intermédiaire
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable		
11	Produit liquide détachant textiles et cuirs ménagers	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		
12	Produit détachant textiles et cuirs ménager en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable		
13	Produit imperméabilisant textiles et cuirs ménager en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC	NC	Il existe des situations

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque fertilité		Risque neurotoxique	
				Etape 1	Etape 2	Etape 1	Etape 2
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire		présumées à risque
14	Produit liquide décapant bois	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC		
		Hommes adultes	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque	NC	Il existe des situations présumées à risque
15	Produit d'entretien du bois en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC		
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire	NC	Situation intermédiaire
17	Carburant – stations-service	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	NC		
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable	NC	Situation intermédiaire

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un évènement au RT)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RT)

Annexe 6 : Synthèse des résultats d'ERS du toluène pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque neurologique	
				Etape 1	Etape 2
1	Colle liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
2	Colle aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
3	Peinture liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
4a	Diluant peinture – dilution des taches	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
4b	Diluant peinture – nettoyage matériel	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
5	Peinture aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
6	Peinture loisirs	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Adultes	NC	Le risque est négligeable	
7	Vernis liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
8	Produit liquide décapant bois	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
9	Produit d'entretien du bois en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Adultes	NC	Le risque est négligeable	
10	Produit dégraissant pour métaux en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque neurologique	
				Etape 1	Etape 2
11	Produit rénovateur pour plastiques automobiles en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
12	Carburant – stations-service	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Adultes	NC	Le risque est négligeable	
-	Médias (air intérieur, extérieur)	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Adultes	NC	Le risque est négligeable	

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un événement au RT)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RT)

Annexe 7 : synthèse des résultats d'ERS du toluène pour la population professionnelle

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque neurologique	
				Etape 1	Etape 2
1	Colle liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations à risque
3	Peinture liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations à risque
4	Diluant peinture	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations à risque
5	Peinture aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
7	Vernis liquide	Femmes enceintes	Il existe des situations à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations à risque
8	Produit liquide décapant bois	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
10	Produit dégraissant pour métaux en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque
11	Produit rénovateur pour plastiques automobiles en aérosol	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Il existe des situations présumées à risque

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque neurologique	
				Etape 1	Etape 2
12	Carburant – stations-service	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Adultes	NC	NC	Le risque est négligeable

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un évènement au RT)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RT)

Annexe 8 : synthèse des résultats d'ERS du cis-CTAC pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique	
				Etape 1	Etape 2
1	Produit de traitement des textiles en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
2	Produit de traitement des textiles sous forme liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
3	Produit répulsif sous forme de gel à appliquer sur la peau	Femmes enceintes	Il existe des situations présumées à risque	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Il existe des situations présumées à risque	Situation intermédiaire
		Hommes adultes	NC	Il existe des situations présumées à risque	Situation intermédiaire
4	Produit répulsif en aérosol à appliquer sur la peau	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	Situation intermédiaire	Le risque est négligeable
5a	Détergent : Nettoyant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
5b	Détergent : Nettoyant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
5c	Détergent : Nettoyant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
6a	Adhésif : Colle liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique	
				Etape 1	Etape 2
6b	Adhésif : Colle en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
7	Peinture en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
8	Cire/polish : vernis pour bois	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un évènement au RTi)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RTi)

Annexe 9 : synthèse des résultats d'ERS du cis-CTAC pour la population professionnelle

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique	
				Etape 1	Etape 2
1	Produit de traitement des textiles en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
5a	Détergent : Nettoyant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
5b	Détergent : Nettoyant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
5c	Détergent : Nettoyant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
6a	Adhésif : Colle liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire
		Hommes adultes	NC	NC	Situation intermédiaire
7	Peinture en aérosol	Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
8	Cire/polish : vernis pour bois	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un événement au RTi)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RTi)

Annexe 10 : synthèse des résultats d'ERS de l'OPP pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique, cancérogène	
				Etape 1	Etape 2
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
4	Nettoyant sanitaire sous forme solide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
5	Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
6	Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
7	Dégraissant pour métaux sous forme liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
8	Insecticide en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
-	Médias (air intérieur, extérieur)	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un événement au RTi)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RTi)

Annexe 11 : Synthèse des résultats d'ERS de l'OPP pour la population professionnelle.

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique, cancérigène	
				Etape 1	Etape 2
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
6	Scénario désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable

NC : non concerné

Etape 1 : Comparaison directe de la concentration d'exposition liée à un évènement au RTi)

Etape 2 : Comparaison de la concentration d'exposition pondérée au RTi)

Annexe 12 : Synthèse des résultats d'ERS du MTBE pour la population générale.

Scénarios	Population cible	Reprotoxicité Adultes et enfants (masculin) (dose critique 1)	Modification du taux circulant d'hormones (dose critique 2)	Développement (dose critique 3)	Reprotoxicité Adultes (masculins et féminins) (dose critique 4)
« carburant automobile »	Adultes (masculins)	Le risque est négligeable	Le risque est négligeable	NC	Le risque est négligeable
	Femmes enceintes	NC	NC	Le risque est négligeable	NC
	Adultes (féminins)	NC	NC	NC	Le risque est négligeable
	Enfant (masculin)	Le risque est négligeable	NC	NC	NC
Media (air intérieur et extérieur)	Adultes (masculins)	Le risque est négligeable	Le risque est négligeable	NC	Le risque est négligeable
	Femmes enceintes	NC	NC	Le risque est négligeable	NC
	Adultes (féminins)	NC	NC	NC	Le risque est négligeable
	Enfant (masculins)	Le risque est négligeable	NC	NC	NC

NC : non concerné

Annexe 13 : Synthèse des résultats d'ERS du MTBE pour la population professionnelle.

Scénario	Population cible	Reprotoxicité (adultes masculins) (dose critique 1)	Modification du taux circulant d'hormones (dose critique 2)	Développement (dose critique 3)	Reprotoxicité Adultes (masculins et féminins) (dose critique 4)
« carburant automobile »	Adultes (masculins)	Situation intermédiaire	Situation intermédiaire	NC	Il existe des situations à risque
	Adultes (féminins)	NC	NC	NC	Il existe des situations à risque
	Femmes enceintes	NC	NC	Situation intermédiaire	NC

NC : non concerné

**Evaluation des risques sanitaires
liés à la présence de substances perturbatrices
endocriniennes et/ou reprotoxiques
dans les produits de consommation**

O-phénylphénol (OPP)

(n° CAS 90-43-7)

Saisine « n° 2009-SA-0331 »

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisés
« Evaluation des risques liés aux substances chimiques »**

**Groupe de travail
« Perturbateurs endocriniens et reprotoxiques de catégorie 3 »**

Décembre 2013

Mots clés

O-phénylphénol, Substances reprotoxiques, reprotoxicité, fertilité, perturbateur endocrinien, évaluation des risques sanitaires, produits de consommation.

Présentation 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.

GRUPE DE TRAVAIL « PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET REPROTOXIQUES DE CATÉGORIE 3 »

Président

M. Claude EMOND – Université de Montréal, Canada

Vice-président

M. Luc Belzunces – Directeur de recherche – Laboratoire de Toxicologie Environnementale, UR 406 A&E, INRA

Membres

M. Jean-Philippe ANTIGNAC - Ingénieur analyste - ONIRIS, LABERCA

M. Brice APPENZELLER - Responsable de laboratoire de biomonitoring - Centre de Recherche Public en Santé, Luxembourg

M. Mohammed BENHAMED - Médecin - endocrinologue - toxicologue - INSERM. *Démission le 16*

février 2013

M. Nicolas BERTRAND - Ingénieur - INRS

M. Olivier BLANCHARD - Expologue - EHESP

Mme Martine CLAUW - Toxicologue-vétérinaire - INPT/ENVT, Université de Toulouse

M. Jean-Pierre CRAVEDI - Directeur de Recherche - INRA

Mme Elisabeth ELEFANT - Médecin spécialisé en tératologie humaine - Centre de référence sur les Agents tératogènes - AP-HP hôpital Armand Trousseau, Paris

Mme Florence EUSTACHE - Médecin - CECOS, AP-HP, Hôpital Jean Verdier, Paris

Mme Véronique EZRATTY - EDF, Médecin de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif) et d'un service de prévention et de dépistage des tumeurs de la ville de Paris

Mme Joëlle FEVOTTE - Chercheur - UMRESTTE UCB Lyon 1. *Démission le 16 octobre 2013.*

M. René HABERT - Professeur des universités - Université Paris Diderot

Mme. Brigitte LE MAGUERESSE-BATTISTONI - Directeur de Recherche - INSERM

M. Frédéric LEMARCHAND - Analyse sociologique - Université de Caen. *Démission le 22 janvier 2013*

Mme Laura MAXIM - Chargée de recherche - CNRS

Mme Corinne MANDIN - Ingénieur expologue - CSTB

M. Christophe MINIER - Ecotoxicologue - Université du Havre

M. Luc MULTIGNER - Médecin épidémiologiste - INSERM

M. Alexandre PERY - Responsable d'unité - INERIS

M. Wilfried SANCHEZ - Ecotoxicologue - INERIS

Mme Anne STEENHOUT - Exposition agrégée - Université libre de Bruxelles, Belgique

Mme Larissa TAKSER - Médecin épidémiologiste - Université de Sherbrooke, Canada

M. Patrick THONNEAU - Médecin - INSERM

Mme Catherine VIGUIE – Vétérinaire – Directrice de Recherche INRA

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques »

Président

M. Michel GUERBET – Professeur de toxicologie à l'UFR médecine pharmacie de Rouen - Pharmacien toxicologue

Vice-Président

Mme Béatrice LAUBY-SECRETAN – Docteur en toxicologie, Scientifique pour monographies du CIRC – groupe IMO, CIRC/ OMS

Membres

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche - Laboratoire de Toxicologie Environnementale, UR 406 A&E, INRA

M. Damien BOURGEOIS – Chargé de Recherche – Institut de Chimie Séparative de Marcoule - CNRS

Mme Corinne CASSIER-CHAUVAT – Directrice de Recherche DR2 CNRS – iBiTecS/SBIGeM/LBI, unité mixte CEA-CNRS URA 2096

Mme Anne CHEVALIER – épidémiologiste retraitée - InVS

M. Pascal EMPEREUR-BISSONNET - Médecin, responsable de l'unité « Populations, Risques, Territoires » - Département Santé Environnement, InVS

Mme Brigitte ENRIQUEZ – Enseignant chercheur (Pr) Pharmacie – toxicologie / Responsable de la pharmacie centrale – Unité de Pharmacie Toxicologie, ENVA

Mme Dominique GUENOT – Chargée de recherche - CNRS

M. Cong Khanh HUYNH – Docteur es Sciences - Ingénieur chimiste – Institut universitaire Roman de Santé au Travail

M. Kannan KRISHNAN – Professeur, enseignant chercheur - Santé publique et Toxicologie - Département de Santé environnementale et de santé au travail, Université de Montréal – démission décembre 2012

M. Dominique LAFON – Médecin toxicologue, pilote de la thématique reproduction et travail– INRS

Mme Dominique LAGADIC-GOSSMANN – Directrice de Recherche CNRS – EA 4427 SeRAIC / IRSET, Université Rennes 1

Mme Annie LAUDET - Pharmacien toxicologue retraitée – INRS

Mme Florence MÉNÉTRIER – Responsable de l'unité Prositon / Pharmacien – DSV/Prositon, CEA

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail, toxicologue – Service de santé des armées

Mme Odette PRAT - Chercheur Biologiste Toxicologue / Responsable Toxicogénomique - Institut de Biologie Environnementale et de Biotechnologie / DSV/ CEA

M. Henri SCHROEDER – Enseignant chercheur / Pharmacien biologiste – URAFPA, INRA USC 340, Faculté des Sciences et Technologies, Nancy université

PARTICIPATION ANSES**Coordination scientifique**

Mme Claire BEAUSOLEIL – Chef de projet scientifique - Anses

M. François POUZAUD – Chef de projet scientifique - Anses

Contribution scientifique

Mme Emmanuelle DURAND – Chargée de projet scientifique - Anses

Mme Carole LEROUX– Chargée de projet scientifique - Anses

Mme Valérie PERNELET-JOLY – Chef d'unité - Anses

M. Guillaume PÉROUEL – Chargé de projet scientifique – Anses

M. François POUZAUD – Chef de projet scientifique - Anses

M. Christophe ROUSSELLE – Chef d'unité – Anses

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX-PETRE – Assistante – Anses

SOMMAIRE

Présentation des intervenants.....	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions.....	8
Sigles et Abréviations	26
Liste des tableaux	27
1 Présentation de la substance.....	28
2 Réglementation	30
3 Caractérisation des dangers	32
4 Caractérisation des expositions à l'OPP.....	34
4.1 Identification des usages	34
4.2 Caractérisation des expositions liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP – approche usages	35
4.2.1 Description des scénarios d'exposition à l'OPP développés	35
4.2.2 Distributions des doses internes d'exposition à l'OPP liées à l'utilisation de mélanges	39
4.3 Caractérisation des expositions relatives aux environnements intérieurs et extérieurs – approche médias	46
4.3.1 Rappel des données d'exposition retenues	46
4.3.2 Distribution des doses internes d'exposition à l'OPP <i>via</i> l'air intérieur et les poussières sédimentées des logements et l'air extérieur.....	47
5 Caractérisation des relations dose-réponse : calcul des repères toxicologiques.....	52
5.1 Repère toxicologique interne – effet reprotoxique	52
5.2 Repère toxicologique interne – effet systémique	53
6 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'exposition à l'OPP.....	54
6.1 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP – approche usages.....	54
6.1.1 Interprétation des résultats	54
6.1.2 Scénario 1 : Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide.....	55
6.1.3 Scénario 2 : Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes.....	57
6.1.4 Scénario 3 : Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	58
6.1.5 Scénario 4 : Nettoyant sanitaire solide.....	59
6.1.6 Scénario 5 : Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	60
6.1.7 Scénario 6 : Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol.....	61
6.1.8 Scénario 7 : Dégraissant pour métaux sous forme liquide.....	61
6.1.9 Scénario 8 : Insecticide en aérosol.....	62
6.2 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'exposition à l'OPP <i>via</i> les environnements intérieurs et extérieurs.....	63
6.3 Synthèse des résultats d'ERS.....	64
7 Discussions et conclusions	68
7.1 Caractérisation des dangers de l'OPP	68
7.2 Caractérisation des expositions à l'OPP	69
7.3 Caractérisation des risques sanitaires	72

8	Perspectives et recommandations.....	74
9	Références bibliographiques	74
10	Annexes.....	78



Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

Relatif à « Evaluation des Risques Sanitaires liés à la présence d'O-phénylphénol dans les produits de consommation »

Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé et du groupe de travail.

Présentation de la question posée

L'Afsset¹ a été saisie le 9 juin 2009 par la Direction générale de la santé (DGS) afin de réaliser une expertise sur les risques sanitaires liés à l'exposition à des substances reprotoxiques de catégorie 3² (R3) (selon la directive 67/548/CE) et/ou perturbatrices endocriniennes (PE) présentes dans des produits de consommation mis sur le marché en France, en incluant les populations vulnérables et les professionnels manipulant des produits de consommation dits « grand public » dans le cadre de leur activité (hors fabrication, transformation, distribution et élimination).

Les substances PE et/ou R2 devant faire l'objet d'une évaluation prioritaire sont : le n-hexane (n° CAS : 110-54-3), le toluène (n° CAS : 108-88-3), le cis-1(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-Azonia adamantane chloride (*cis*-CTAC) (n° CAS : 51229-78-8), l'o-phénylphénol (OPP) (n° CAS : 90-43-7), et le methyl tertiary butyl éther (MTBE) (n° CAS : 1634-04-4).

Cette note concerne l'ERS liés à la présence d'OPP dans les produits de consommation.

Le contexte dans lequel s'inscrit cette démarche se limite aux champs de compétences pour lesquels l'Agence avait initialement été saisie. Elle ne vise pas à documenter les expositions *via* la consommation d'aliments ou l'utilisation de produits phytosanitaires, de médicaments à usages humain ou vétérinaire, de cosmétiques ou de dispositifs médicaux.

Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » l'instruction de cette saisine. L'Agence a également mandaté le groupe de travail « Perturbateurs Endocriniens et Substances Reprotoxiques de Catégorie 3 » (GT PE) pour cette instruction.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Les rapports produits par le groupe de travail tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

¹ L'Afsset et l'Afssa ont fusionné le 1^{er} juillet 2010 pour créer l'Anses.

² Les substances classées reprotoxiques de catégorie 3 selon la directive 67/548/CEE sont désormais classées toxiques pour la reproduction de catégorie 2 selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP (Classification, Labelling, Packaging). Dans ce document, la classification est indiquée selon le règlement CLP est retenue dans ce document.

Les travaux du GT PE ont conduit à l'élaboration de plusieurs documents :

- Un rapport sur la « Méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances PE et/ou R2 dans les produits de consommation » qui expose la démarche adoptée par le GT PE. Le document final a été adopté par le CES le 19/12/2013.
- Un rapport sur la caractérisation des dangers de l'OPP qui présente le profil toxicologique de l'OPP, jusqu'à la sélection des doses critiques à considérer pour l'ERS. Le document a été adopté par le CES le 12/04/2012.
- Un rapport « filières, usages et exposition » qui présente les données d'exposition à l'OPP : ses propriétés physico-chimiques, la réglementation applicable, les résultats de l'enquête de filières, de l'extraction des bases de données et de la revue bibliographique ayant servi à identifier les produits de consommation contenant de l'OPP et les données de composition associées ainsi que les données de contamination environnementale. Ce document se conclut par la définition des scénarios d'exposition retenus pour l'ERS et les calculs des niveaux d'exposition externes. Le document a été adopté par le CES le 12/04/2012
- Un rapport sur l'« Évaluation des risques sanitaires liés à la présence d'OPP dans les produits de consommation » qui présente les résultats et les conclusions de l'ERS. Le rapport final a été adopté par le CES le 19/12/2013.

Les conclusions et recommandations du CES qui font l'objet de cette note s'appuient sur ces documents.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

Description de la méthode

La caractérisation des risques sanitaires liés à la présence d'OPP dans les produits de consommation a été réalisée selon la démarche en 4 étapes proposée en 1983 par le National Research Council (NRC, 1983). Les experts ont pris en compte pour l'ERS l'existence de populations sensibles en lien avec des fenêtres de susceptibilité liées aux différentes phases de la vie humaine (période de grossesse par exemple).

1) Caractérisation du danger et des relations dose-réponse :

Conformément à la demande formulée dans la saisine, les effets de l'OPP en lien avec la reproduction ont été spécifiquement caractérisés. L'existence d'effets PE non reprotoxiques n'a pas été évaluée dans le cadre de ces travaux. Néanmoins, les effets non reprotoxiques et non PE les plus sensibles ou les effets dont la sévérité a été jugée importante par les experts ont été considérés pour l'ERS. Ainsi, pour chaque effet retenu, une étude clef a été choisie et des doses critiques (e.g. NOAEL / LOAEL) ont été proposées par les experts en vue de leur utilisation pour l'ERS. Enfin, les populations sensibles à considérer pour l'ERS ont été discutées par rapport aux périodes d'exposition des études clefs.

In fine, une marge de sécurité (MS), définie comme le produit des facteurs d'incertitude (FI ou UF), a été appliquée aux doses critiques retenues pour le calcul des repères toxicologiques

(RT) pour la population générale et professionnelle. Les facteurs d'incertitudes pris en compte dans les marges de sécurité ont été appliqués par défaut, de façon homogène pour l'ensemble des substances PE et/ou R2³. Aucun ajustement allométrique ou dosimétrique n'a été réalisé. Dans le cas de l'OPP, les RT ont été convertis en doses internes (RTi) pour tenir compte des différences de toxicocinétique liées aux différentes voies d'exposition.

2) Caractérisation des expositions liées à la présence d'OPP dans les produits de consommation

Les expositions liées à la présence d'OPP dans les produits de consommation ont été évaluées :

- Pour la population générale, incluant les populations vulnérables ;
- Pour la population professionnelle manipulant des produits finis dits « grand public » dans le cadre de leur activité (hors fabrication, transformation, distribution et élimination).

Dans un premier temps, une identification des produits de consommation contenant de l'OPP mis sur le marché en France a été effectuée. Ce recensement s'appuie sur les résultats d'une enquête de filières menée auprès des industriels français, complétée par une recherche bibliographique et l'extraction de bases de données renseignant la composition de produits de consommation (BNPC, Sepia, Simmbad) ou des mesures d'exposition aux substances chimiques (Colchic).

A partir des informations recensées lors de l'étape d'identification des produits de consommation, les experts ont sélectionné plusieurs usages susceptibles d'engendrer une exposition du consommateur à l'OPP et pour lesquels des données permettant de quantifier celle-ci étaient disponibles. A noter que les usages non prévus dans le cadre de ces travaux⁴ et les mésusages n'ont pas été considérés. Des scénarios d'exposition ont été définis pour chacun des usages. En parallèle, les données de contamination environnementale en OPP ont été recherchées dans la littérature, dans l'objectif de caractériser l'exposition *via* l'air intérieur des bâtiments, l'air extérieur et les poussières déposées dans les bâtiments. L'exposition à l'OPP *via* d'autres médias d'exposition (eau, alimentation etc) n'a pas été évaluée dans le cadre de ces travaux.

Dans un second temps, des doses d'exposition interne ont été calculées à partir de données mesurées ou, à défaut, par modélisation. Pour ces calculs, une approche probabiliste reposant sur la distribution de probabilité des différents paramètres d'exposition (e.g., quantité de produit utilisé, poids corporel de l'utilisateur) a été retenue. Une analyse de sensibilité a par ailleurs été réalisée afin de déterminer l'influence de ces paramètres sur les niveaux d'exposition.

³ Un facteur d'incertitude inter-espèce (UF_A) de 10 pour tenir compte des différences de toxicocinétique et de toxicodynamique entre l'animal et l'Homme, dans le cas d'une étude réalisée chez l'animal.

Un facteur d'incertitude inter-individuelle (UF_H) pour tenir compte des différences de toxicocinétique et de toxicodynamique au sein de l'espèce humaine. Pour la population générale, un UF_H de 10 est retenu pour tenir compte des populations sensibles et vulnérables. Pour la population professionnelle, un UF_H de 10 est retenu pour les effets sur le développement dans la mesure où la population ciblée (femmes enceintes) est une population sensible et un UF_H de 5 pour les autres effets, dans la mesure où la population professionnelle est plus homogène que la population générale.

Le cas échéant, un facteur d'incertitude (UF_L) de 3 lié à l'usage d'un LOAEL plutôt que d'un NOAEL

⁴ Produits phytopharmaceutiques, médicaments à usages humain ou vétérinaire, cosmétiques ou dispositifs médicaux

3) Caractérisation des risques sanitaires

La distribution des doses d'exposition interne pour chacun des scénarios a été comparée avec le repère toxicologique interne (RTi) calculé pour chacune des doses critiques retenues et chaque population cible en vue de caractériser les risques liés à l'OPP.

Les effets considérés pour l'ERS ont été évalués pour des fenêtres de sensibilité spécifiques ou pour des expositions chroniques ou sub-chroniques. La pertinence de comparer des expositions intermittentes liées à l'utilisation plus ou moins fréquente des produits de consommation a été discutée, au regard de la fréquence d'utilisation du produit et de l'effet critique retenu. En effet, d'après les informations disponibles, les fréquences d'utilisation associées à ces usages peuvent s'échelonner d'une à plusieurs fois par jour, par semaine, par mois ou par an. Pour les effets sur le développement, il a été admis par les experts qu'une exposition unique pouvait suffire à la survenue de l'effet si elle survient lors d'une phase critique du développement embryon-fœtal. La dose d'exposition liée à un seul événement a ainsi été comparée directement aux RTi calculés pour un effet sur le développement. Pour les autres effets considérés, l'exercice d'ERS n'a été jugé pertinent que si les conditions d'exposition expérimentales pouvaient approcher les conditions d'utilisation du produit de consommation, soit une utilisation fréquente. Dans le cadre de ces travaux, les experts ont considéré que l'utilisation du produit devait avoir lieu au minimum une fois par semaine pour que l'usage soit considéré comme fréquent.

En parallèle, le même exercice d'ERS a été conduit pour l'exposition quotidienne au bruit de fond environnemental quel que soit l'effet considéré.

Les experts ont considéré que le risque pouvait être écarté à partir du moment où le percentile 95 (P95) de la distribution de l'exposition était inférieur aux repères toxicologiques (RTi). Deux situations sont alors possibles, elles sont illustrées sur la figure 1 :

- **Situation 1** : lorsque le P95 de la distribution de doses interne d'exposition est supérieur au RTi, les experts concluent qu'« il existe **des situations présumées à risque** », si les expositions sont modélisées, ou qu'« **il existe des situations à risque** », si les expositions sont mesurées.
- **Situation 2** : lorsque le P95 de la distribution de doses interne d'exposition est inférieur au RTi, les experts concluent que « **le risque est négligeable** ».

Toutefois, lorsque le P95 de l'exposition dépasse 10 % du RTi, l'**exposition** liée à l'utilisation du produit est considérée par les experts comme significative par rapport aux RTi. Ces situations sont qualifiées « **d'intermédiaires** », notamment pour souligner le fait qu'une exposition concomitante à la substance *via* d'autres sources pouvait conduire à des situations à risque (ou présumées à risque) pour le consommateur.

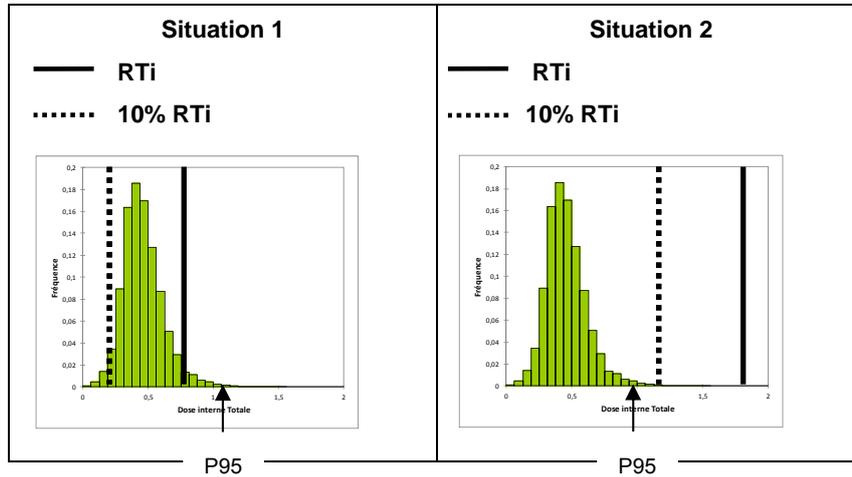


Figure 1 : Interprétation des résultats (distribution de la concentration d'exposition et repère toxicologique)

Résultats de l'expertise

L'OPP est un produit biocide qui est principalement utilisé comme désinfectant ou en tant que conservateur dans de nombreux produits de consommation. L'OPP entre dans le champ de la saisine de par sa classification en tant que perturbateur endocrinien potentiel. En effet, il est classé perturbateur endocrinien de catégorie 2 (PE 2) selon les données européennes du BKH et du DHI⁵. Il n'est pas classé reprotoxique selon la directive 67/548 ou le règlement CLP. L'OPP fait partie des substances enregistrées dans le cadre de REACH. Il est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre du règlement (UE) n°528/2012 relatif à la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides pour son utilisation dans les types de produits (TP) 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 13⁶. L'OPP fait partie des substances actives autorisées dans les produits phytopharmaceutiques (autorisation nationale uniquement à Chypre et en Espagne). Il fait également partie des conservateurs listés dans le règlement n°648/2004 relatif aux détergents, ce qui impose son étiquetage dans ces produits quelle que soit sa concentration. Enfin, l'OPP fait partie des conservateurs autorisés dans les produits cosmétiques, la concentration maximale autorisée est de 0,2 % massique (Règlement (CE) n° 1223/2009).

1) Caractérisation des dangers et des relations dose-réponse

L'expertise réalisée sur la base de l'ensemble des données disponibles a conduit à retenir deux doses critiques pour l'ERS. Une dose critique est associée aux effets de l'OPP sur le développement et une deuxième dose critique est associée aux effets systémiques et

⁵ RPS BKH Consulting Engineers (Pays-Bas) a été mandaté par la Commission européenne, par lettre du 15 novembre 2001, afin de mener une étude sur les perturbateurs endocriniens dans les produits chimiques fabriqués par l'homme. BKH (2002). Endocrine Disruptors : study on gathering information on 435 substances with insufficient data ». (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf

⁵ DHI Water & Environment (DHI) a été mandaté par la Commission européenne, DG environnement, par lettre du 10 novembre 2005, afin de conduire une étude intitulée « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p.

⁶ TP1 : Produits biocides destinés à l'hygiène humaine. TP2 : Désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine des santés publiques et autres produits biocides. TP3 : Produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire. TP4 : Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. TP6 : Produits utilisés pour protéger les produits manufacturés, autres que les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux, à l'intérieur de conteneurs par la maîtrise des altérations microbiennes afin de garantir leur durée de conservation. TP7 : Produits de protection pour les pellicules. TP9 : Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés. TP10 : Protection des ouvrages de maçonnerie. TP13 : Produits utilisés pour protéger les fluides utilisés dans la transformation des métaux par la lutte contre les altérations microbiennes.

cancérogènes de l'OPP (augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie, diminution du poids corporel, diminution de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, augmentation des signes cliniques de toxicité et lésions macroscopiques). Les deux doses critiques retenues sont issues d'études menées chez l'animal de laboratoire par voie orale.

Un NOAEL de $25 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ pc.j}^{-1}$ a pu être déterminé pour les effets sur le développement (Zablotny⁷ *et al.*, 1991b ; rapport d'industrie Dow Chemical non publié, décrite dans CalEPA, 2007). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour dériver le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour la femme enceinte et sa descendance. Un NOAEL de $39 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ j}^{-1}$ a été retenue sur la base des effets systémiques et cancérogène de l'OPP après une exposition répétée (Wahle et Christenson, 1996, d'après EFSA, 2008). Cette valeur est utilisée comme point de départ pour dériver le repère toxicologique qui sera utilisé pour évaluer les risques pour population adulte dans son ensemble.

Une marge de sécurité (MS), définie comme le produit des facteurs d'incertitude (FI ou UF) prenant en compte la transposabilité des effets observés de l'animal à l'Homme et la variabilité au sein de la population humaine (population générale ou professionnelle) a été appliquée aux doses critiques retenues pour le calcul des repères toxicologiques internes (RTi) pour la population générale et professionnelle. Il convient de souligner que ces facteurs ont été appliqués par défaut, en l'absence de données spécifiques concernant la sensibilité de l'Homme à cette substance. Les repères toxicologiques calculés et retenus pour la population générale et professionnelle sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Récapitulatif des doses critiques et calcul des repères toxicologiques pour la conduite de l'ERS

		Dose critique 1	Dose critique 2
Type d'effet		Développement <i>in utero</i>	Toxicité générale
Exposition pour l'ERS	considérée	Unique pendant la grossesse	Répétée sur plusieurs semaines
Population considérée pour l'ERS	cible	Femmes enceintes	Adultes
Etude source et effets associés		(Zablotny <i>et al</i> 1991b ; rapport non publié) augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales (sans toxicité maternelle)	EFSA 2008 (Wahle et Christenson, 1996) Augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie. ↘ du poids corporel, ↘ du gain de poids corporel, ↘ de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, ↗ signes cliniques de toxicité et lésions macroscopiques.
Espèce		Lapin	Rat
Type d'exposition		Par gavage du 7 ^{ème} au 19 ^{ème} jour de gestation	Dans l'alimentation, 104 semaines

⁷ Cette étude fait suite à une étude préliminaire de toxicité pour le développement prénatal des mêmes auteurs (Zablotny *et al.*, 1991a)

Voie d'exposition	Voie orale	Voie orale
NOAEL source (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	25	39
Taux d'absorption	1	1
NOAEL interne (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	25	39
Marge de sécurité (population générale)	100 (UFA = 10 ; UFH = 10)	100 (UFA = 10 ; UFH = 10)
Marge de sécurité (population professionnelle)	100 (UFA = 10 ; UFH = 10)	50 (UFA = 10 ; UFH = 5)
RTi (population générale) (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	0,25	0,39
RTi (population professionnelle) (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	0,25	0,78

L'ERS est conduite pour chacun des effets critiques et chaque population cible à partir des RT calculés dans le tableau 1.

2) Caractérisation des expositions à l'OPP

Très peu d'informations concernant la mise sur le marché en France de produits de consommation contenant de l'OPP ont été obtenues lors de l'enquête de filières réalisée auprès des industriels. En effet, une seule entreprise a déclaré des mélanges lors de l'enquête en ligne. Une revue de la littérature (2000-2010) et l'extraction des bases de données BNPC, Sepia et Simmbad ont permis d'établir une liste non exhaustive de produits susceptibles de contenir de l'OPP en France. A partir de cette liste, le GT a sélectionné 8 usages susceptibles d'engendrer une exposition du consommateur et pour lesquels des données permettant de quantifier celle-ci sont disponibles. Il s'agit de produits nettoyants et désinfectants ménagers de surface (sous forme liquide, de lingettes ou d'aérosol), de produits nettoyants pour les sanitaires, de produits désodorisants (pour les logements et les voitures), de produits dégraissants pour les métaux et d'insecticides.

Compte tenu des informations disponibles, ces usages ne sauraient être représentatifs et exhaustifs de l'ensemble des mélanges contenant de l'OPP en France. En effet, l'OPP est en cours d'évaluation pour son utilisation dans les TP6, ce qui signifie qu'il peut être utilisé en tant que conservateur dans un grand nombre de mélanges ((règlement (UE) n° 528/2012 concernant la mise sur le marché des produits biocides) et les usages sélectionnés par le GT se limitent à ceux pour lesquels la concentration résiduelle en OPP était connue.

Huit scénarios d'exposition correspondant aux 8 usages sélectionnés ont été développés par les experts à partir des recommandations des fiches techniques, des sites internet des fabricants ou des données de la littérature. En l'absence de données de mesures, les expositions ont été modélisées pour chaque scénario d'exposition pour la population générale. L'exposition indirecte d'enfants présents dans la pièce au moment de l'utilisation des produits a également été envisagée mais celle-ci n'a pas été évaluée en vue d'une ERS, en l'absence de données de toxicité spécifiques à une exposition juvénile. L'exposition des populations dans un

cadre professionnel a été évaluée uniquement pour les scénarios « nettoyants désinfectants de surface ménager » (sous forme liquide, en lingettes ou en aérosol) et « désodorisant d'atmosphère pour les voitures ». Pour les scénarios « nettoyant sanitaire solide », « désodorisant d'atmosphère pour les logements » et « insecticide », il a été considéré qu'aucune activité professionnelle ne correspondait à une utilisation fréquente de ces produits. Pour le scénario « dégraissant pour métaux sous forme liquide », il a été considéré que les conditions d'utilisation de ces produits par les professionnels (utilisation industrielle dans des bacs de trempage par exemple) étaient très différentes de la population générale. Cet usage ne peut pas être assimilé à l'utilisation de produits de consommation telle que prévue dans la saisine.

Compte tenu des conditions d'emploi des produits et des catégories d'utilisateurs ciblées, l'exposition a été évaluée pour les voies inhalée et cutanée pour tous les scénarios, à l'exception des scénarios « nettoyant sanitaire solide » et « désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide » pour lesquels l'exposition par contact cutané n'a pas été jugée pertinente à prendre en compte.

Les distributions des doses internes d'exposition cumulant ces différentes voies ont ensuite été calculées pour chaque population ciblée dans l'ERS à partir des concentrations dans l'air et des quantités d'OPP à la surface de la peau modélisées, des distributions des variables humaines d'exposition (poids corporel et volume respiratoire) et des taux d'absorption de l'OPP par inhalation et par voie cutanée

Les résultats des calculs de modélisation ont montré que, compte tenu des hypothèses faites par le GT, les usages les plus exposants sont :

- Pour la population générale, les « dégraissants pour métaux sous forme liquide » et les « désodorisants d'atmosphère sous forme liquide » ;
- Pour la population professionnelle, les « nettoyants désinfectants de surface ménager en aérosol ».

Les résultats des calculs d'exposition sont présentés de façon synthétique en annexe 1.

Enfin, l'analyse de sensibilité montre que les paramètres qui influent le plus sur la variabilité de la dose interne d'exposition sont, pour la majorité des scénarios, la concentration massique en OPP dans le produit, la durée d'exposition totale et le taux de renouvellement d'air dans la pièce.

Enfin, l'exposition environnementale à l'OPP via l'air intérieur et extérieur et les poussières a été évaluée à partir des résultats de mesures de deux études Nord Américaines, en l'absence de données de mesure en France ou en Europe (Rudel *et al.*, 2003 ; Rudel *et al.*, 2010).

3) Caractérisation des risques sanitaires

Pour le fœtus, les risques liés à une exposition de la femme enceinte, ont été évalués pour tous les scénarios d'exposition. Les risques systémiques chez l'adulte ont été évalués pour les usages jugés fréquents (fréquence d'utilisation supérieure à 1 fois par semaine), c'est-à-dire, pour la population générale, pour les scénarios en lien avec l'utilisation de « nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide », de « nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes », « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol », de « nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme solide », de « désodorisant d'atmosphère pour logements sous forme liquide » et « d'insecticide en aérosol » et, pour la population professionnelle, pour les scénarios « nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide », « nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes », « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol » et « désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol ».

Les résultats de l'ERS pour la population générale et professionnelle sont présentés en annexe 2.

Compte tenu des hypothèses précédemment énoncées, les résultats d'ERS ont montré que les risques liés à l'utilisation de chaque produit de consommation identifié étaient négligeables pour tous les effets critiques considérés. Néanmoins, pour les scénarios « dégraissant pour métaux sous forme liquide » (population générale) et « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol » (population professionnelle), les experts soulignent que l'exposition liée à la seule utilisation de ces produits contribue à elle seule à plus de 10 % du RTi calculé pour l'effet sur le développement *in utero*. Il n'est pas exclu que l'exposition à l'OPP via d'autres sources conduise à des niveaux d'exposition entraînant un risque pour le fœtus, d'autant plus que l'OPP, utilisé comme conservateur, peut potentiellement être utilisé dans un grand nombre de produits susceptibles d'être couramment utilisées par la population générale et/ou professionnelle

Conclusions de l'expertise collective

Au vu des résultats de l'expertise présentés ci-dessus, les experts du CES émettent les recommandations suivantes :

Recommandations en vue de mieux caractériser les dangers liés à l'OPP :

- Préconiser la construction de VTR pour l'OPP et réévaluer la toxicité de l'OPP en prenant en compte les effets cancérigènes.

Recommandations en vue de mieux caractériser les expositions à l'OPP :

- Compléter et actualiser le recensement des produits de consommation contenant de l'OPP mis sur le marché en France et les données de composition associées.
- Vérifier les résultats de modélisation par des mesures d'exposition représentatives des conditions d'utilisation des produits de consommation par le consommateur.
- Confirmer la représentativité des données américaines de contamination en OPP dans l'air des logements, l'air extérieur et les poussières sédimentées dans les environnements intérieurs retenues pour l'ERS par rapport à la situation française.
- Rechercher des marqueurs d'exposition interne.

Recommandations en vue de supprimer ou réduire les risques liés à l'OPP :

Au vu des résultats d'ERS qui montrent des situations intermédiaires vis-à-vis des effets sur le fœtus lors de l'utilisation par les femmes enceintes de produits dégraissant pour métaux et des produits nettoyant / désinfectant de surface ménager en aérosol contenant de l'OPP :

- Informer la population générale et, en particulier, les femmes sur les risques pour le fœtus liés à l'utilisation de produits contenant de l'OPP.
- Informer la population générale sur les mesures d'hygiène et les bonnes pratiques qui permettent de limiter les expositions des femmes enceintes : une ventilation et/ou aération des espaces intérieurs lors de l'utilisation des produits et respect des recommandations d'usage et la réduction du temps de présence lors de l'application et des phases de séchage.
- Evaluer la toxicité des substituts possibles à l'OPP dans ces produits, notamment ceux de la liste des composés biocides autorisés dans les TP6

Recommandations sur l'évaluation des risques liés à l'OPP :

- Considérant l'utilisation de l'OPP en tant que produit phytopharmaceutique et son utilisation dans certains matériaux destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires, le GT recommande de réaliser une ERS agrégée liée à la présence d'OPP dans les aliments, l'air et les poussières. Le GT souligne que la présence d'OPP dans les denrées alimentaires d'origine végétales a été mesurée dans l'étude de l'alimentation totale française (EAT 2) et dans l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi) en cours actuellement.

Le CES attire l'attention sur le fait que les usages identifiés pour l'ERS ne sauraient être considérés comme exhaustifs de l'ensemble des produits contenant de l'OPP en France en raison de son utilisation comme conservateur.

Le comité d'experts spécialisé « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations, objets du présent rapport lors de sa séance du 19/12/2013 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 19/12/2013.

Références bibliographiques

BKH (2002) Endocrine Disruptors : study on gathering information on 435 substances with insufficient data. (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p.

CalEPA (2007) California Environmental Protection Agency. Ortho-Phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure (Centre International de Recherché sur le Cancer (CIRC) (1999) : Ortho-Phenylphenol and its sodium salt (Monograph).

DHI (2007) Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. (DHI, Hørsholm, Danmark). 252 p.

Directive 67/548/CEE du 27 juin 1997 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.

EFSA (2008) European Food Safety Authority. Conclusion on pesticide peer review. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance 2-phenylphenol.

NRC (National Research Council). 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, DC: National Academy Press.

Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (JOUE L 167/1 du 27 juin 2012).

Règlement REACH (CE) n° 1907/2006 du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission.

Règlement (CE) n°1272/2008 ou règlement CLP du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

Règlement (CE) N° 648/2004. du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relatif aux détergents (JOUE n° L 354 du 31 décembre 2008).

Règlement CE n° 1223/2009 du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (JOUE L342/59 du 22 décembre 2009).

Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science and Technology* **37**, 4543-4553.

Rudel RA, Dodson RE, Perovich LJ, Morello - Frosch R, Camann DE, Zuniga MM, Yau AY, Just AC, Brody JG (2010) Semivolatile endocrine-disrupting compounds in paired indoor and outdoor air in two northern california communities. *Environmental Science and Technology* **44**, 6583-6590.

Whale BS, Christenson WR (1996) Technical grade ortho-phenylphenol : a combined chronic toxicity/oncogenicity testing study in rat. Rapport non publié.

Zablotny, C.L., Breslin, W.J. and Kociba, R.J. (1991a) Ortho-phenylphenol (OPP) gavage teratology probe study in New Zealand White Rabbits. Dow Chemical Corporation Report No. K-001024-044.

Zablotny CL, Breslin WJ, Kociba RJ (1991b) Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zealand White rabbits. Rapport non publié.

Annexe 1 de la note d'expertise collective : synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP

Tableau 2 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP

N°	Scénario	Population cible	Population générale		Population professionnelle	
			Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 1évènement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 1évènement)	Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 1évènement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 1évènement)
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	1,7.10 ⁻⁵	7,0.10 ⁻⁵	1,7.10 ⁻³	7,6.10 ⁻³
		Femmes adultes	1,7.10 ⁻⁵	7,2.10 ⁻⁵	1,0.10 ⁻³	4,6.10 ⁻³
		Hommes adultes	1,5.10 ⁻⁵	6,3.10 ⁻⁵	1,1.10 ⁻³	4,9.10 ⁻³
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingette	Femmes enceintes	7,3.10 ⁻⁷	1,1.10 ⁻⁶	2,9.10 ⁻⁵	6,9.10 ⁻⁵
		Femmes adultes	7,9.10 ⁻⁷	1,2.10 ⁻⁶	1,8.10 ⁻⁵	4,4.10 ⁻⁵
		Hommes adultes	6,7.10 ⁻⁷	1,0.10 ⁻⁶	1,8.10 ⁻⁵	4,3.10 ⁻⁵
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	4,2.10 ⁻⁵	1,3.10 ⁻⁴	2,0.10 ⁻²	1,1.10 ⁻¹
		Femmes adultes	4,3.10 ⁻⁵	1,4.10 ⁻⁴	1,4.10 ⁻²	6,0.10 ⁻²
		Hommes adultes	3,9.10 ⁻⁵	1,2.10 ⁻⁴	1,5.10 ⁻²	6,0.10 ⁻²
4	Nettoyant sanitaire sous forme solide	Femmes enceintes	9,1.10 ⁻⁵	1,4.10 ⁻⁴	NC	NC
		Femmes adultes	7,6.10 ⁻⁵	1,2.10 ⁻⁴	NC	NC
		Hommes adultes	8,1.10 ⁻⁵	1,3.10 ⁻⁴	NC	NC

N°	Scénario	Population cible	Population générale		Population professionnelle	
			Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ évènement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ évènement)	Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ évènement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ évènement)
5	Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Femmes enceintes	1,1.10 ⁻²	3,0.10 ⁻²	NC	NC
		Femmes adultes	8,9.10 ⁻³	2,0.10 ⁻²	NC	NC
		Hommes adultes	9,5.10 ⁻³	2,2.10 ⁻²	NC	NC
6	Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Femmes enceintes	5,1 .10 ⁻⁴	9,7.10 ⁻⁴	5,0.10 ⁻⁴	9.7.10 ⁻⁴
		Femmes adultes	4,3.10 ⁻⁴	8,1.10 ⁻⁴	4,4.10 ⁻⁴	8,8.10 ⁻⁴
		Hommes adultes	4,6.10 ⁻⁴	8,8.10 ⁻⁴	4,7.10 ⁻⁴	8,8.10 ⁻⁴
7	Dégraissant pour métaux sous forme liquide	Femmes enceintes	6,0.10 ⁻²	8,0.10 ⁻²	NC	NC
		Femmes adultes	6,0.10 ⁻²	8,0.10 ⁻²	NC	NC
		Hommes adultes	6,0.10 ⁻²	8,0.10 ⁻²	NC	NC
8	Insecticide en aérosol	Femmes enceintes	1,6.10 ⁻⁴	6,3.10 ⁻⁴	NC	NC
		Femmes adultes	1,3.10 ⁻⁴	5,3.10 ⁻⁴	NC	NC
		Hommes adultes	1,4.10 ⁻⁴	5,4.10 ⁻⁴	NC	NC

NC : Non concerné

Annexe 2 de la note d'expertise collective : synthèse des résultats d'ERS pour la population générale et professionnelle

Tableau 3 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique, cancérigène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition liée à un évènement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
4	Nettoyant sanitaire sous forme solide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
5	Désodorisant	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique, cancérigène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition liée à un évènement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
	d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
6	Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
7	Dégraissant pour métaux sous forme liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
8	Insecticide en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
-	Médias (air intérieur, extérieur)	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC

NC : Non concerné

Tableau 4 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population professionnelle

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement	Risque systémique, cancérogène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition liée à un évènement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable
6	Scénario désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	NC	Risque négligeable
		Hommes adultes	NC	NC	Risque négligeable

NC : Non concerné

Sigles et Abréviations

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BNPC : Base nationale des produits et composition

CalEPA : California Environmental Protection Agency

CAS : Chemical Abstract Service

CE : Communauté Européenne

CLP : Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures

CMR : cancérogène, mutagène et reprotoxiques

DI : Dose interne d'exposition

DJA : Dose journalière admissible

ECHA : European Chemicals agency

EFSA : European Food Safety Authority

ERS : Evaluation des risques sanitaires

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations

FDS : Fiche de données de sécurité

FI ou UF : facteur d'incertitudes ou Uncertainty factor

FT : Fiche technique

GT : groupe de travail

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MCDAs : matériaux au contact des aliments

MS : Marge de sécurité

NOAEL : Non Observed Adverse Effect Level

NRC : National Research Council

OMS : Organisation mondiale de la santé

OPP : O-phénylphénol

PE : Perturbateur endocrinien

REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals -
Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction applicables aux substances chimiques

RTi : Repère toxicologique interne

UE : Union Européenne

UF : Uncertainty factor

US EPA : United States Environmental Protection Agency

Liste des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des doses critiques et calcul des repères toxicologiques pour la conduite de l'ERS	13
Tableau 2 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP	21
Tableau 3 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population générale	23
Tableau 4 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population professionnelle	25
Tableau 1 : Identité de la substance	29
Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques de l'OPP	29
Tableau 3 : Etudes clefs retenues pour l'ERS.....	33
Tableau 4 : Synthèse des usages à destination du grand public et/ou des professionnels répertoriés à partir des différentes sources étudiées (hors cosmétiques, phytosanitaires et usages médicaux)	34
Tableau 5 : Récapitulatif des scénarios d'exposition à l'OPP développés.....	37
Tableau 6 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP par la population générale	40
Tableau 7 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP par la population professionnelle	44
Tableau 8 : Contributions relatives des voies d'exposition via l'air (intérieur / extérieur) et les poussières domestiques	51
Tableau 9 : Récapitulatif des doses critiques sur la sphère de la reproduction retenues et calcul des repères toxicologiques internes pour la conduite de l'ERS	52
Tableau 10 : Récapitulatif des doses critiques non reprotoxisues retenues et calcul des repères toxicologiques internes pour la conduite de l'ERS	53
Tableau 11 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	56
Tableau 12 : Résultats d'ERS : scénario Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	57
Tableau 13 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	58
Tableau 14 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant sanitaire solide.....	59
Tableau 15 : Résultats d'ERS : scénario désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide.....	60
Tableau 16 : Résultats d'ERS : scénario désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol.....	61
Tableau 17 : Résultats d'ERS : Scénario dégraissant pour métaux sous forme liquide.....	62
Tableau 18 : Résultats d'ERS : scénario insecticide en aérosol.....	62
Tableau 19 : Résultats d'ERS : exposition via l'air intérieur / extérieur et les poussières sédimentées.....	63
Tableau 20 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population générale	65
Tableau 21 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population professionnelle.....	67

1 Présentation de la substance

L'o-phénylphénol (OPP) entre dans le champ de la saisine en tant que perturbateur endocrinien de catégorie 2 (PE 2) selon les données européennes du BKH et du DHI (BKH, 2002 ; DHI, 2007).

L'OPP se présente sous la forme d'un solide cristallin de couleur blanche ou rose dans les conditions normales de température et de pression.

L'Anses a été saisie par la Direction générale de la Santé en date du 9 juin 2009 afin de réaliser une évaluation des risques pour la santé du consommateur en contact avec une liste de substances dites perturbatrices endocriniennes ou reprotoxiques de catégorie 3. A cette date, la réglementation applicable en terme de classification et étiquetage des substances dangereuses était la directive européenne 67/548/CEE⁸.

En 2008, le règlement CLP ⁹(règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) a introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage des substances, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI dudit règlement CLP et coexistent jusqu'en 2015. Le règlement CLP remplace la classification préexistante des substances CMR par une nouvelle classification. Ainsi les anciennes catégories 1,2 ou 3 pour les CMR de la directive 67/548/CEE sont remplacées par les catégories 1A, 1B ou 2.

De même, le terme « préparation » utilisé dans la directive 67/548/CEE est remplacé par le terme « mélange » dans le règlement CLP. Par conséquent la classification et les termes utilisés dans les différents documents, rapports, notes d'expertise collective et avis, sont ceux en vigueur dans le cadre du règlement CLP n° 1272/2008.

⁸ Directive Européenne 67/548/CEE du 27 juin 1967 du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses

⁹ Classification, Labelling and Packaging

Tableau 5 : Identité de la substance

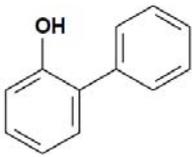
Identification de la substance	
N° CAS	90-43-7
N° CE (EINECS)	201-993-5
Nom IUPAC	Biphényl-2-ol
Synonymes ¹⁰	o-phénylphénol
	(1,1'-biphényle)-2-ol
Formule brute	C ₁₂ H ₁₀ O
Formule (semi) développée	

Tableau 6 : Propriétés physico-chimiques de l'OPP

Paramètre	Valeur
Forme physique (à T° ambiante)	Solide sous forme de cristaux, flocons, blanc ou rose à odeur caractéristique
Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	170,21
Point d'ébullition (°C)	286°C à 1013hPa
Point de fusion (°C)	59
Pression de vapeur saturante (Pa)	0,23 à 0,27 à 25°C
Solubilité dans l'eau (g.L ⁻¹)	0,7 à 25°C
Log Kow	3,09 - 3,3
Koc (L.kg ⁻¹)	102,7 - 102,97

¹⁰ La terminologie française des synonymes a été utilisée

2 Réglementation

L'OPP est concerné par :

La directive 67/548/CEE et le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP : l'OPP figurait dans l'Annexe I de la directive 67/548/CEE qui regroupe les substances dangereuses dont la classification et l'étiquetage ont fait l'objet d'une décision européenne rendue obligatoire par un vote des Etats membres. Les substances dangereuses qui figuraient dans l'annexe I de la Directive 67/548/CEE figurent désormais dans l'annexe VI du règlement CLP.

Le règlement REACH (CE) n° 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances : L'OPP fait partie des substances enregistrées avant le 1^{er} décembre 2010 dans le cadre du règlement REACH en tant qu'intermédiaire isolé transporté (transféré entre des sites dans des conditions contrôlées). Le ou les dossiers d'enregistrement traités pour l'OPP sont disponibles sur le site de l'ECHA après suppression des renseignements confidentiels.

Le règlement (UE) n°528/2012 du parlement Européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides Dans le cadre de l'évaluation des substances biocides définie par le règlement n°528/2012, l'OPP doit faire l'objet d'une évaluation pour certains usages du groupe 1 (Désinfectants et produits biocides généraux) et du groupe 2 (Produits de protection).

Le Règlement (CE) n° 648/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relatif aux détergents : L'OPP entre dans le champ du règlement (CE) n° 648/2004 relatif aux détergents, en tant que conservateur. Certaines dispositions réglementaires relatives aux règles d'étiquetage des détergents sont applicables à l'OPP. Le règlement (CE) n° 907/2006 de la Commission modifiant le règlement (CE) n° 648/2004 du Parlement européen et du Conseil relatif aux détergents précise notamment que lorsque des agents conservateurs sont contenus dans les détergents, ils doivent être mentionnés sur l'étiquette du produit quelle que soit leur concentration, en utilisant autant que possible la nomenclature commune établie en vertu de l'article 8 de la directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.

La directive 91/414/CEE du 15 Juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques abrogée par le règlement (CE) n°1107/2009 règlement (CE) n° 1107/2009 du 21 octobre 2009 : L'OPP ainsi que ses sels ont été inclus en tant que substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, par la directive 2009/160/UE de la Commission avec la disposition spécifique que les États membres ne peuvent autoriser les utilisations qu'en intérieur comme fongicide en post-récolte par pulvérisation en rideau en cabine fermée. A noter que si l'OPP et ses sels sont inclus dans l'annexe I de la directive 91/414/CE, ces substances ont une autorisation nationale uniquement à Chypre et en Espagne.

Le règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques : L'OPP figure dans l'annexe V du règlement (CE) n°1223/2009 qui liste les agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques ainsi que leurs limites maximales de concentration. L'OPP peut être utilisé à une concentration maximale de 0,2% (concentration massique en phénol).

Autres réglementations :

L'OPP n'est pas autorisé dans les matériaux et objets en matière plastique et les caoutchoucs destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (règlement (UE) n°10/2011 ; arrêté du 9 novembre 1994). En revanche, l'OPP figure dans au moins une réglementation d'un Etat Membre (EM) relative aux MCDA (matériaux au contact des aliments) non harmonisés au niveau européen (rapport ESCO, EFSA, 2012).

3 Caractérisation des dangers

Pour une revue exhaustive des aspects toxicologiques relatifs à l'OPP, le lecteur se reportera utilement à la fiche « profil toxicologique » de l'OPP (Anses, 2014b).

L'OPP est un produit utilisé comme fongicide et antibactérien pour la désinfection. Il est irritant pour la peau, les yeux et les muqueuses. L'OPP est classé comme perturbateur endocrinien de catégorie 2 (PE 2) sur la base de réponses positives (induction de vitellogénine ; test E screen sur cellules de mammifères) observées *in vitro* selon les données européennes (BKH, 2002).

L'OPP a fait l'objet de plusieurs évaluations (FAO/OMS, Commission européenne, EFSA, US EPA et Cal EPA). L'EFSA a proposé en 2008 une dose journalière admissible (DJA) de $0,4 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ pc.j}^{-1}$ sur la base de l'étude non publiée de Whale et Christensen (1996). Ce composé aurait à court terme des effets systémiques (hyperplasie de la vessie), et à long terme un effet cancérigène (papillomes et carcinomes de la vessie).

Les données toxicocinétiques montrent que ce composé est rapidement absorbé par voie orale et cutanée. Une absorption par voie orale supérieure à 90 % est rapportée. Pour l'ERS, un taux d'absorption de 100 % par voie orale est retenu. Deux études d'absorption cutanée chez l'Homme sont disponibles dans la littérature (Timchalk *et al.*, 1998 ; Cnubben *et al.*, 2002). Les résultats de l'étude de Timchalk *et al.*, rapportent un taux d'absorption moyen calculé de 43% pour une durée d'exposition de 8h (minimum de 28% et maximum de 56%). Les différences de méthodologie des deux études sont présentées en détail dans le profil toxicologique de l'OPP. Le GT considère que l'étude de Timchalk présente moins d'incertitudes méthodologiques que celle de Cnubben *et al.*, 2002. Ainsi, sur la base de cet article, un taux d'absorption cutané de 40% (8h) est retenu par le groupe de travail (GT) pour l'ERS.

Les études disponibles pour cette évaluation sont des études classiques et non des études ciblées pour l'évaluation des potentiels effets PE. Il en ressort que les effets rapportés sont des anomalies fœtales qui ne concernent pas les organes de l'appareil reproducteur et non, par exemple, des variations des taux d'hormones.

L'expertise réalisée par le GT sur la base de l'ensemble des données disponibles conduit à retenir trois doses critiques suivantes pour l'ERS. Ces études sont synthétisées dans le tableau suivant.

Tableau 7 : Etudes clefs retenues pour l'ERS

Etudes clefs	Effet	Espèce	Voie d'exposition	NOAEL / LOAEL	Population à considérer dans l'ERS
Zablotny <i>et al.</i> , 1991 ¹¹ (rapport non publié, d'après CalEPA, 2007)	Développement in-utero augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales) (sans toxicité maternelle)	Lapin	Orale, par gavage du 7 ^{ème} au 19 ^{ème} jour de gestation	NOAEL = 25 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	Femmes enceintes
Wahle et Christenson, 1996 (d'après EFSA, 2008)	Toxicité générale Augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie. ↘ du poids corporel, ↘ du gain de poids corporel, ↘ de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, ↗ signes cliniques de toxicité et lésions macroscopiques.	Rat	Orale, dans l'alimentation, 104 sem.	NOAEL = 39 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	Adultes

¹¹ Cette étude fait suite à une étude préliminaire de toxicité pour le développement prénatal des mêmes auteurs (Zablotny *et al.*, 1991a)

4 Caractérisation des expositions à l'OPP

Pour une revue exhaustive de la caractérisation des expositions à l'OPP, le lecteur se reportera utilement à la fiche « filières, usages et exposition » de l'OPP (Anses, 2014b).

4.1 Identification des usages

L'OPP est une substance utilisée dans de nombreux mélanges pour ses propriétés biocides, en tant qu'agent conservateur et désinfectant.

Le tableau ci-dessous synthétise les mélanges et articles à destination du grand public et/ou des professionnels répertoriés à partir des différentes sources étudiées.

Tableau 8 : Synthèse des usages à destination du grand public et/ou des professionnels répertoriés à partir des différentes sources étudiées (hors cosmétiques, phytosanitaires et usages médicaux)

Catégorie de mélanges ou articles	Présence dans la BNPC ¹²	Présence dans Sepia ¹³	Présence dans SIMMBAD ¹⁴	Informations extraites de l'enquête de filières	Informations issues de la bibliographie
Béton			X		X
Céramique					X
Cirant/Lustrant pour sol					X
Colle et Adhésif		X	X		X
Colorant					X
Cuir et produit de protection du cuir		X	X		X
Désinfectant surfaces à usage domestique ou professionnel	X	X	X		X
Désodorisant d'atmosphère	X				X
Encre imprimante personnelle Encre professionnelle			X		X
Extincteur					X
Nettoyant ménager (domestique et industriel) (dont dégraissant pour métaux)	X	X	X		X
Résine					X
Retardateur de flammes					X
Partie et accessoire pour véhicules automobiles					X
Pâte et papier			X		X

¹² Base nationale de produit et composition, gérée par les centres anti-poison.

¹³ Base de données Sepia de l'INRS

¹⁴ Base de déclaration des produits biocides

Catégorie de mélanges ou articles	Présence dans la BNPC ¹²	Présence dans Sepia ¹³	Présence dans SIMMBAD 14	Informations extraites de l'enquête de filières	Informations issues de la bibliographie
Peinture			X	X*	X
Pneumatique neuf et rechapé Produit de protection des caoutchoucs Fabrication d'autres articles en caoutchouc		X	X		X
'Polish' / Lustrant véhicule					X
Produit pour le bâtiment		X	X		
Textile (habillement et hors habillement) Produit de protection des textiles		X	X		X
Autres produits biocides - insecticides	X	X	X		X

* : Utilisation en recherche et développement

Compte tenu des propriétés biocides et désinfectantes de l'OPP et de la réglementation en cours, tous les produits identifiés peuvent être présents sur le marché français.

Au regard des données disponibles, les usages pour lesquels est réalisée une évaluation de l'exposition et des risques sont¹⁵ :

- Nettoyant et désinfectant de surface ménager de surface,
- Nettoyant sanitaire,
- Désodorisant d'atmosphère pour les logements et l'habitacle de voitures,
- Dégraissant pour métaux,
- Insecticide.

Les usages de ces produits sont décrits plus précisément dans la suite du document.

Il s'agit des produits pour lesquels des données permettant de quantifier les expositions liées à leurs usages en vue d'une ERS sont disponibles. Pour les autres usages, soit ces données sont manquantes, soit le GT estime qu'ils ne sont *a priori* pas susceptibles d'engendrer une exposition significative du grand public.

4.2 Caractérisation des expositions liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP – approche usages

4.2.1 Description des scénarios d'exposition à l'OPP développés

La caractérisation des expositions liées à l'utilisation des mélanges contenant de l'OPP s'appuie notamment sur :

- La description des scénarios correspondants aux usages retenus ;

¹⁵ Compte tenu de la non exhaustivité des données collectées au cours de l'étude de filières et des travaux complémentaires (recherche bibliographique, extraction de base de données), en particulier pour les utilisations en tant que conservateurs de pots ; seuls les usages identifiés et suffisamment renseignés ont fait l'objet d'une étude attentive de la part du groupe de travail (GT).

- L'identification des populations cibles, en distinguant l'utilisation domestique et/ou professionnelle des produits identifiés ;
- L'identification des voies pertinentes à considérer pour l'ERS ;
- La disponibilité de données de mesure représentatives de l'exposition liée à l'utilisation des mélanges ;
- La modélisation de ces expositions, en l'absence de données de mesures.

Huit scénarios d'exposition à l'OPP ont été développés par le GT. Ils sont décrits succinctement dans le tableau suivant. Ils correspondent aux usages des mélanges identifiés, tels que décrits dans les fiches techniques pour les sites Internet des fabricants.

Pour chaque usage, en l'absence de données de mesures, l'exposition liée à l'utilisation des mélanges identifiés est évaluée par modélisation, notamment à partir du logiciel IH-MOD pour la modélisation des expositions par inhalation (AIHA, 2009). Les paramètres d'exposition retenus pour les calculs d'exposition sont présentés en annexe 1.

La caractérisation des expositions pour l'ensemble de ces scénarios est réalisée pour la population générale (utilisation domestique des mélanges). Lorsque cela est jugé pertinent, l'exposition liée à l'utilisation des produits de consommation dans un cadre professionnel est également évaluée. Cela concerne uniquement les scénarios pour lesquels les produits peuvent être utilisés :

- De façon régulière dans le cadre d'une activité professionnelle ;
- Pour un usage comparable à une utilisation domestique par la population générale (e.g. dans un logement).

Les données modélisées pour les professionnels ne tiennent pas compte de mesures de protection collective et individuelle qui contribuent à diminuer l'exposition des professionnels.

Pour chaque scénario, les niveaux d'exposition par inhalation et par contact cutané ont été calculés puis sommés (calcul de la dose interne totale d'exposition) afin de déterminer l'exposition globale à l'OPP lors de l'utilisation des produits (l'exposition par voie orale n'a pas été jugée pertinente à prendre en compte, au vu des conditions d'emploi des produits et des populations ciblées).

Le tableau ci-dessous recense l'ensemble des informations relatives aux différents scénarios.

Tableau 9 : Récapitulatif des scénarios d'exposition à l'OPP développés

N°	Scénarios	Description de l'usage d'après les données et des fiches techniques	Populations cibles	Niveaux d'exposition mesurés et/ou modélisés	Voies d'exposition considérées pour la modélisation	Approche retenue pour l'ERS
1	Nettoyants désinfectants ménager liquides	Les produits identifiés sont des produits nettoyants et désinfectants pour toutes surfaces. Le scénario retenu consiste à évaluer l'exposition lorsque ce produit est utilisé sous forme pure.	Population générale	Modélisés	Inhalation Cutané	Dose interne
			Population professionnelle		Inhalation Cutané	
2	Nettoyants désinfectants ménager lingettes	Le produit identifié est un produit nettoyant et désinfectant pour toutes surfaces sous forme de lingettes.	Population générale		Inhalation Cutané	
			Population professionnelle		Inhalation Cutané	
3	Nettoyants désinfectants ménager en aérosol	Les produits identifiés sont des produits nettoyants et désinfectants toutes surfaces utilisés en aérosol. L'hypothèse d'une émission instantanée d'OPP dans l'air sous forme de gouttelettes au moment de l'application du produit a été faite.	Population générale		Inhalation Cutané	
			Population professionnelle		Inhalation Cutané	
4	Nettoyants sanitaires solides	Le produit identifié <i>via</i> l'enquête de filières est un bloc désodorisant et nettoyant pour les WC. Il est considéré que le produit peut être utilisé quotidiennement. Le GT considère qu'il n'existe pas de situations d'expositions professionnelles correspondant à cet usage.	Population générale	Inhalation		
5	Désodorisants d'atmosphère liquides logement	Le produit identifié <i>via</i> l'enquête de filières est un produit désodorisant et assainissant d'atmosphère sans combustion (diffusion). Il est considéré que le produit peut être utilisé quotidiennement. Le GT considère qu'il n'existe pas de situations d'expositions professionnelles correspondant à cet usage.	Population générale	Inhalation		
6	Produits désodorisants	Il s'agit de produits désodorisants et assainissant pour l'habitable des véhicules. L'hypothèse d'une émission	Population générale	Inhalation Cutané		

N°	Scénarios	Description de l'usage d'après les données et des fiches techniques	Populations cibles	Niveaux d'exposition mesurés et/ou modélisés	Voies d'exposition considérées pour la modélisation	Approche retenue pour l'ERS
	pour voiture en aérosol	instantanée d'OPP dans l'air sous forme de gouttelettes au moment de l'application du produit a été faite.	Population professionnelle			
7	Produits liquides dégraissant pour métaux	Il s'agit de produits dégraissants pour les métaux. Le scénario retenu consiste à évaluer l'exposition lorsque ce produit est utilisé en bac de trempage. Il est considéré que ce produit est utilisé peu fréquemment (moins d'une fois par semaine). Le GT considère que les conditions d'utilisation de ces produits par les professionnels ne sont pas comparables au scénario qui a été développé pour la population générale (quantité de produit utilisé, nombre de bacs de trempages notamment).	Population générale		Inhalation Cutané	
8	Produits insecticides en aérosol	Les produits identifiés sont des produits en aérosol destinés à lutter contre les insectes volants et rampants. L'hypothèse d'une émission instantanée d'OPP dans l'air sous forme de gouttelettes au moment de l'application du produit a été faite. Le GT considère qu'il n'existe pas de situations d'expositions professionnelles correspondant à cet usage.	Population générale		Inhalation Cutané	

4.2.2 Distributions des doses internes d'exposition à l'OPP liées à l'utilisation de mélanges

Pour les 8 scénarios, les concentrations d'exposition dans l'air et les quantités d'OPP se déposant à la surface de la peau ont été évaluées par modélisation à partir d'équations couramment utilisées pour modéliser l'exposition des consommateurs (cf. Anses, 2014b ; Anses, 2014c). A partir de ces résultats, les distributions de dose interne d'exposition à l'OPP ont été modélisées pour chaque population ciblée dans l'ERS (cf. tableau 3 « études clefs retenues pour l'ERS ») à partir des distributions de volume respiratoire et de poids corporel des consommateurs et des taux d'absorption de l'OPP par inhalation et par contact cutané. Une analyse de sensibilité représentée sous forme de tornado graph a également été réalisée afin de hiérarchiser l'influence des différents paramètres sur les résultats du modèle d'exposition. Pour rappel, seuls les paramètres renseignés de manière probabiliste sont pris en compte dans cette analyse de sensibilité, c'est-à-dire, en fonction des scénarios :

- La concentration massique en OPP dans le produit ;
- La quantité de produit utilisé ;
- La durée d'utilisation du produit (qui influence directement la quantité de produit utilisée) ;
- La durée d'exposition dans la pièce où a été utilisé le produit ;
- La fréquence d'utilisation du produit le jour de l'évènement ;
- La surface et la hauteur de la pièce, qui permettent de déterminer le volume dans lequel la substance se disperse ;
- Le taux de renouvellement d'air dans la pièce ;
- Le volume respiratoire et le poids corporel du consommateur.

Les équations permettant de calculer les doses internes d'exposition pour chaque population cible sont indiquées dans le chapitre 3.6 du rapport « méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation » (Anses, 2010c).

Les tableaux 6 et 7 présentent de façon synthétique la moyenne et le percentile 95 des distributions des doses internes d'exposition modélisées pour chaque scénario et chaque population ciblée dans l'ERS (femmes enceintes, adultes (hommes et femmes)). Ces distributions sont représentatives d'une exposition sur 24h (population générale) ou sur 8h (population professionnelle) **le jour de l'utilisation du produit (en $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ évènement)**. Elles ne tiennent pas compte de la fréquence d'utilisation du produit sur la semaine. Pour la population professionnelle, elles tiennent compte du nombre d'utilisation dans la journée de travail. Les distributions complètes des doses internes d'exposition et le détail des résultats de l'analyse de sensibilité sont présentés en annexe 1.

La contribution relative de chaque voie dans l'exposition totale à l'OPP est également renseignée dans le tableau suivant.

Tableau 10 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP par la population générale

N°	Scénario	Rappel des principaux paramètres d'exposition retenus pour la modélisation ¹⁶	Population cible	Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ événement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ événement)	Contribution relative des voies d'exposition (%)	
						Inhalation	Cutanée
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Le scénario décrit l'application de ce produit à l'aide d'un textile ou d'une éponge sur une durée variant de 10 à 20 minutes. La quantité de produit appliquée sur cette période de temps correspond aux recommandations de la bibliographie. Les surfaces nettoyées doivent ensuite être rincées. La durée d'exposition varie de la durée nécessaire à l'application du produit à 24 h (hypothèse conservatrice selon laquelle l'utilisateur reste dans la pièce toute la journée). Pour évaluer l'exposition par contact cutané, les données issues du modèle Consexpo indiquent qu'il faut considérer un contact direct avec le produit (la quantité de produit à la surface de la peau est égale à 1 % de la quantité totale de produit appliqué) (RiVM, 2006a).	Femmes enceintes	1,7.10 ⁻⁵	7,0.10 ⁻⁵	29	71
			Femmes adultes	1,7.10 ⁻⁵	7,2.10 ⁻⁵	24	76
			Hommes adultes	1,5.10 ⁻⁵	6,3.10 ⁻⁵	29	71

¹⁶ Les distributions de l'ensemble des paramètres sont rappelées en annexe 1

2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingette	Le scénario décrit l'application d'une lingette pendant 3 minutes (donnée de la bibliographie). La fiche technique du produit identifié indique directement la quantité en grammes d'OPP contenue dans la lingette. Les surfaces nettoyées doivent ensuite être rincées. La durée d'exposition varie de la durée nécessaire à l'application du produit à 24 h (hypothèse conservatrice selon laquelle l'utilisateur reste dans la pièce toute la journée). Pour évaluer l'exposition par contact cutané, les données issues du rapport du RiVM sur les produits de nettoyage indiquent qu'il faut considérer un contact direct avec le produit (la quantité de produit à la surface de la peau est égale à 1,3 % de la quantité totale de produit appliqué) (RiVM, 1999).	Femmes enceintes	$7,3 \cdot 10^{-7}$	$1,1 \cdot 10^{-6}$	12	88
			Femmes adultes	$7,9 \cdot 10^{-7}$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	10	90
			Hommes adultes	$6,7 \cdot 10^{-7}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	12	88
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Le scénario retenu décrit l'utilisation d'aérosol sur une durée variant de 2 à 6 secondes. La quantité de produit généré varie de 0,44 à $2 \text{ g} \cdot \text{s}^{-1}$ (RiVM, 1999 ; RiVM, 2006a) Les surfaces nettoyées doivent ensuite être rincées. La durée d'exposition varie de la durée nécessaire à l'application du produit à 24 h (hypothèse conservatrice selon laquelle l'utilisateur reste dans la pièce toute la journée). Pour évaluer l'exposition par contact cutané, les données issues du modèle Consexpo indiquent qu'il faut considérer un contact constant de 100 mg de produit par minute d'application (RiVM, 2006a).	Femmes enceintes	$4,2 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	11	89
			Femmes adultes	$4,3 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	9	91
			Hommes adultes	$3,9 \cdot 10^{-5}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	11	89

4	Nettoyant sanitaire sous forme solide	Les données de Consexpo et des fiches techniques indiquent qu'un bloc de 30 grammes est efficace pendant 30 jours (soit 43200 min) (RiVM, 2006a). Le volume de la pièce est de 2,5 m ³ (pour un taux de renouvellement d'air de 2 h ⁻¹). La durée d'exposition estimée est de 10 fois 5 minutes par jour. L'exposition par contact cutané n'est pas évaluée pour ce scénario.	Femmes enceintes	9,1.10 ⁻⁵	1,4.10 ⁻⁴	100	0
			Femmes adultes	7,6.10 ⁻⁵	1,2.10 ⁻⁴	100	0
			Hommes adultes	8,1.10 ⁻⁵	1,3.10 ⁻⁴	100	0
5	Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Les données des fiches techniques indiquent que les diffuseurs ont une contenance de 250 à 500 mL. Une recharge de 500 mL permet de diffuser le produit pendant 20 h. En fonction de la contenance, la durée de diffusion varie de 10 h à 20 h. Il n'existe pas de données de densité/masse volumique. Une masse volumique de 1 g.mL ⁻¹ est considérée par défaut. Il est considéré que l'OPP est émis sur toute la durée d'utilisation du désodorisant. La quantité d'OPP émise dans l'air est donc égale à 25 grammes de produit par heure multiplié par la concentration en OPP de 0,25 %. Le produit est destiné à être utilisé 20 à 30 minutes par jour (fiches techniques). C'est la durée d'émission quotidienne. La durée d'exposition totale varie de la durée d'émission quotidienne à 24 h (hypothèse conservatrice selon laquelle l'utilisateur reste dans la pièce toute la journée). L'exposition par contact cutané n'est pas évaluée pour ce scénario.	Femmes enceintes	1,1.10 ⁻²	3,0.10 ⁻²	100	0
			Femmes adultes	8,9.10 ⁻³	2,0.10 ⁻²	100	0
			Hommes adultes	9,5.10 ⁻³	2,2.10 ⁻²	100	0

6	Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Le scénario retenu s'applique à la population générale et professionnelle. La durée d'utilisation du produit varie de 1 à 10 secondes. La durée d'exposition varie de 1 à 24 h (hypothèse conservatrice). Le volume et le taux de renouvellement d'air considérés pour ce scénario sont spécifiques des voitures. Pour évaluer l'exposition par contact cutané, les données issues du modèle Consexpo indiquent qu'il faut considérer un contact constant de 100 mg de produit par minute d'application (RiVM, 2006a).	Femmes enceintes	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$9,7 \cdot 10^{-4}$	99,8	0,2
			Femmes adultes	$4,3 \cdot 10^{-4}$	$8,1 \cdot 10^{-4}$	99,7	0,3
			Hommes adultes	$4,6 \cdot 10^{-4}$	$8,8 \cdot 10^{-4}$	99,8	0,2
7	Dégraissant pour métaux sous forme liquide	Le scénario retenu consiste à modéliser l'exposition lors de l'utilisation de 138 à 712 grammes de dégraissant (cela correspond à un volume de 0,2 à 1 L). Pour la population générale, la durée d'exposition varie de 10 min à 8 h (l'utilisation du produit a lieu dans un garage ou un atelier). Pour évaluer l'exposition par contact cutané, il est considéré que le produit se disperse de façon homogène à la surface d'une main sur une hauteur de 0,01 cm (RiVM, 2006a ; ECB, 2003).	Femmes enceintes	$6,0 \cdot 10^{-2}$	$8,0 \cdot 10^{-2}$	12	88
			Femmes adultes	$6,0 \cdot 10^{-2}$	$8,0 \cdot 10^{-2}$	10	90
			Hommes adultes	$6,0 \cdot 10^{-2}$	$8,0 \cdot 10^{-2}$	11	89
8	Insecticide en aérosol	Le scénario retenu consiste à modéliser l'exposition pour une utilisation qui varie de 1 secondes à 20 secondes. La quantité de produit pulvérisée est égale à 1,1 g par seconde (RiVM, 2010). Pour la population générale, la durée d'exposition varie de la durée nécessaire à l'application du produit à 24 h (hypothèse conservatrice selon laquelle l'utilisateur reste dans la pièce toute la journée). Pour évaluer l'exposition par contact cutané, les données issues du modèle Consexpo indiquent qu'il faut considérer un contact constant de 100 mg de produit par minute d'application (RiVM, 2006b).	Femmes enceintes	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$6,3 \cdot 10^{-4}$	83	17
			Femmes adultes	$1,3 \cdot 10^{-4}$	$5,3 \cdot 10^{-4}$	79	21
			Hommes adultes	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$5,4 \cdot 10^{-4}$	83	17

Tableau 11 : Synthèse des données d'exposition liées à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP par la population professionnelle

N°	Scénario	Rappel des principaux paramètres d'exposition retenus pour la modélisation ¹⁷	Population cible	Moyenne (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ événement)	P95 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ événement)	Contribution relative des voies d'exposition (%)	
						Inhalation	Cutanée
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Cf. Tableau 6. Le nombre d'utilisation dans la journée de travail varie de 2 à 10. La durée d'exposition est égale à 8 h	Femmes enceintes	1,7.10 ⁻³	7,6.10 ⁻³	95	5
			Femmes adultes	1,0.10 ⁻³	4,6.10 ⁻³	90	10
			Hommes adultes	1,1.10 ⁻³	4,9.10 ⁻³	92	8
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingette	Cf. Tableau 6. Le nombre d'utilisation dans la journée de travail varie de 2 à 10. La durée d'exposition est égale à 8 h	Femmes enceintes	2,9.10 ⁻⁵	6,9.10 ⁻⁵	83	17
			Femmes adultes	1,8.10 ⁻⁵	4,4.10 ⁻⁵	72	28
			Hommes adultes	1,8.10 ⁻⁵	4,3.10 ⁻⁵	77	23
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Cf. Tableau 6. Le nombre d'utilisation dans la journée de travail varie de 2 à 10. La durée d'exposition est égale à 8 h	Femmes enceintes	2,0.10 ⁻²	1,1.10 ⁻¹	99	1
			Femmes adultes	1,4.10 ⁻²	6,0.10 ⁻²	98	2
			Hommes adultes	1,5.10 ⁻²	6,0.10 ⁻²	98	2
6	Désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol	Cf. Tableau 6. h	Femmes enceintes	5,0.10 ⁻⁴	9,7.10 ⁻⁴	99,8	0,2
			Femmes adultes	4,4.10 ⁻⁴	8,8.10 ⁻⁴	99,7	0,3
			Hommes adultes	4,7.10 ⁻⁴	8,8.10 ⁻⁴	99,8	0,2

¹⁷ Les distributions de l'ensemble des paramètres sont rappelées en annexe 1

Ces résultats montrent que les usages les plus exposants sont :

- Pour la population générale, les usages « dégraissant pour métaux sous forme liquide » et « désodorisant d'atmosphère sous forme liquide »
- Pour la population professionnelle, l'usage « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol »

Ces résultats montrent également que la voie d'exposition majoritaire lors de l'utilisation des produits par la population générale est la voie cutanée, à l'exception des scénarios « désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol » et « insecticide en aérosol » pour lesquels il a été considéré une inhalation directe des gouttelettes de produit pulvérisé dans l'air. Pour la population professionnelle, la voie d'exposition majoritaire est la voie inhalée. Pour les scénarios « nettoyant désinfectant de surface sous forme liquide » et « nettoyant désinfectant de surface en lingettes », ce résultat est lié aux hypothèses retenues par le GT pour modéliser les expositions cumulées lors d'utilisations multiples du produit la même journée. En effet, la concentration d'exposition cumulée est fortement influencée par le délai entre deux applications et la durée d'exposition après chaque utilisation. Dans une approche simplifiée, le GT a considéré que la totalité de l'OPP (tenant compte du nombre d'utilisation) était émise dans l'air sur 8 h. La part attribuable à l'exposition inhalée n'est pas directement proportionnelle au nombre d'utilisation du produit, contrairement à l'exposition cutanée. Enfin, l'analyse de sensibilité montre que les paramètres qui influent le plus la dose interne d'exposition sont, pour la majorité des scénarios, la concentration massique en OPP dans le produit, la durée d'exposition totale et le taux de renouvellement d'air dans la pièce.

4.3 Caractérisation des expositions relatives aux environnements intérieurs et extérieurs – approche médias

Les distributions des doses internes d'exposition à l'OPP *via* l'air intérieur des logements, l'air extérieur et l'ingestion de poussières sédimentées sont calculées pour chaque population cible. Elles tiennent compte :

- Des distributions des niveaux de concentrations mesurés dans l'air intérieur des logements, l'air extérieur et les poussières sédimentées. Les données retenues pour estimer ces niveaux d'exposition sont issues de la littérature (Rudel *et al.*, 2003 ; Rudel *et al.*, 2010).
- Des distributions du temps passé dans ces environnements
- De la quantité de poussières ingérées quotidiennement
- Des distributions des variables d'exposition (poids corporel (kg), volume respiratoire ($m^3.j^{-1}$))
- Du taux d'absorption par inhalation et par ingestion.

Les distributions des doses internes sont exprimées en $mg.kg^{-1}.j^{-1}$. Elles sont considérées représentatives de l'exposition au bruit de fond environnemental à l'OPP *via* l'air intérieur des logements, l'air extérieur et l'ingestion de poussières sédimentées.

4.3.1 Rappel des données d'exposition retenues

En l'absence de données françaises, l'étude retenue pour l'estimation des concentrations dans l'air intérieur et les poussières sédimentées est celle de Rudel *et al.* (2003) conduite dans 120 logements à Cape Code dans le Massachussetts aux Etats-Unis entre juin 1999 et septembre 2001. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'exposition domestique à un large spectre de composés organiques (89 substances) identifiés comme perturbateurs endocriniens et présents dans les produits de consommation et de construction. L'étude retenue pour l'estimation des concentrations d'OPP dans l'air extérieur est l'étude de Rudel *et al.* (2010) conduite dans une zone urbaine située à proximité d'une grande raffinerie de pétrole et dans une zone rurale en Californie. Cette étude visait à évaluer l'influence des facteurs géographiques et démographiques sur les concentrations en composés identifiés comme perturbateurs endocriniens.

Les concentrations dans l'air intérieur et extérieur et les poussières sédimentées retenues pour l'ERS sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Concentrations d'OPP dans l'air intérieur ($ng.m^{-3}$) (Rudel <i>et al.</i> , 2003)							
Méthode analytique	N	LD ($ng.m^{-3}$)	% > LD	Min	Max	Médiane	Autres données
Prélèvement actif sur 24 h, désorption chimique, analyse GC/MS	120	1	100	12	970	71	Moy. Arithm. = 160 Moy. Géo = 104 [IC : 87 – 125] P75 = 200 P90 = 440
Concentrations d'OPP dans les poussières ($\mu g.g^{-1}$) (Rudel <i>et al.</i> , 2003)							
Méthode analytique	N	LD ($\mu g.g^{-1}$)	% > LD	Min	Max	Médiane	Autres données
Prélèvement par aspirateur dédié, désorption chimique, GC-MS	119	0,4	67	< LD	1,67	0,283	P75 = 0,516 P90 = 0,916

Concentrations d'OPP dans l'air extérieur (ng.m ⁻³) (Rudel <i>et al.</i> , 2010)							
Méthode analytique	N	LD (ng.m ⁻³)	% > LD	Min	Max	Médiane	Autres données
Prélèvement actif sur 24 h, désorption chimique, analyse GC/MS	43	0,3	98	NR	4,8	1,1	P95 = 2,7

Les équations permettant de calculer les doses internes d'exposition pour chaque population cible sont indiquées dans le chapitre 3.7 du rapport « méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation » (Anses, 2014c).

4.3.2 Distribution des doses internes d'exposition à l'OPP via l'air intérieur et les poussières sédimentées des logements et l'air extérieur.

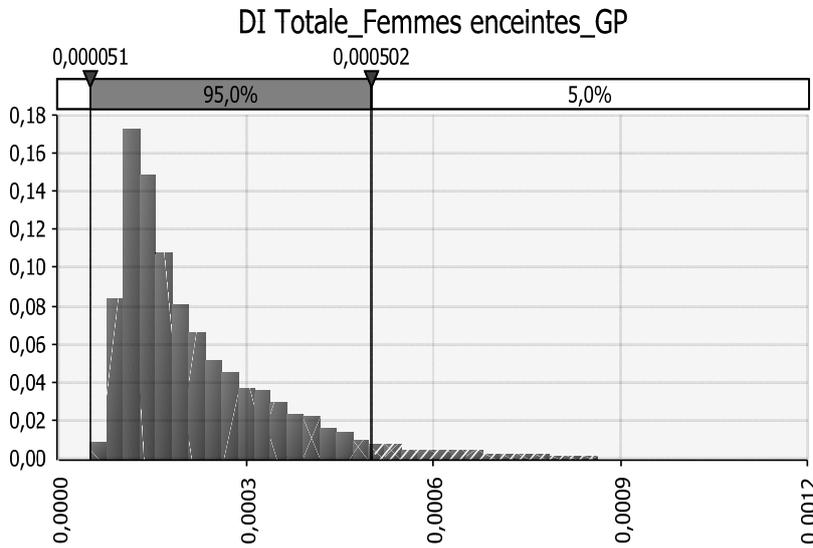
Les distributions des doses internes d'exposition sont calculées pour chaque population cible. Elles sont représentatives du bruit de fond d'exposition à l'OPP via l'air et les poussières et tiennent compte :

- des distributions des niveaux d'exposition dans l'air et les poussières présentées ci-dessus ;
- du temps passé dans les environnements intérieurs (qui varie de 8h par jour (soit un pourcentage de temps passé à l'intérieur égal à 33 %) à 24 h) ;
- de la quantité de poussières ingérées quotidiennement (qui est fixée à 30 mg par jour pour les adultes, selon les recommandations de l'Exposure factor handbook de l'US-EPA) (US EPA, 2011) ;
- des taux d'absorption par inhalation et ingestion (fixés à 100 %).

Une analyse de sensibilité à également été réalisée.

Population générale– Femmes enceintes (mg.kg⁻¹.j⁻¹)

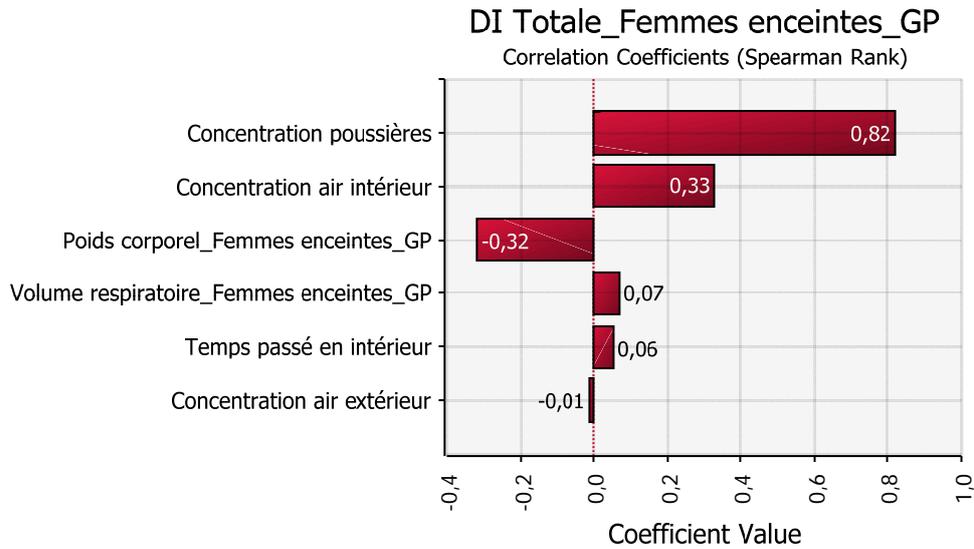
Histogramme



Statistiques descriptives

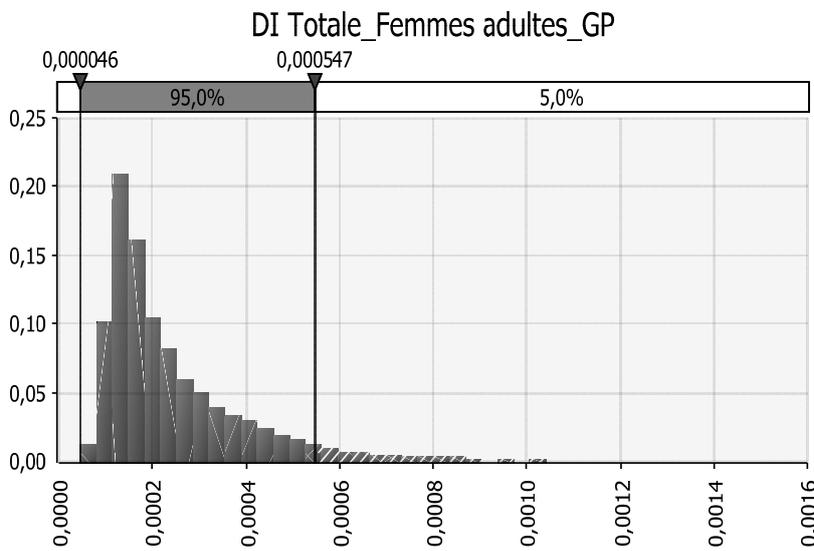
Max	1,1.10 ⁻³
P95	5,0.10 ⁻⁴
P75	2,8.10 ⁻⁴
Med	1,8.10 ⁻⁴
P25	1,3.10 ⁻⁴
P5	9,5.10 ⁻⁵
Min	5,1.10 ⁻⁵
Moy	2,2.10 ⁻⁴

Analyse de sensibilité – tornado graph



Population générale– Femmes adultes (mg.kg⁻¹.j⁻¹)

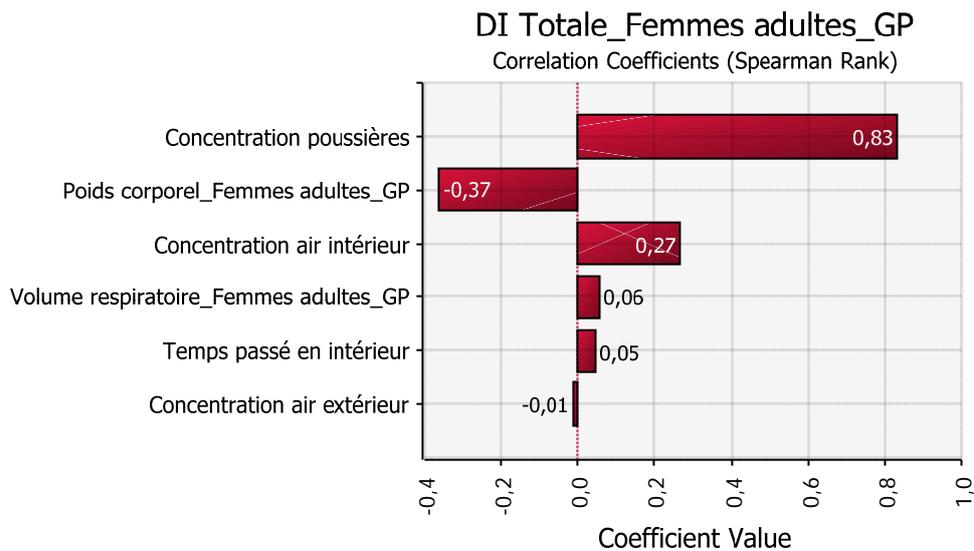
Histogramme



Statistiques descriptives

Max	1,4.10 ⁻³
P95	5,5.10 ⁻⁴
P75	3,0.10 ⁻⁴
Med	1,9.10 ⁻⁴
P25	1,4.10 ⁻⁴
P5	1,0.10 ⁻⁴
Min	4,6.10 ⁻⁵
Moy	2,4.10 ⁻⁴

Analyse de sensibilité – tornado graph



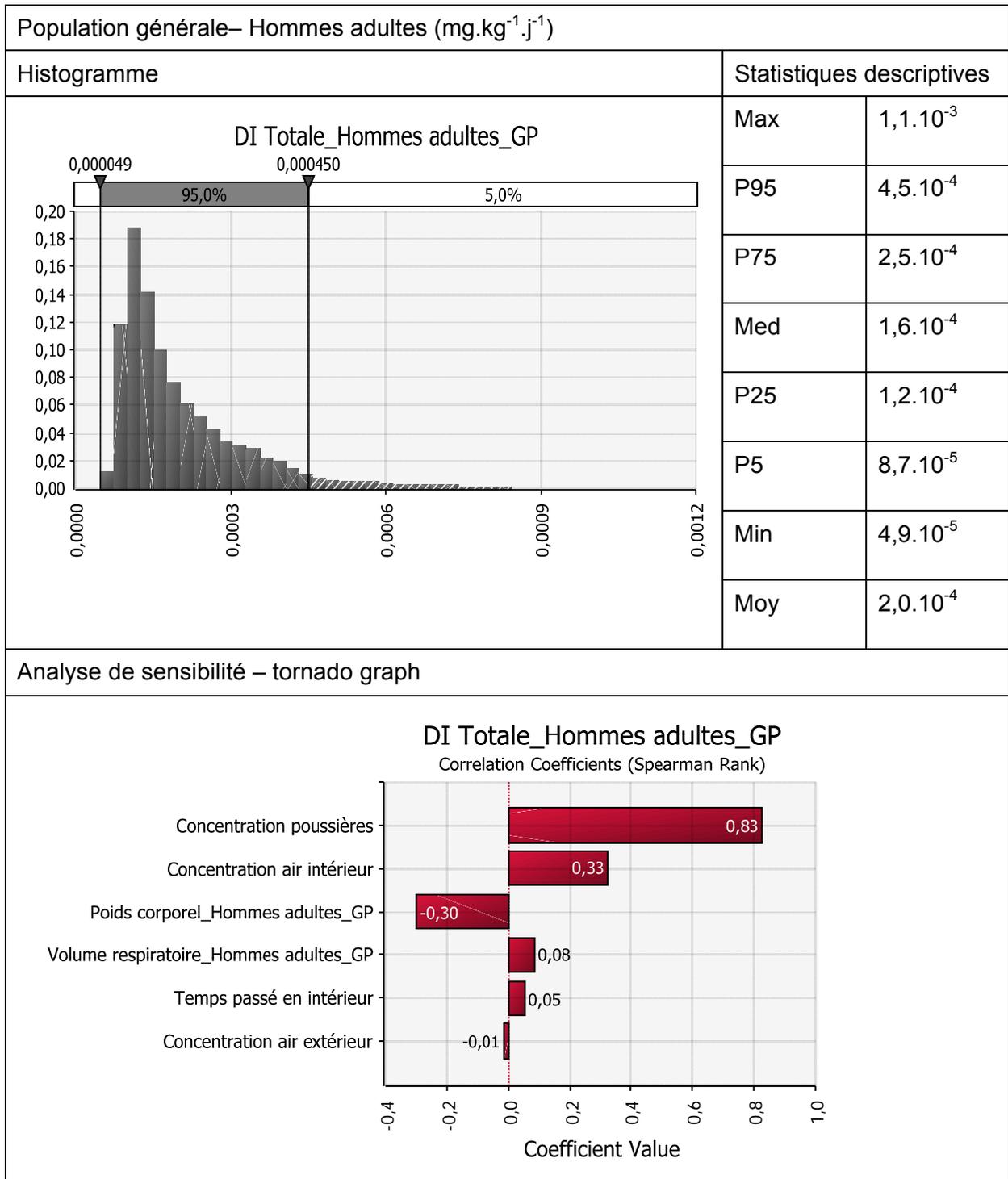


Figure 2 : Histogramme des concentrations d'exposition à l'OPP (air intérieur / extérieur et poussières domestiques) et analyse de sensibilité

La part attribuable à chaque media dans l'exposition globale est indiquée dans le tableau suivant.

Tableau 12 : Contributions relatives des voies d'exposition via l'air (intérieur / extérieur) et les poussières domestiques

Voie d'exposition	Contributions relatives (%)		
	Population générale		
	Femmes enceintes	Femmes adultes	Hommes adultes
Inhalation (air intérieur et extérieur)	15	12	15
Ingestion de poussières	85	88	85

L'ingestion de poussières est la voie d'exposition prépondérante dans l'exposition à l'OPP via les environnements intérieurs (logements) et extérieurs. Cette voie contribue pour 85 % à 88 % de l'exposition totale par rapport à l'exposition par voie inhalée qui contribue à hauteur de 12 % à 15 %.

5 Caractérisation des relations dose-réponse : calcul des repères toxicologiques

L'expertise réalisée sur la base de l'ensemble des données disponibles conduit à retenir deux doses critiques pour l'ERS. Une dose critique est associée aux effets sur le développement (dose critique 1). Une deuxième dose critique associée à la cancérogénicité et aux effets systémiques de l'OPP est également retenue pour l'ERS (dose critique 2). Une marge de sécurité (MS), définie comme le produit des facteurs d'incertitude (FI ou UF), est appliquée aux doses critiques retenues pour le calcul des repères toxicologiques internes (RTi) pour la population générale et professionnelle. Les RTi pour les doses critiques 1 et 2 sont présentées respectivement dans les tableaux 9 et 10

5.1 Repère toxicologique interne – effet reprotoxique

Tableau 13 : Récapitulatif des doses critiques sur la sphère de la reproduction retenues et calcul des repères toxicologiques internes pour la conduite de l'ERS

Dose critique 1	
Type d'effet	Développement in-utero
Exposition considérée pour l'ERS	Unique pendant la grossesse
Population cible	Femmes enceintes
Etude source et effets associés	(Zablony <i>et al</i> 1991b ;d'après CalEPA, 2007) augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales (sans toxicité maternelle)
Espèce	Lapin
Type d'exposition	Par gavage du 7 ^{ème} au 19 ^{ème} jour de gestation
Voie d'exposition	Voie orale
NOAEL source (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	25
Taux d'absorption	1
NOAEL interne (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	25
Marge de sécurité (population générale et professionnelle)	100 (UFA = 10 ; UFH = 10)
RTi (population générale et professionnelle) (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	0,25

5.2 Repère toxicologique interne – effet systémique

Tableau 14 : Récapitulatif des doses critiques non reprotoxiques retenues et calcul des repères toxicologiques internes pour la conduite de l'ERS

Dose critique 2	
Type d'effet	Toxicité systémique, cancérogénicité
Exposition considérée pour l'ERS	Répétée sur plusieurs semaines
Population cible	Adultes
Etude source et effets associés	Wahle et Christenson, 1996 (d'après EFSA, 2008) Augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie. ↘ du poids corporel, ↘ du gain de poids corporel, ↘ de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, ↗ signes cliniques de toxicité et lésions macroscopiques.
Espèce	Rat
Type d'exposition	Dans l'alimentation, 104 semaines
Voie d'exposition	Voie orale
NOAEL source (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	39
Taux d'absorption	1
NOAEL interne (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	39
Marge de sécurité – population générale	100 (UFA = 10 ; UFH = 10)
Marge de sécurité – population professionnelle	50 (UFA = 10 ; UFH = 5)
RTi population générale (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	0,39
RTi population professionnelle (mg.kg ⁻¹ pc.j ⁻¹)	0,78

6 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'exposition à l'OPP

La démarche de caractérisation des risques sanitaires est détaillée dans le chapitre 5 du rapport « méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation » (Anses, 2014c). Elle consiste à comparer les distributions de doses internes d'exposition aux RTi calculés dans le chapitre 5.

6.1 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'utilisation de mélanges contenant de l'OPP – approche usages

Pour rappel, si l'effet critique retenu concerne le développement, il est admis par le GT qu'une exposition unique au cours de la grossesse peut suffire à la survenue de l'effet si elle survient lors d'une phase critique du développement embryo-foetal. La dose interne d'exposition liée à un évènement est ainsi comparée directement au RTi calculé pour une dose critique développement.

Pour les autres effets considérés (effets sur la fertilité et neurotoxicité, effet le plus sensible non reprotoxique), l'exercice d'ERS n'est jugé pertinent que si l'utilisation du produit de consommation peut approcher les conditions d'expositions expérimentales (les effets critiques retenus ont été observés pour des expositions répétées sur plusieurs semaines), c'est-à-dire si elle est répétée fréquemment.

Le GT estime que la fréquence d'utilisation minimale à considérer pour cet exercice est **d'une fois par semaine (hebdomadaire)**.

Dans ce cas, l'exercice d'ERS se décline en deux étapes :

- La première étape (étape 1) consiste à comparer directement la dose interne d'exposition liée à un évènement au RTi. Pour les effets autres que ceux sur le développement, il s'agit d'un scénario « pire cas » qui revient à considérer que le produit est utilisé tous les jours de l'année.
- Si le risque ne peut être exclu dans cette première étape, la dose interne d'exposition est pondérée sur la fréquence d'utilisation hebdomadaire avant d'être à nouveau comparée au RTi (étape 2).

Pour la population professionnelle, l'exposition est systématiquement ajustée sur 5 jours par semaine pour correspondre à la durée de travail.

6.1.1 Interprétation des résultats

Ainsi, pour chaque dose critique retenue et chaque population cible, la comparaison de la distribution des doses internes d'exposition au RTi peut conduire à deux situations :

- **Situation 1** : le P95 de la distribution de dose interne d'exposition est supérieur au RTi, il est considéré **qu'il existe des situations présumées à risque** si les expositions ont été modélisées et **qu'il existe des situations à risque** si les expositions ont été mesurées.
- **Situation 2** : le P95 de la distribution de dose interne d'exposition est inférieur au RTi, **le risque est dit « négligeable »**.

Toutefois, lorsque le P95 de l'exposition dépasse 10 % du RTi, le GT considère que l'exposition liée à l'utilisation du produit est significative par rapport aux RTi. Une exposition concomitante à la substance *via* d'autres sources (e.g manipulation d'autres produits de consommation contenant la substance) pourrait conduire à des situations à risque (ou

présumées à risque) pour le consommateur. Ces situations, qualifiées « **d'intermédiaires** », sont mises en évidence dans la suite du document.

Un paramètre complémentaire est calculé pour quantifier les risques sanitaires :

→ **Le pourcentage de situations à risque** : il indique le pourcentage de la distribution de dose interne d'exposition qui dépasse le RTi. Le pourcentage de situations présumées à risque ne saurait représenter la probabilité d'observer ces situations à risque dans la population générale ou professionnelle lorsque les données d'exposition ont été modélisées. En effet, les scénarios modélisés ne sont pas issus d'études décrivant les usages dans la population mais ont été estimés par défaut par jugement d'experts. En revanche, le pourcentage de situations à risque provenant de la mesure peut être assimilé à une probabilité d'observation de ces situations, à la condition que l'échantillon de mesures soit représentatif de la population étudiée. Lorsque le pourcentage de situations à risque est compris entre]0 et 10 %], le GT considère que la probabilité de dépassement du RTi est faible. Cette probabilité est considérée élevée lorsque le pourcentage de situation à risque est compris entre]10 et 50 %] et très élevée lorsqu'il est strictement supérieur à 50 %.

Il convient de souligner que les conclusions de l'ERS et le calcul de ce paramètre reposent sur les hypothèses de travail retenues par le GT et s'appuient, pour la plupart des scénarios, sur des données d'exposition modélisées, elles-mêmes dépendantes des choix faits par le GT et des données disponibles pour décrire les paramètres d'exposition.

Pour ce calcul, les queues de distribution ont été exclues lorsque les données d'exposition étaient modélisées car jugées non représentatives. La distribution réduite retenue se limite aux valeurs comprises entre le percentile 5 et le percentile 95. Le pourcentage de situations à risque est calculé sur la distribution complète lorsque l'exposition est issue de résultats de mesures.

Les paragraphes suivants exposent les résultats d'ERS pour chaque scénario et chaque population cible.

6.1.2 Scénario 1 : Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide

Pour rappel, le scénario « nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide » concerne les produits nettoyants-désinfectants toutes surfaces destinés à être utilisés purs. La concentration massique en OPP des produits identifiés varie de 0,00001 à 0,0037 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 15 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
			Etape 1	Etape 2
Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Professionnels Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Professionnels Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
	Professionnels Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation de produits nettoyant désinfectant de surface sous forme liquide sont **négligeables** pour la population générale et professionnelle.

6.1.3 Scénario 2 : Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes

Pour rappel, le scénario « nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes » concerne les produits nettoyants-désinfectants toutes surfaces sous forme de lingettes. La quantité d'OPP dans les produits identifiés est de 0,000008 g.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 16 : Résultats d'ERS : scénario Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes

		Risque développeme nt <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène	
			Etape 1	Etape 2
Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Professionn els Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Professionn els Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
	Professionn els Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation de produits nettoyant désinfectant de surface en lingettes sont **négligeables** pour la population générale et professionnelle.

6.1.4 Scénario 3 : Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol

Pour rappel, le scénario « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol » concerne les produits nettoyants et désinfectants de surface en aérosol. La concentration massique en OPP des produits identifiés varie de 0,00001 à 0,0037 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 17 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène	
			Etape 1	Etape 2
Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Professionnels Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
	Professionnels Femmes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable
	Professionnels Hommes adultes	NC	NC	Le risque est négligeable

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que :

- Les risques liés à l'utilisation de produits nettoyant désinfectant de surface en aérosol sont **négligeables** pour la population générale.
- Le risque pour le fœtus lié à une exposition directe de la femme enceinte lors de l'utilisation du produit dans un cadre professionnel est **négligeable**. Toutefois, le GT souligne que l'exposition liée à l'utilisation de ce produit contribue à elle seule à plus de 10 % du RTi. L'exposition concomitante à l'OPP *via* d'autres sources pourrait conduire à des niveaux d'exposition entraînant un risque pour la santé de l'utilisateur.

- Le risque cancérigène lié à une utilisation quotidienne du produit dans un cadre professionnel est **négligeable**.

6.1.5 Scénario 4 : Nettoyant sanitaire solide

Pour rappel, le scénario « nettoyant sanitaire solide » concerne les produits désodorisants et désinfectants pour les WC sous forme de blocs. La concentration massique en OPP dans le seul produit identifié est de 1,5 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 18 : Résultats d'ERS : scénario nettoyant sanitaire solide

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
			Etape 1	Etape 2
Nettoyant sanitaire solide	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation de produits nettoyant sanitaire sont **négligeables** pour la population générale.

6.1.6 Scénario 5 : Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide

Pour rappel, le scénario « désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide » concerne les produits désodorisants pour les logements munis de systèmes de diffusion. La concentration massique en OPP dans le seul produit identifié est de 0,25 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 19 : Résultats d'ERS : scénario désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène	
			Etape 1	Etape 2
Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation de produits désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide sont **négligeables** pour la population générale.

6.1.7 Scénario 6 : Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol

Pour rappel, le scénario « désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol » concerne les produits destinés à éliminer les mauvaises odeurs et à parfumer l'habitacle des voitures. La concentration massique en OPP dans le seul produit identifié est de 0,005 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 20 : Résultats d'ERS : scénario désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
			Etape 1	Etape 2
Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population professionnelle ¹⁸ Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population professionnelle Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population professionnelle Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation de désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol sont **négligeables** pour la population générale et la population professionnelle.

6.1.8 Scénario 7 : Dégraissant pour métaux sous forme liquide

Pour rappel, le scénario « dégraissant pour métaux sous forme liquide » concerne les produits destinés à nettoyer les métaux dans un bac de trempage. La concentration massique en OPP dans le seul produit identifié est de 0,3 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

¹⁸ RT rapporté à 24 h

Tableau 21 : Résultats d'ERS : Scénario dégraissant pour métaux sous forme liquide

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
			Etape 1	Etape 2
Dégraissant métaux sous forme liquide	Population générale Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que :

- Le risque pour le fœtus lié à une exposition directe de la femme enceinte lors de l'utilisation du produit dans un cadre domestique est **négligeable**. Toutefois, le GT souligne que l'exposition liée à l'utilisation de ce produit contribue à elle seule à plus de 10 % du RTi. L'exposition concomitante à l'OPP *via* d'autres sources pourrait conduire à des niveaux d'exposition entraînant un risque pour la santé de l'utilisateur.

6.1.9 Scénario 8 : Insecticide en aérosol

Pour rappel, le scénario « insecticide en aérosol » concerne les produits destinés à lutter contre les insectes volants et rampants sous forme d'aérosols. La concentration massique en OPP des produits identifiés varie de 0,0048 à 0,1 %.

Les résultats d'ERS pour ce scénario sont présentés ci-dessous :

Tableau 22 : Résultats d'ERS : scénario insecticide en aérosol

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
			Etape 1	Etape 2
Insecticide en aérosol	Population générale Femmes enceintes	Le risque est négligeable	NC	NC
	Population générale Femmes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	NC	Le risque est négligeable	NC

NC : non concerné

Selon la méthodologie et sur la base des hypothèses retenues par le GT, les résultats d'ERS montrent que les risques liés à l'utilisation d'insecticides en aérosol sont **négligeables** pour la population générale.

6.2 Caractérisation des risques sanitaires liés à l'exposition à l'OPP *via* les environnements intérieurs et extérieurs

L'ERS pour l'approche milieux est réalisée en comparant directement le percentile 95 des distributions des doses internes d'exposition liées au bruit de fond d'exposition *via* l'air intérieur, l'air extérieur et les poussières sédimentées aux repères toxicologiques.

De la même façon que pour l'approche « usages », pour chaque dose critique retenue et chaque population cible, la comparaison de la distribution de dose interne d'exposition au RTi peut conduire à deux situations :

- **Situation 1** : le P95 de la distribution de dose interne d'exposition est supérieur au RTi, **il existe des situations d'exposition à risque ou présumées à risque.**
- **Situation 2** : le P95 de la distribution de dose interne d'exposition est inférieur au RTi, **le risque est dit « négligeable »**. Toutefois, lorsque le P95 de l'exposition dépasse 10% du RTi, le GT considère que l'exposition *via* les médias investigués n'est pas négligeable au regard des niveaux associés aux RTi. De telles situations sont qualifiées **« d'intermédiaires »**, et mises en évidence dans la suite du document.

Un paramètre est calculé pour quantifier les risques sanitaires :

- **Le pourcentage de situations à risque** : il indique le pourcentage de la distribution de dose interne d'exposition qui dépasse le RTi. Lorsque le pourcentage de situations à risque est compris entre]0 et 10 %], le GT considère que la probabilité de dépassement du RTe est faible. Cette probabilité est considérée élevée lorsque le pourcentage de situation à risque est compris entre]10 et 50 %] et très élevée lorsqu'il est strictement supérieur à 50 %.

Tableau 23 : Résultats d'ERS : exposition via l'air intérieur / extérieur et les poussières sédimentées

		Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène
Médias (air intérieur, air extérieur, poussières domestiques)	Population générale Femmes enceintes	Risque négligeable	NC
	Population générale Hommes adultes	Risque négligeable	Risque négligeable
	Population générale Femmes adultes	Risque négligeable	Risque négligeable

Selon la méthodologie retenue, les résultats d'ERS montrent que le risque lié à la fréquentation de ces environnements est **négligeable** pour chaque effet et chaque population cible considéré.

En l'absence de données françaises ou européennes, les données d'exposition retenues dans le cadre de cet exercice sont issues d'études américaines. Il n'est pas exclu que les conditions d'exposition à l'OPP entre les Etats-Unis et la France varient.

6.3 Synthèse des résultats d'ERS

Les résultats d'ERS liés aux expositions à l'OPP pour les populations générale et professionnelle sont synthétisés dans les tableaux suivants.

Tableau 24 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population générale

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition événement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
4	Nettoyant sanitaire sous forme solide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
5	Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérigène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition événement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
6	Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
7	Dégraissant pour métaux sous forme liquide	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
8	Insecticide en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
-	Médias (air intérieur, extérieur)	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC

NC : Non concerné

Tableau 25 : Synthèse des résultats d'ERS pour la population professionnelle

N°	Scénarios	Population cible	Risque développement <i>in utero</i>	Risque systémique, cancérogène	
				Etape 1 (Comparaison directe de la dose interne d'exposition événement au RTi)	Etape 2 (Comparaison de la dose interne d'exposition pondérée au RTi)
1	Nettoyant désinfectant ménager de surface sous forme liquide	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
2	Nettoyant désinfectant ménager de surface en lingettes	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
3	Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol	Femmes enceintes	Situation intermédiaire	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC
6	Scénario désodorisant d'atmosphère pour voiture en aérosol	Femmes enceintes	Risque négligeable	NC	NC
		Femmes adultes	NC	Risque négligeable	NC
		Hommes adultes	NC	Risque négligeable	NC

NC : Non concerné

7 Discussions et conclusions

La caractérisation des risques sanitaires liés à la présence d'OPP dans les produits de consommation s'appuie sur la démarche en 4 étapes proposée en 1983 par le National Research Council (NRC, 1983). Elle tient compte des fenêtres de sensibilité particulières pour des expositions à l'OPP survenant à certaines périodes de la vie et du caractère intermittent des expositions liées à l'utilisation de produits de consommation.

7.1 Caractérisation des dangers de l'OPP

Le chapitre « Caractérisation des dangers » avait pour objectif de présenter les études clés, les effets et les doses critiques retenus pour la rédaction du profil toxicologique de l'OPP.

→ Identification des effets toxiques d'OPP

L'OPP est classé en tant que perturbateur endocrinien de catégorie 2 sur la base de réponses positives observées *in vitro* selon les données de deux organismes européens (DHI (2002) et BKH (2007)).

Il est à noter qu'aucune étude sur l'Homme n'a été référencée dans la littérature, aussi l'évaluation des risques a été extrapolée à l'Homme à partir de données animales, partant du postulat que les effets observés chez l'animal peuvent être attendus chez l'Homme.

Les principaux effets observés chez l'animal lors de l'analyse des données concernent le développement prénatal (*in utero*), la fertilité, la reproduction et la cancérogénèse.

Les données expérimentales chez l'animal (rat et lapin) traité à l'OPP montrent des effets sur le développement prénatal (Kaneda *et al.*, 1978 ; John *et al.*, 1981 ; Zablony *et al.*, 1991b), sur le développement postnatal (Eigenberg *et al.*, 1995) et des effets systémiques et cancérogènes (Wahle et Christenson, 1996, d'après EFSA, 2008). Chez le rat, les effets observés sur le développement sont une augmentation de l'incidence des résorptions fœtales, une diminution du poids moyen des foetus et des anomalies fœtales en présence d'une toxicité maternelle (Kaneda *et al.*, 1978 ; John *et al.*, 1981). Les effets systémiques observés sont une augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie, une diminution du poids corporel, une diminution de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, une augmentation des signes cliniques de toxicité et des lésions macroscopiques (Wahle et Christenson., 1996). Chez le lapin, il est observé une augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales sans toxicité maternelle associée (Zablony *et al.*, 1991b).

→ Etudes clés retenues et sélection des doses critiques :

Sur la base de l'analyse précédente, trois études clés ont été retenues pour la substance au regard de la pertinence et de la qualité des données. Les études clés retenues ainsi que les effets critiques retenus sont détaillées ci-dessous :

Etude sur le développement prénatal :

L'étude de Zablony *et al.* (1991b), réalisée par voie orale, avec administration de l'OPP par gavage chez des lapines gestantes du 7^{ème} au 19^{ème} jour de gestation a été jugée de bonne qualité et retenue par le GT pour la conduite de l'ERS pour l'effet considéré. L'effet observé est une augmentation de l'incidence des portées présentant des résorptions fœtales (en

l'absence d'une toxicité maternelle). Le GT a considéré qu'un **NOAEL développement in utero de 25mg.kg⁻¹pc.j⁻¹ pour la voie orale** peut-être déduit de cette étude sur la base des effets observés. Les lapines ayant été exposées du 7^{ème} au 19^{ème} jour de gestation, le GT a estimé que la population cible à considérer pour l'ERS est la femme enceinte.

Effet cancérigène et toxicité chronique systémique:

L'étude de Wahle et Christenson (1996), cité dans le rapport de l'EFSA (2008) est une étude combinée de toxicité chronique et cancérogénèse réalisée sur des rats exposés pendant 104 semaines à de l'OPP incorporé dans la nourriture. Cette étude a été jugée de bonne qualité et retenue par le GT pour la conduite de l'ERS en raison de la gravité des effets observés, bien qu'elle ne concerne pas la sphère de la reproduction. Les effets observés sont une augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie, une diminution du poids corporel, une diminution de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, une augmentation des signes cliniques de toxicité et des lésions macroscopiques. Les experts ont considéré qu'un **NOAEL pour la voie orale de 39 mg.kg⁻¹pc.j⁻¹** peut être déduit de cette étude sur la base d'une augmentation de l'incidence des papillomes et des cellules de carcinomes transitionnels de la vessie, une diminution du poids corporel, une diminution de la prise de nourriture et de l'efficacité alimentaire, une augmentation des signes cliniques de toxicité et des lésions macroscopiques. La population cible retenue pour l'ERS pour cette fenêtre d'exposition est la population « adulte » (hommes et femmes).

Enfin, l'OPP n'est pas considéré comme génotoxique (EFSA, 2008).

7.2 Caractérisation des expositions à l'OPP

Cette partie avait pour objectif de caractériser l'exposition des consommateurs à l'OPP contenu dans des mélanges et articles mis sur le marché en France. La démarche mise en œuvre par le GT s'est articulée en 3 étapes :

- Identification des produits de consommation contenant de l'OPP mis sur le marché en France et sélection des usages à considérer pour l'ERS ;
- Evaluation des niveaux d'exposition liés à ces usages ;
- Evaluation complémentaire des niveaux d'exposition dans différents médias, permettant d'évaluer le bruit de fond d'exposition environnementale.

→ **Identification des mélanges et articles contenant de l'OPP en France, sélection des usages à considérer pour l'ERS**

Très peu d'informations concernant la mise sur le marché en France de produits de consommation contenant de l'OPP ont été obtenues lors de l'enquête de filières réalisée auprès des industriels. En effet, une seule entreprise a déclaré des mélanges lors de l'enquête en ligne. Une revue de la littérature et l'extraction des bases de données BNPC, Sepia et Simmbad ont permis de compléter ces informations. Cela a permis d'établir une liste non exhaustive de mélanges contenant de l'OPP en France. A partir de cette liste, le GT a sélectionné 8 usages susceptibles d'engendrer une exposition du consommateur et pour lesquels des données permettant de quantifier celle-ci sont disponibles. Il s'agit de produits nettoyants et désinfectants ménagers de surface (sous forme liquide, de lingettes ou d'aérosol), de produits nettoyants pour les sanitaires, de produits désodorisants (pour les logements et les voitures), de produits dégraissants pour les métaux et d'insecticides.

Compte tenu des informations disponibles, ces usages ne sauraient être représentatifs de l'ensemble des mélanges contenant de l'OPP en France. En effet, l'OPP est en cours d'évaluation pour son utilisation dans les TP6, ce qui signifie qu'il peut être utilisé en tant que conservateur dans un grand nombre de mélanges ((règlement (UE) n° 528/2012 concernant

la mise sur le marché des produits biocides) et les usages sélectionnés par le GT se limitent à ceux pour lesquels la concentration résiduelle en OPP était connue.

Enfin, il n'a pas été possible de s'assurer systématiquement que les mélanges identifiés étaient encore présents sur le marché français ou qu'ils n'avaient pas changé de composition.

→ Evaluation des niveaux d'exposition liés à ces usages

Les 8 scénarios d'exposition développés par le GT correspondent aux usages des mélanges identifiés, tels que décrits dans les fiches techniques ou les sites internet des fabricants. Pour chaque scénario a été discuté :

- la population cible: les produits identifiés sont destinés à la population adulte. L'exposition indirecte d'enfants présents dans la pièce au moment de l'utilisation des produits a également été envisagée mais celle-ci n'a pas été évaluée en vue d'une ERS, en l'absence de données de toxicité spécifiques à une exposition juvénile. L'exposition des populations dans un cadre professionnel a été évaluée uniquement pour les scénarios « nettoyants désinfectants de surface ménager » (sous forme liquide, en lingettes ou en aérosol) et « désodorisant d'atmosphère pour les voitures ». Pour les scénarios « nettoyant sanitaire solide », « désodorisant d'atmosphère pour les logements » et « insecticide », il a été considéré qu'aucune activité professionnelle ne correspondait à une utilisation fréquente de ces produits. Pour le scénario « dégraissant pour métaux sous forme liquide », il a été considéré que les conditions d'utilisation de ces produits par les professionnels (utilisation industrielle dans des bacs de trempage par exemple) étaient très différentes de la population générale. Cet usage ne peut pas être assimilé à l'utilisation de produits de consommation telle que prévue dans la saisine.
- Les voies d'exposition pertinentes à prendre en compte: compte tenu des conditions d'emploi des mélanges et des catégories d'utilisateur ciblées, l'exposition a été évaluée pour les voies inhalée et cutanée pour tous les scénarios, à l'exception des scénarios « nettoyant sanitaire solide » et « désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide » pour lesquels l'exposition par contact cutané n'a pas été jugée pertinente à prendre en compte.

En l'absence de données de mesures, les niveaux d'exposition en OPP dans l'air et à la surface de la peau ont été modélisés pour chaque scénario d'exposition (Anses, 2014b). Les distributions des doses internes d'exposition cumulant ces différentes voies ont ensuite été calculées pour chaque population ciblée dans l'ERS à partir des concentrations dans l'air et des quantités d'OPP à la surface de la peau modélisées, des distributions des variables humaines d'exposition (poids corporel et volume respiratoire) et des taux d'absorption de l'OPP par inhalation et par voie cutanée. Il est important de souligner que pour ces calculs, les deux voies d'exposition ont été évaluées de façon indépendante, ce qui peut conduire à une surestimation de l'exposition (double comptage des expositions).

Dans la mesure du possible l'ensemble des calculs d'exposition a été réalisé de manière probabiliste en faisant varier la valeur des paramètres d'exposition. Pour certains paramètres, tels que le poids corporel des consommateurs ou le taux de renouvellement d'air dans un logement, des données représentatives en France sont disponibles. Pour d'autres paramètres dont la variabilité est peu documentée (durée d'utilisation du produit ou durée totale d'exposition par exemple), les hypothèses retenues par le GT avaient pour objectif de fournir une représentation théorique plausible de l'ensemble des situations auxquelles le consommateur peut être exposé. Pour évaluer la quantité d'OPP se déposant à la surface de la peau en particulier, en l'absence de données de mesures françaises, ce paramètre a été estimé à partir des recommandations des fiches techniques lorsqu'elles étaient disponibles ou à partir des valeurs recommandées dans les documents guides du modèle d'exposition Consexpo. Il convient de souligner que, si pour certains scénarios ces paramètres sont issus de mesures de terrain, ils sont pour la plupart des scénarios extrapolés de ces expérimentations et proposés par défaut. Ce paramètre apparaît donc

comme un facteur sensible dans l'évaluation des expositions cutanées et l'acquisition de données représentatives des conditions d'utilisation des mélanges en France est nécessaire pour affiner les calculs d'exposition. Les résultats des calculs de modélisation ont montré que, compte tenu des hypothèses faites par le GT, les usages les plus exposants sont :

- Pour la population générale, les « dégraissants pour métaux sous forme liquide » et les « désodorisants d'atmosphère sous forme liquide » ;
- Pour la population professionnelle, les « nettoyeurs désinfectants de surface ménager en aérosol ».

Il convient néanmoins de souligner qu'aucune donnée de mesures lors de l'utilisation de produits de consommation ne permet de mettre en perspective les niveaux d'exposition modélisés. Pour la population professionnelle, il est également important de rappeler que si certains paramètres des scénarios ont été adaptés pour modéliser les expositions, les paramètres représentatifs du lieu d'exposition sont les mêmes que pour la population générale (*i.e* : volume des pièces et taux de renouvellement d'air des logements). L'exposition modélisée n'est donc pas représentative de l'utilisation de ces produits dans des bâtiments tertiaires (écoles, bureaux,...) par exemple. Par ailleurs, il est également possible que d'autres mélanges destinés strictement aux professionnels contiennent d'avantage d'OPP que les produits de consommation ciblés dans la saisine. Enfin, les niveaux d'exposition modélisés ne tiennent pas compte d'éventuelles mesures de protection individuelles et collectives qui permettent de diminuer les niveaux d'exposition.

Les résultats des calculs ont également montré que, d'après les hypothèses de modélisation retenues, l'exposition par voie cutanée est majoritaire par rapport à l'exposition par contact cutané, à l'exception des scénarios d'exposition pour la population professionnelle et des scénarios « insecticides en aérosol » et « désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol » où l'inhalation directe de gouttelettes de produit au moment de l'application a été considérée.

Enfin, l'analyse de sensibilité montre que les paramètres qui influent le plus sur la variabilité de la dose interne d'exposition sont, pour la majorité des scénarios, la concentration massique en OPP dans le produit, la durée d'exposition totale et le taux de renouvellement d'air dans la pièce.

→ Exposition environnementale à l'OPP

L'exposition environnementale à l'OPP a été investiguée pour les médias air (intérieur et extérieur) et poussières déposées dans les environnements intérieurs. En l'absence de données françaises et européennes, l'exposition à l'OPP via ces médias a été évaluée à partir des résultats de mesures dans l'air (intérieur et extérieur) et les poussières issus de deux études Nord Américaines (Rudel *et al.*, 2003 ; Rudel *et al.*, 2010). Il n'est pas exclu que les conditions d'exposition via ces médias diffèrent entre les Etats-Unis et la France.

Les distributions des doses internes d'exposition ont ensuite été calculées pour chaque population ciblée dans l'ERS à partir de ces résultats, du temps passé dans les environnements intérieurs, de la quantité de poussières ingérées quotidiennement, du poids corporel des populations ciblées et des taux d'absorption de l'OPP par inhalation et ingestion. Elles sont représentatives d'une exposition chronique à l'OPP via les médias considérés et ne tiennent pas compte de l'exposition *via* d'autres médias, tels que l'alimentation par exemple (hors champs de la saisine). Les résultats de ces calculs ont montré que l'ingestion de poussières domestiques était la voie d'exposition prépondérante l'OPP via les environnements intérieurs (logements) et extérieurs.

7.3 Caractérisation des risques sanitaires

Cette étape avait pour objectif de mettre en regard les distributions d'exposition aux RTi calculés pour chaque dose critique retenue et chaque population cible. L'exercice a été réalisé pour chaque scénario d'exposition indépendamment, en comparant le P95 de la distribution des concentrations d'exposition liées à un évènement, puis ajustées sur la fréquence d'utilisation, au RTi de chaque effet critique.

Compte tenu de la nature des effets considérés, cet exercice n'a été réalisé que :

- Pour les effets critiques sur le développement (scénarios « fréquents » et « peu fréquents »), pour lesquels il a été jugé qu'une seule exposition pouvait suffire à la survenue de l'effet.
- Pour les autres effets critiques retenus, uniquement pour les scénarios « fréquents », c'est-à-dire si le produit est utilisé au moins une fois par semaine.

→ **Calcul des repères toxicologiques et choix des marges de sécurité**

Pour chaque effet critique retenu pour l'ERS, un RTi, correspondant au ratio du NOAEL issu de l'étude clef sur une marge de sécurité à été calculé pour la population générale et professionnelle.

La première étape a consisté à convertir les NOAEL retenus en NOAEL interne à partir du taux d'absorption de l'OPP par ingestion, pris par défaut à 100 %.

Au regard des trois études clés retenues par le GT, ont été appliqués pour le calcul de la marge de sécurité :

- Un facteur d'incertitude sur la variabilité interespèce (UF_A) de 10, car les doses critiques retenues proviennent d'études réalisées chez l'animal, en l'absence de données humaines permettant de préciser cette variabilité.
- Un facteur d'incertitude sur la variabilité interindividuelle (ou intra-espèce) (UF_H) de 10 pour la population générale du fait de l'utilisation d'études réalisées chez l'animal et en l'absence de données spécifiques permettant de préciser la variabilité au sein de l'espèce humaine. Pour la population professionnelle, un UF_H de 10 est retenu pour l'effet « développement » dans la mesure où la population ciblée (femmes enceintes) est une population sensible et un UF_H de 5 pour l'effet cancérigène.

Les repères toxicologiques qui en découlent correspondent au NOAEL interne de chaque étude divisée par la MS ($UF_A * UF_H$). Ainsi, 3 repères toxicologiques ont été retenus pour l'ERS :

- Pour les effets sur le développement in utero : Un RTi de $0,25 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la population générale et la population professionnelle.
- Pour les effets cancérigènes : Un RTi de $0,39 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la population générale et un RTi de $0,78 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la population professionnelle.

Au regard de chaque repère toxicologique, deux situations ont été distinguées pour conclure sur les risques liés à une exposition à l'OPP :

- **Situation 1** : lorsque le P95 de la distribution de dose interne d'exposition était supérieur au RTi, il a été considéré **qu'il existait des situations à risque ou présumées à risque**.
- **Situation 2** : lorsque le P95 de la distribution de dose interne d'exposition était inférieur au RTi, il a été considéré que **le risque était « négligeable »**. Toutefois, lorsque le P95 de l'exposition dépassait 10 % du RTi, le GT a considéré que l'exposition liée à l'utilisation du produit n'était pas négligeable au regard des niveaux associés aux RTi. Ces situations ont été qualifiées « **d'intermédiaires** » pour attirer l'attention sur le fait qu'une exposition concomitante à la substance *via* d'autres sources (e.g manipulation

d'autres produits de consommation contenant la substance) pourrait conduire à des situations à risque (ou présumées à risque) pour le consommateur.

→ **Résultats d'ERS pour la population générale et professionnelle**

Compte tenu des hypothèses précédemment énoncées, les résultats d'ERS ont montré que les risques liés à l'utilisation de chaque produit de consommation identifié étaient négligeables pour tous les effets critiques considérés. Néanmoins, pour les scénarios « dégraissant pour métaux sous forme liquide » (population générale) et « nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol » (population professionnelle), le GT souligne que l'exposition liée à la seule utilisation de ces produits contribue à elle seule à plus de 10 % du RTi calculé pour l'effet sur le développement *in utero*. Il n'est pas exclu que l'exposition à l'OPP via d'autres sources conduise à des niveaux d'exposition entraînant un risque pour le fœtus, d'autant plus que l'OPP, utilisé comme conservateur, peut potentiellement être utilisé dans un grand nombre de mélanges susceptibles d'être couramment utilisés par la population générale et/ou professionnelle.

8 Perspectives et recommandations

Recommandations en vue de mieux caractériser les expositions à l'OPP :

- Compléter et actualiser le recensement des produits de consommation contenant de l'OPP mis sur le marché en France et les données de composition associées.
- Vérifier les résultats de modélisation par des mesures d'exposition représentatives des conditions d'utilisation des produits de consommation par le consommateur.
- Confirmer la représentativité des données américaines de contamination de contamination en OPP dans l'air des logements, l'air extérieur et les poussières sédimentées dans les environnements intérieurs retenues pour l'ERS par rapport à la situation française.
- Rechercher des marqueurs d'exposition interne.

Recommandations en vue de supprimer ou réduire les risques liés à l'OPP :

Compte tenu des effets présumés sur le fœtus, le GT recommande d'éviter l'exposition des femmes enceintes ou susceptibles de l'être lors de l'utilisation des produits dégraissant pour métaux et des produits nettoyant / désinfectant de surface ménager en aérosol contenant de l'OPP.

- Informer la population générale et, en particulier, les femmes sur les risques pour le fœtus liés à l'utilisation de produits contenant de l'OPP.
- Informer la population générale sur les mesures d'hygiène et les bonnes pratiques qui permettent de limiter les expositions des femmes enceintes : une ventilation et/ou aération des espaces intérieurs lors de l'utilisation des produits et respect des recommandations d'usage et la réduction du temps de présence lors de l'application et des phases de séchage.
- Evaluer la toxicité des substituts possibles à l'OPP dans ces produits, notamment ceux de la liste des composés biocides autorisés dans les TP6

Recommandations sur l'évaluation des risques liés à l'OPP :

- Considérant l'utilisation de l'OPP en tant que produit phytosanitaire et son utilisation dans certains matériaux destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires, le GT recommande de réaliser une ERS agréée liée à la présence d'OPP dans les aliments, l'air et les poussières. Le GT souligne que la présence d'OPP dans les denrées alimentaires d'origine végétales a été mesurée dans l'étude de l'alimentation totale française (EAT 2) et dans l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi) en cours actuellement.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail :

22/10/2013

Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé :

19/01/2013

9 Références bibliographiques

AIHA (2009) American Industrial Hygiene Association. Mathematical model for estimating occupational exposure to chemicals. 2nd ed. ISBN 978-1-935082-10-1. 207p.

Anses (2014c) Méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substances perturbatrices endocriniennes et/ou reprotoxiques dans les produits de consommation. Rapport d'expertise collective, Maisons-Alfort.

BKH (2002). Endocrine Disruptors : study on gathering information on 435 substances with insufficient data ». (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf

CalEPA (2007) California Environmental Protection Agency. Ortho-Phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure (Centre International de Recherché sur le Cancer (CIRC) (1999) : Ortho-Phenylphenol and its sodium salt (Monograph).

Cnubben NH, Elliott GR, Hakkert BC, Meuling WJ, van de Sandt JJ. Comparative in vitro-in vivo percutaneous penetration of the fungicide ortho-phenylphenol. Regul Toxicol Pharmacol. 2002 Apr;35 (2).

DHI (2007) « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf

Directive n° 91/414/CEE du 15/07/91 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. JOCE n° L 230 du 19 août 1991 et rect. JOCE n° L 170 du 25 juin 1992.

Directive 67/548/CEE du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses (JOCE L196 du 16 août 1967).

ECB (2003) European Chemicals Bureau. Technical guidance document (TGD) on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European parliament and of the council concerning the placing of biocidal products on the market. Part I.

EFSA (2008) European Food Safety Authority. Conclusion on pesticide peer review. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance 2-phenylphenol.

EFSA (2012) European Food Safety Authority. Report of ESCO WG on non-plastic Food Contact Materials. Supporting Publications 2012:139 [63 pp.].

Eigenberg, DA and Lake SG (1995) A two generation dietary reproductive study in rats using ortho-phenylphenol. Bayer Corporation (rapport non publié).

Groupe BERGER. Informations sur la formule : Anti-Bactérien Lampe Berger. 2009.

HERA (2005) Human and environmental risk assessment on ingredients of household cleaning products. Guidance document methodology.

John JA, Murray FJ, Rao KS, Schwetz BA (1981) Teratological evaluation of OPP in rats. *Fund. And Applied toxicol.* 1: 282-285.

Kaneda, M., Teramoto, S., Shingu, A. & Shirasu, Y. (1978) Teratogenicity and dominantlethal studies with o-phenylphenol. *J. Pestic. Sci.*, 3, 365-370.

NRC (National Research Council). 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, DC: National Academy Press.

Règlement (UE) n° 10/2011 de la commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (JOUE L 12/1).

Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (JOUE L 167/1 du 27 juin 2012).

Règlement (CE) n°1272/2008 ou règlement CLP du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006 (JOUE L353 du 31 décembre 2008).

Règlement REACH (CE) n° 1907/2006 du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JOUE L396 du 30 décembre 2006).

Règlement (CE) N° 648/2004. du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relatif aux détergents (JOUE n° L 354 du 31 décembre 2008).

Règlement CE n° 1223/2009 du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (JOUE L342/59 du 22 décembre 2009).

RiVM (1999) National Institute for Public health and the Environment. Hygienic Cleaning Products used in the Kitchen. Exposure and Risks. RIVM report 612810 008.

RiVM (2006a) National Institute for Public health and the Environment. Cleaning product fact sheet to assess the risks for the consumer. RiVM report 320104003/2006.

RiVM (2006b) National Institute for Public health and the Environment. Pest control products fact sheet to assess the risks for the consumer. RiVM report 320005002/2006.

RiVM (2010) National Institute for Public health and the Environment. New default values for the spray model.

Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science and Technology* 37, 4543-4553.

Rudel RA, Dodson RE, Perovich LJ, Morello - Frosch R, Camann DE, Zuniga MM, Yau AY, Just AC, Brody JG (2010) Semivolatile endocrine-disrupting compounds in paired indoor and outdoor air in two northern california communities. *Environmental Science and Technology* 44, 6583-6590.

Timchalk, C., Selim, S., Sangha, G. & Bartels, M.J. (1998) The pharmacokinetics and metabolism of ¹⁴C/¹³C-labeled ortho-phenylphenol formulation following dermal application to human volunteers. *Hum. Exp. Toxicol.*, 17, 411-417.

U.S. EPA (Environmental Protection Agency) (2011). *Exposure Factors Handbook: 2011 Edition*. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC; EPA/600/R-09/052F.

Whale BS, Christenson WR (1996) Technical grade ortho-phenylphenol : a combined chronic toxicity/oncogenicity testing study in rat. Rapport non publié.

Zablotny, C.L., Breslin, W.J. and Kociba, R.J. (1991a) Ortho-phenylphenol (OPP) gavage teratology probe study in New Zealand White Rabbits. Dow Chemical Corporation Report No. K-001024-044.

Zablotny CL, Breslin WJ, Kociba RJ (1991b) Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zealand White rabbits. Rapport non publié.

10 Annexes

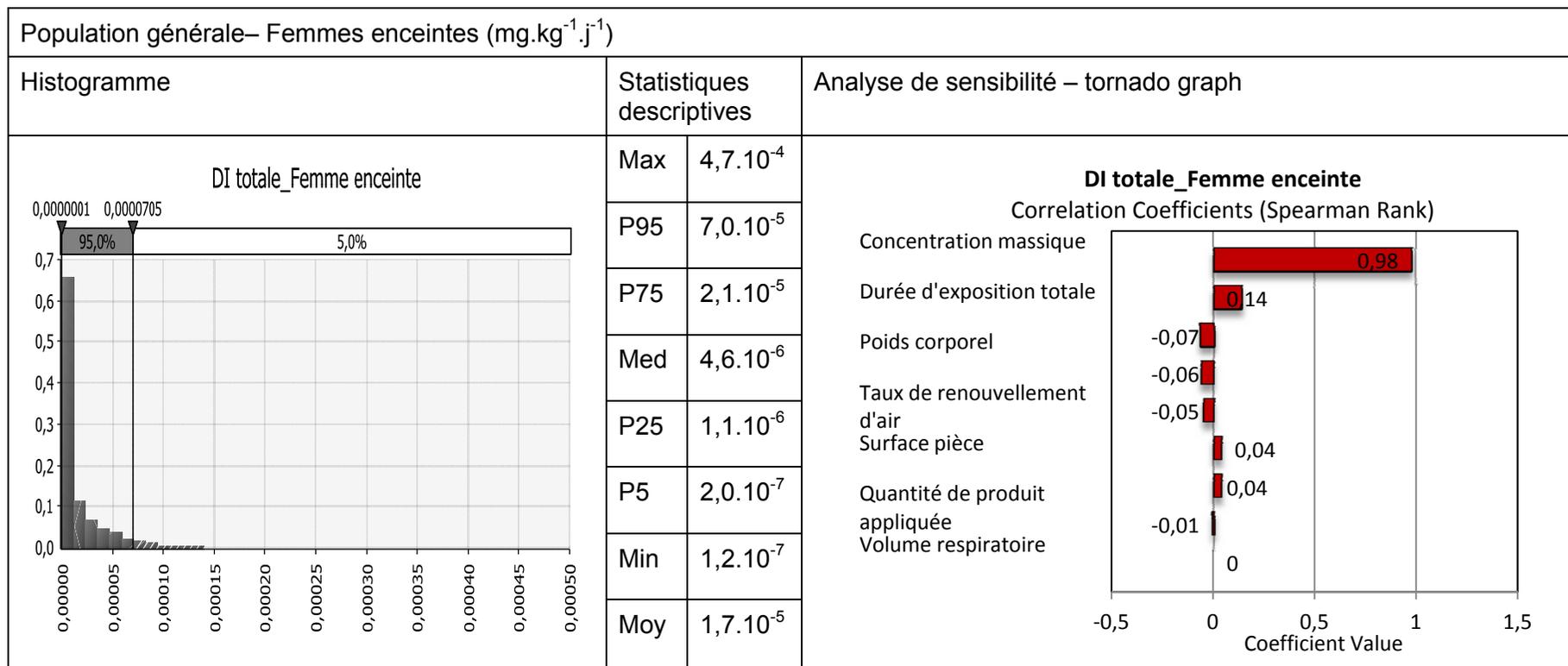
Annexe 1 : paramètres retenus pour les scénarios d'exposition à l'OPP, distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité.

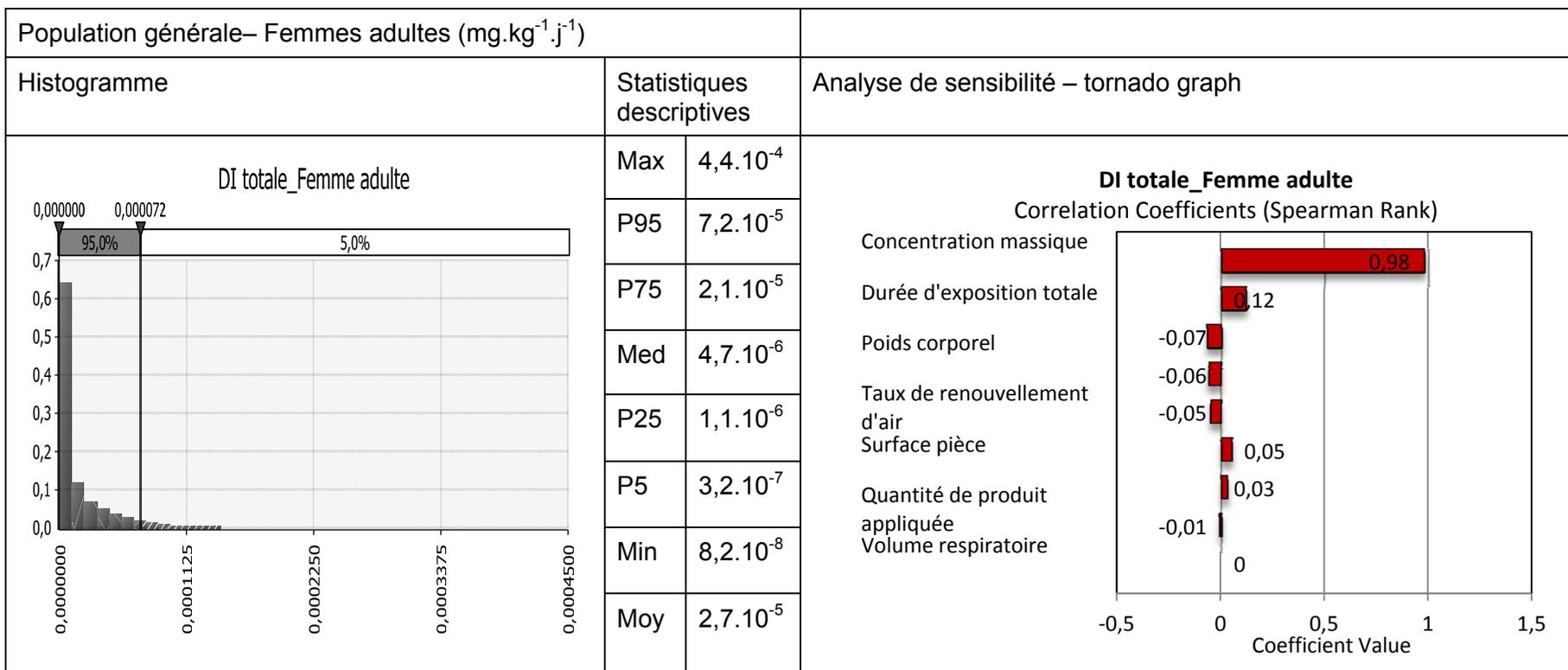
Scénario 1 : Nettoyant désinfectant de surface ménager sous forme liquide

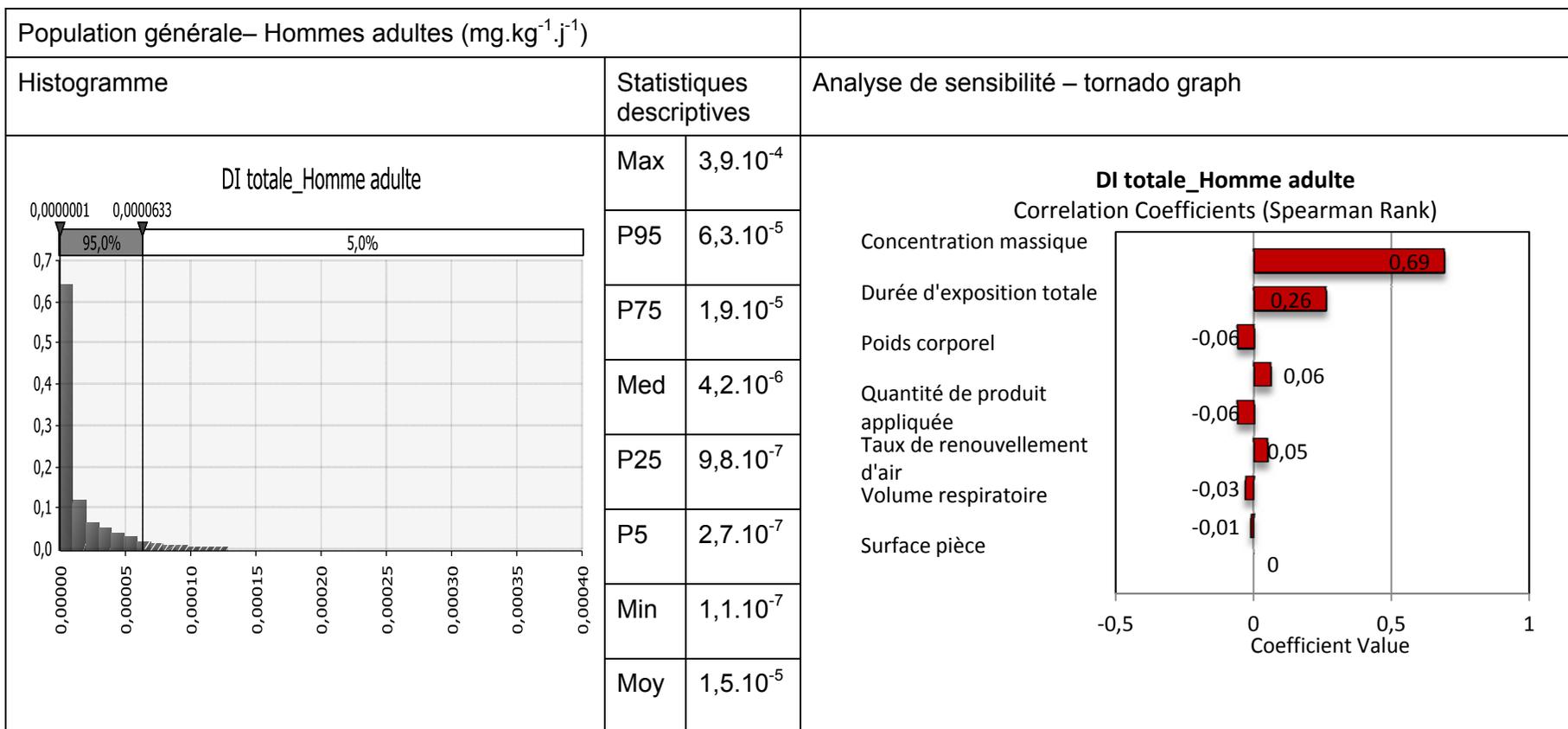
- Paramètres retenus pour la modélisation

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact direct			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale et professionnelle	Distribution log-uniforme (min ; max)	(0,00001 – 0,0037)	Simmbad, BNPC
Quantité de produit appliquée (g)		Distribution log-normale (min ; max)	(20 ; 40)	HERA, 2005 RiVM, 2006a
Durée d'utilisation (min)		Distribution log-normale (min ; max)	(5 ; 10 ; 15)	HERA, 2005 RiVM, 2006a
Durée d'exposition totale (min)	Population générale	Distribution log-normale (min ; max)	(Durée d'utilisation ; 1440)	GT
	Population professionnelle	Déterministe	480	GT
Quantité de produit à la surface de la peau (% de la quantité appliquée)	Population générale et professionnelle	Déterministe	1	RiVM, 2006a
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Distribution discrète	De 2 à 10	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Distribution	5	GT

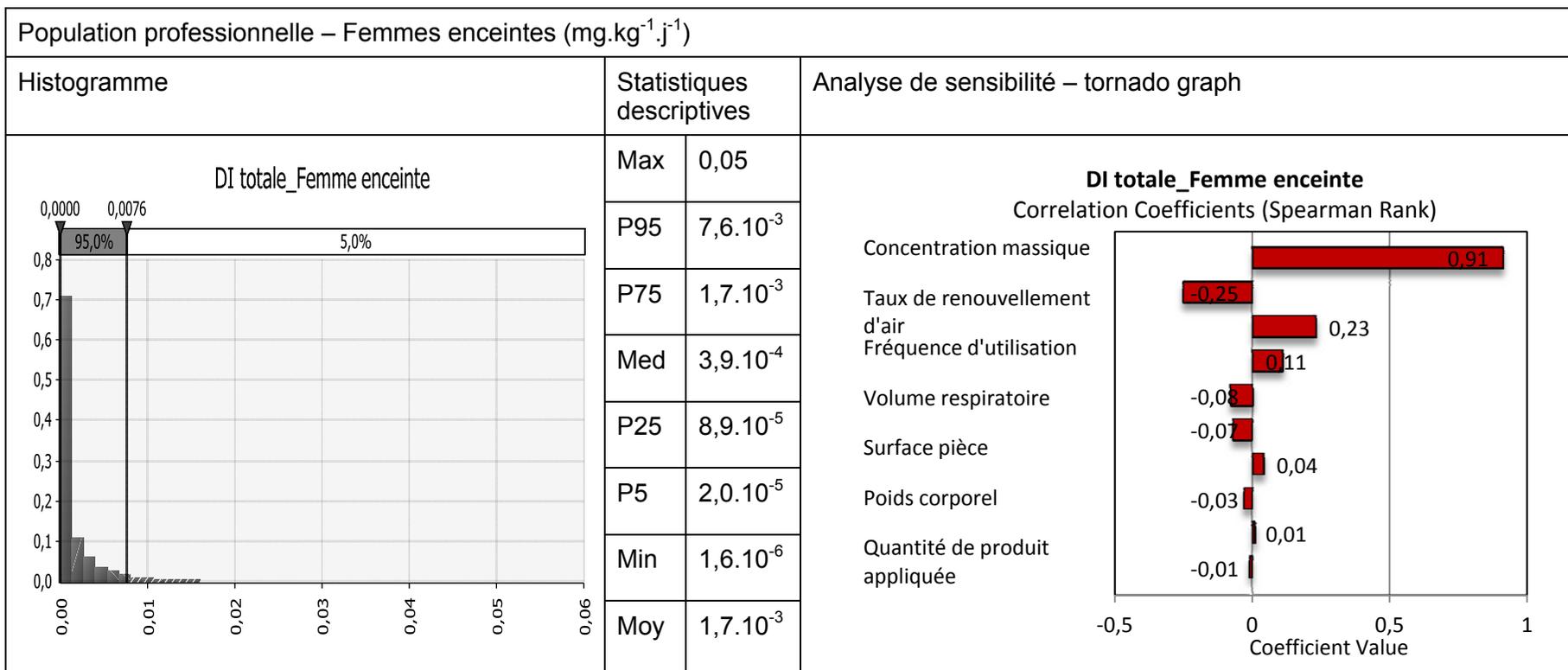
- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale

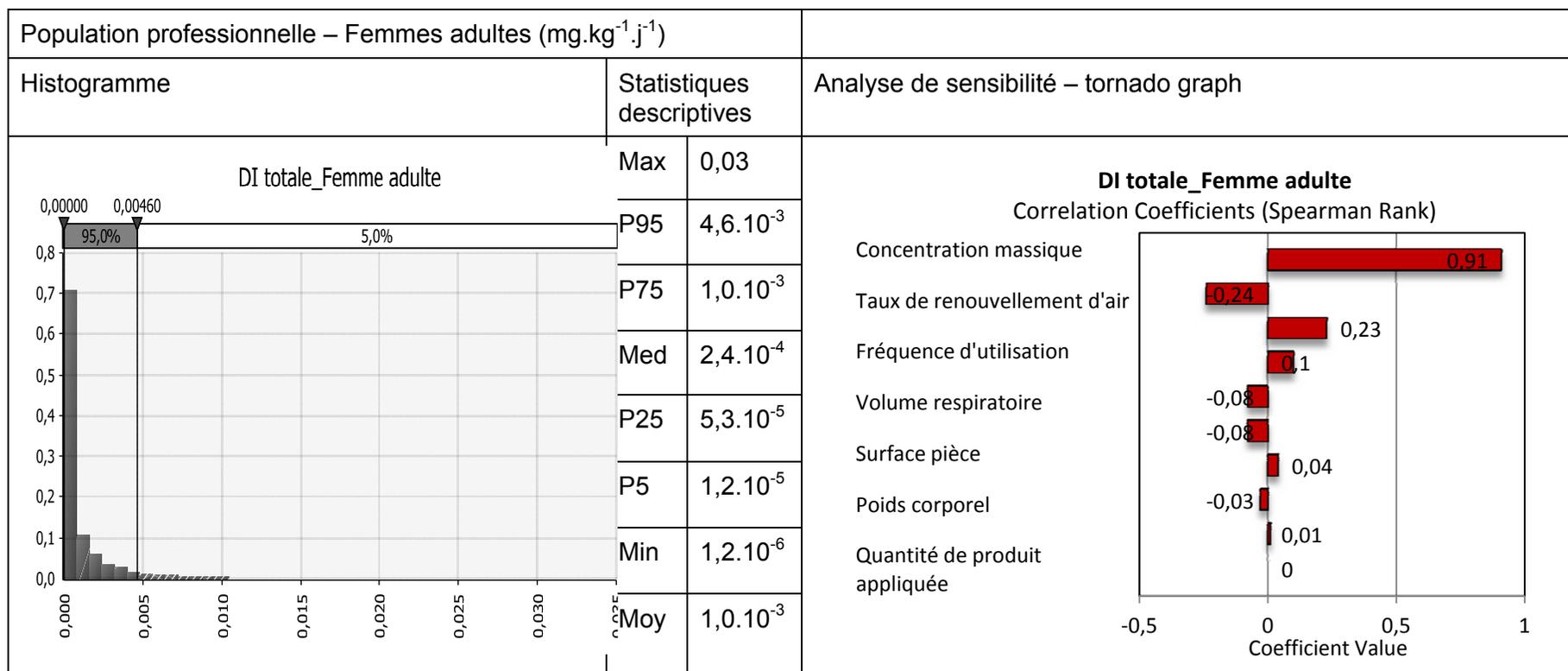


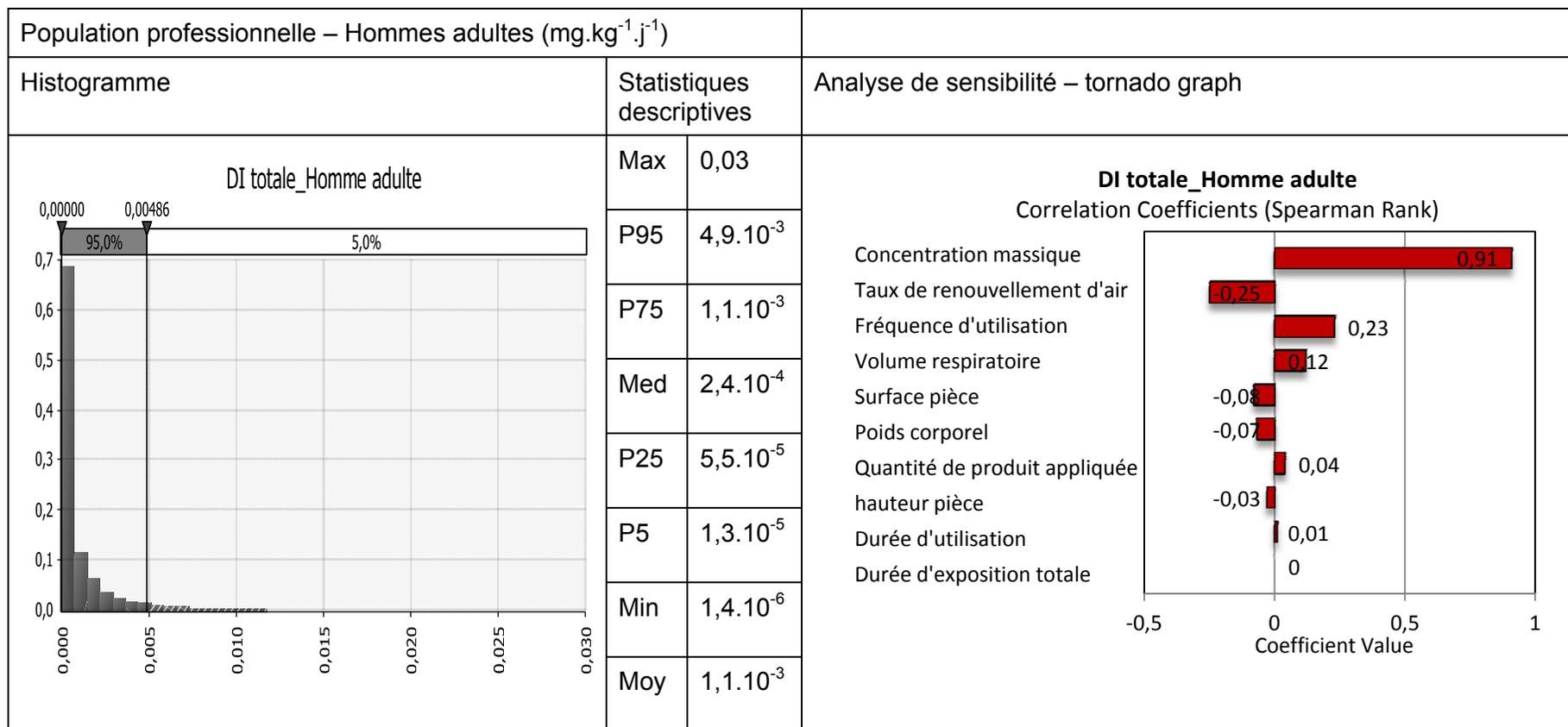




▪ Population professionnelle



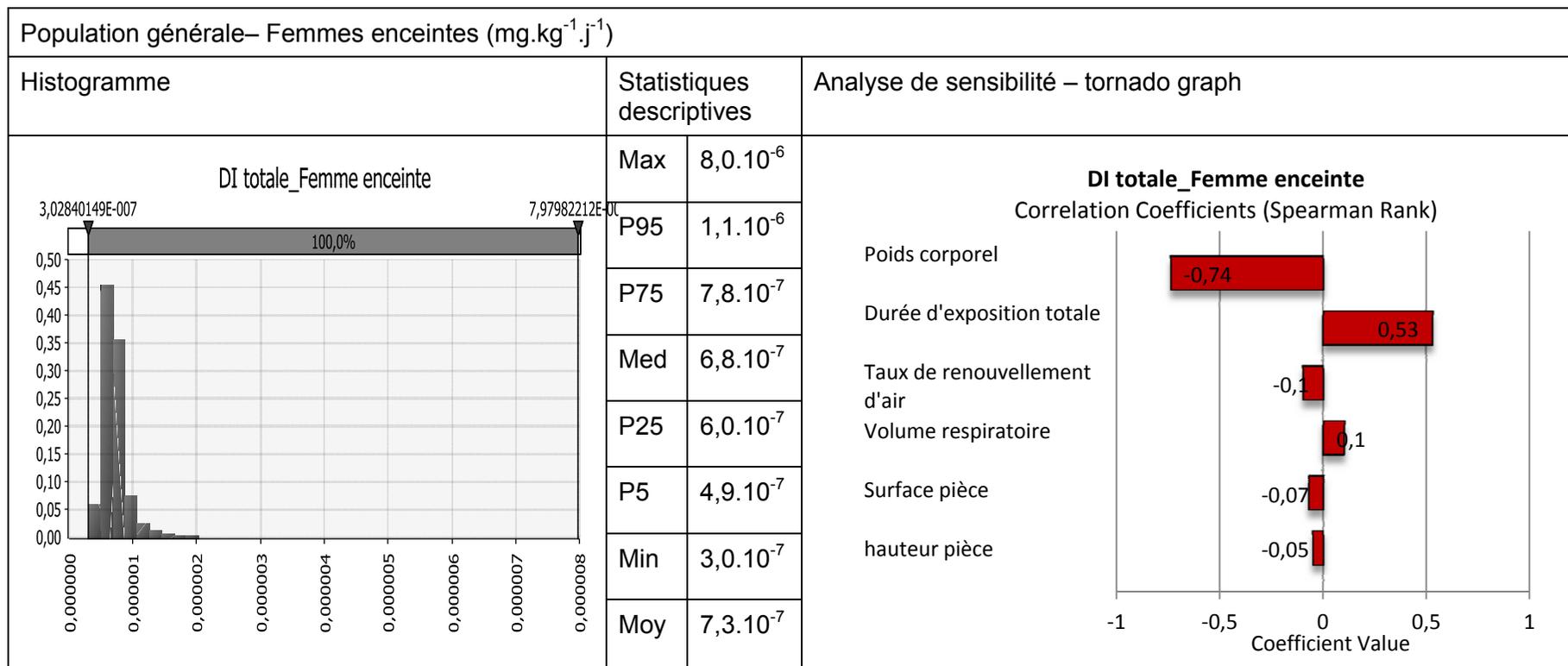


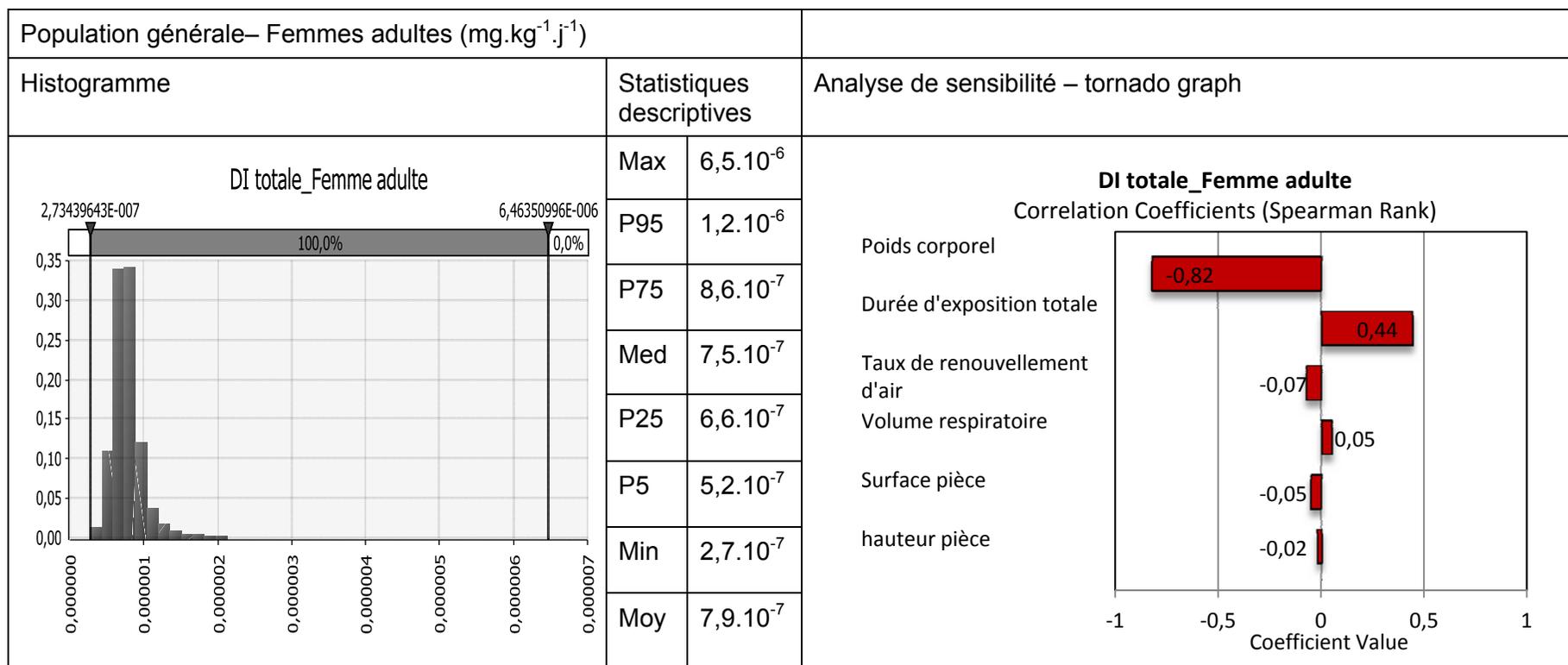


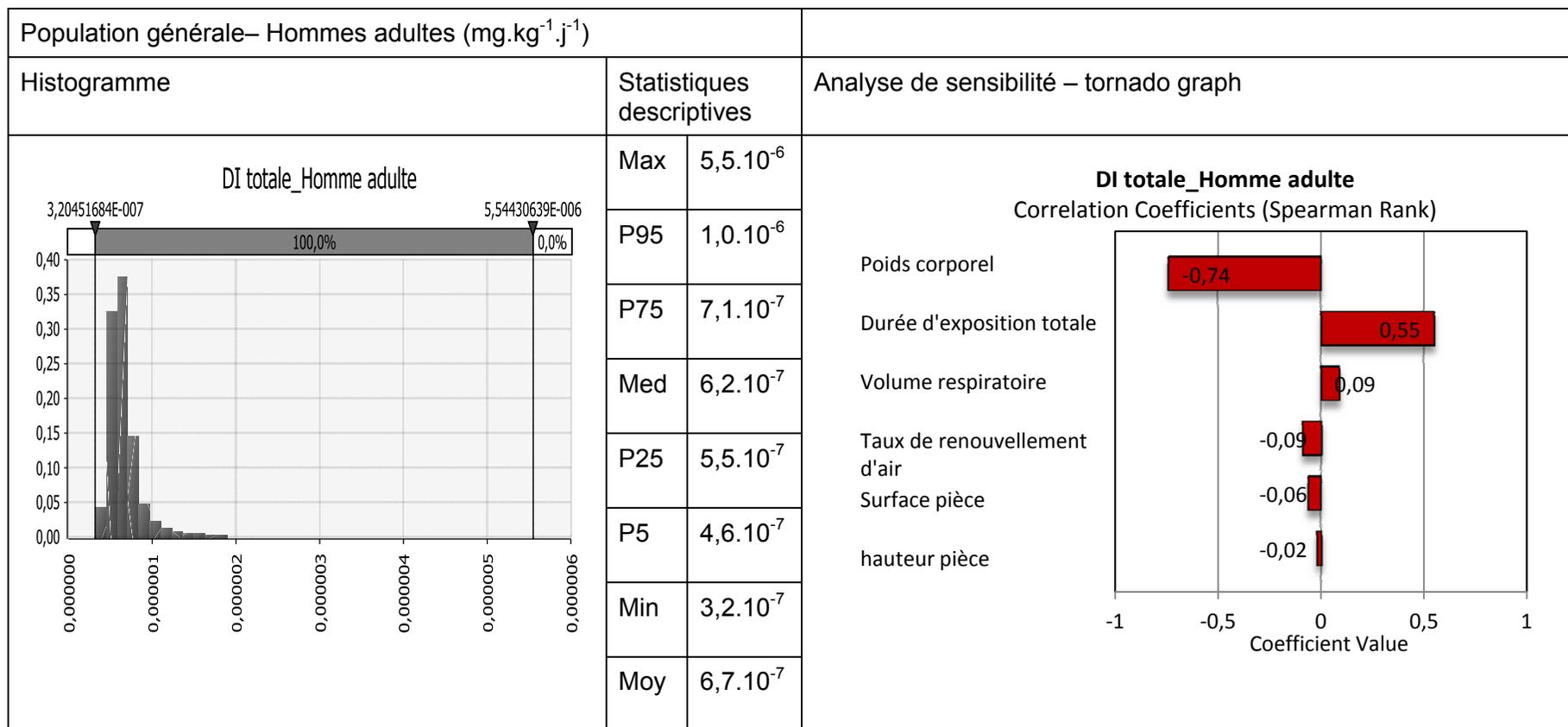
Scénario 2 : Nettoyant désinfectant de surface ménager en lingettes**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact direct			
Quantité d'OPP appliquée (g)	Population générale et professionnelle	Déterministe	0,000008	Simmbad
Durée d'utilisation (min)	Population générale et professionnelle	Déterministe	3	RIVM, 1999
Durée d'exposition totale (min)	Population générale	Distribution log-normale (min ; max)	(Durée d'utilisation ; 1440)	GT
	Population professionnelle	Déterministe	480	GT
Quantité de produit à la surface de la peau (% de la quantité appliquée)	Population générale et professionnelle	Déterministe	1,3	RIVM, 1999
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Distribution discrète	De 2 à 10	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Déterministe	5	GT

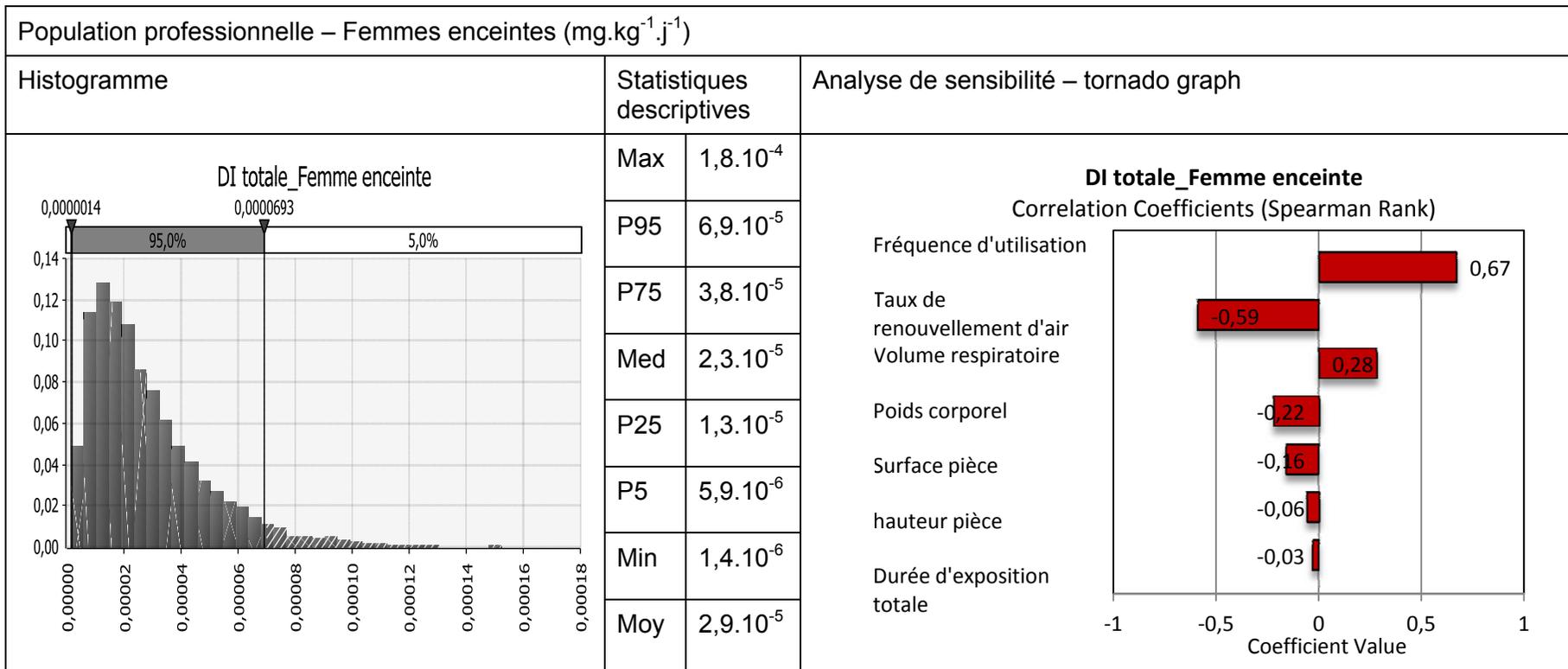
- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale

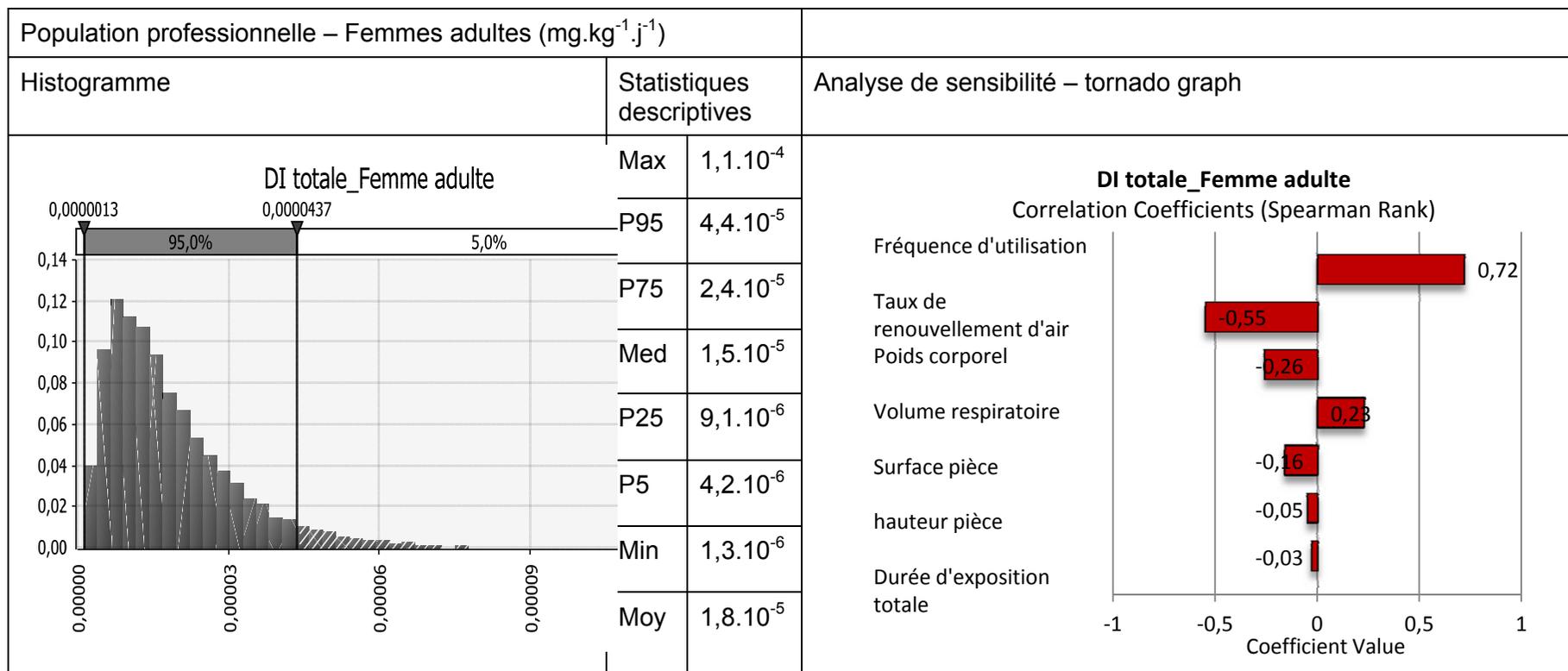


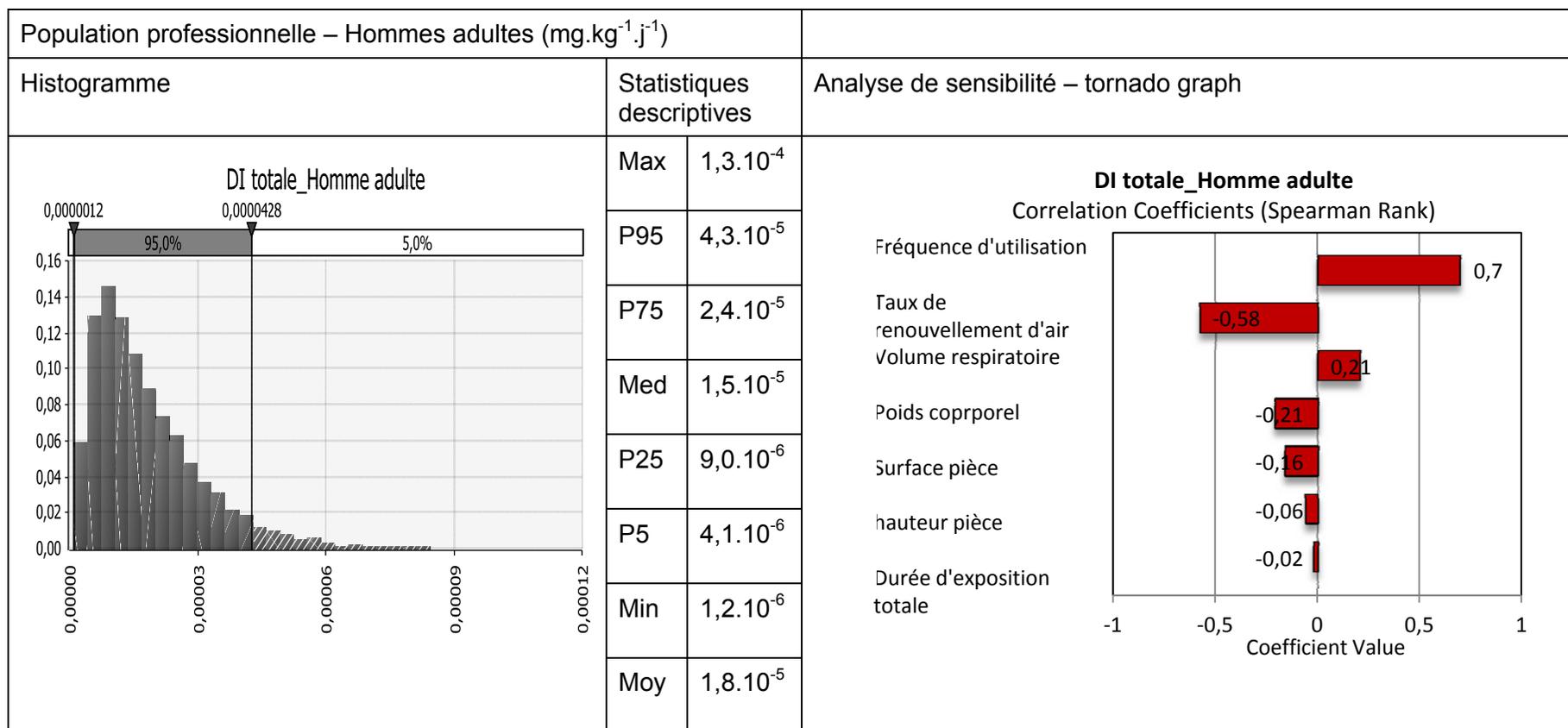




▪ Population professionnelle



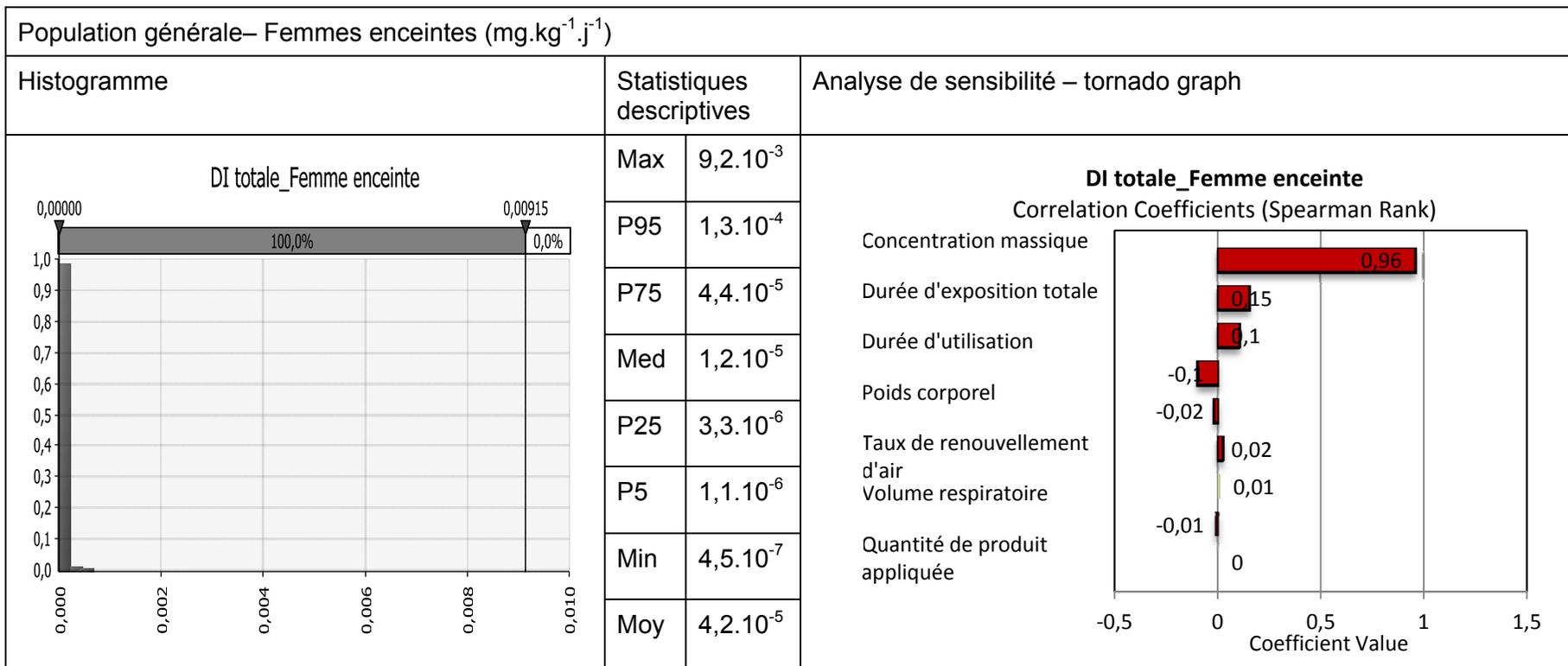


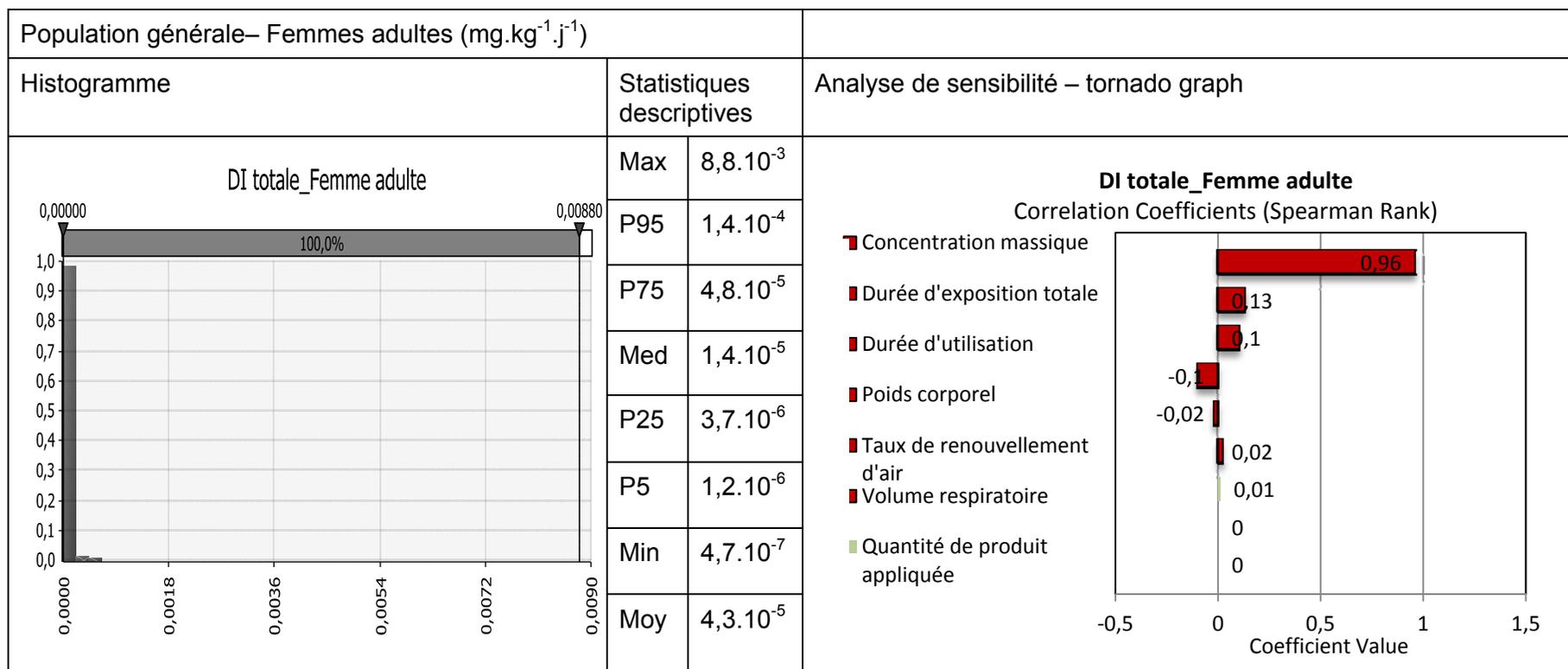


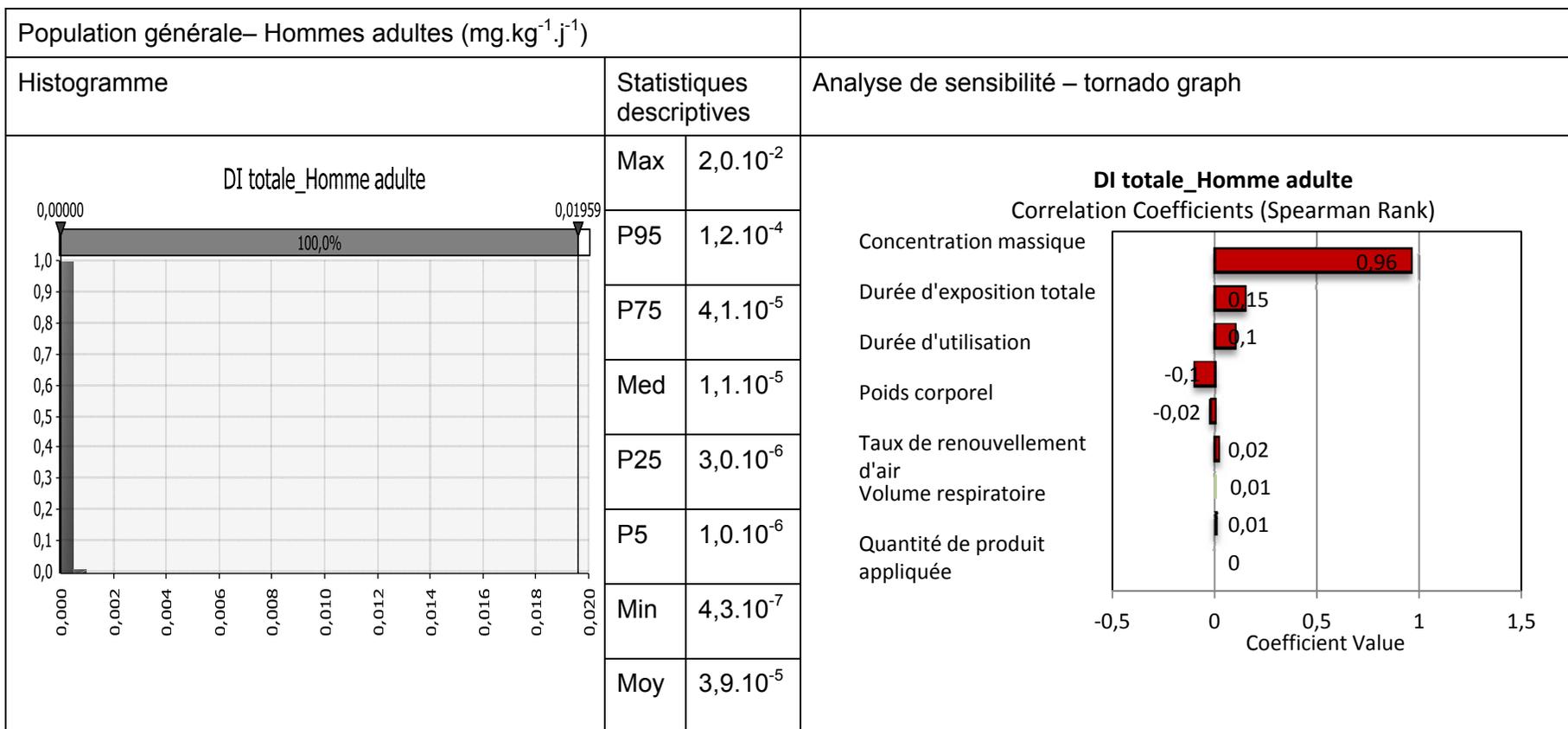
Scénario 3 : Nettoyant désinfectant ménager de surface en aérosol**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact constant			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale et professionnelle	Distribution log-uniforme (min ; max)	(0,00001 – 0,0037)	Simmbad
Quantité de produit appliqué (g.s⁻¹)		Distribution log-normale (min ; max)	(0,44 ; 2)	RiVM, 1999 ; RiVM, 2010
Durée d'utilisation (s)		Distribution log-normale (min ; max)	(2 ; 6)	RiVM, 1999
Durée d'exposition totale (min)	Population générale	Distribution log-normale (min ; max)	(Durée d'utilisation ; 1440)	GT
	Population professionnelle	Déterministe	480	GT
Flux de contact cutané (mg.min⁻¹)	Population générale et professionnelle	Déterministe	100	RiVM, 2006a
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Distribution discrète	De 2 à 10	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)	Population générale	Déterministe	1	GT
	Population professionnelle	Distribution	5	GT

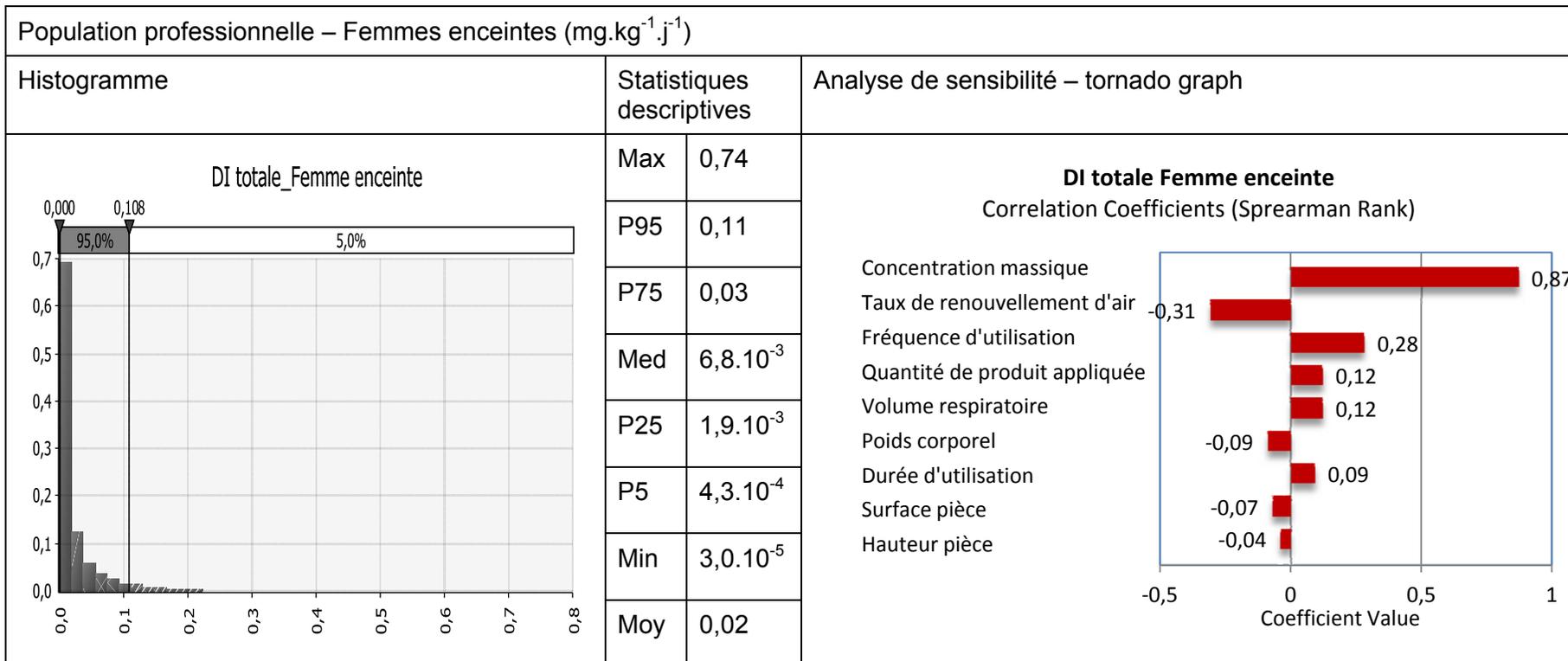
- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale

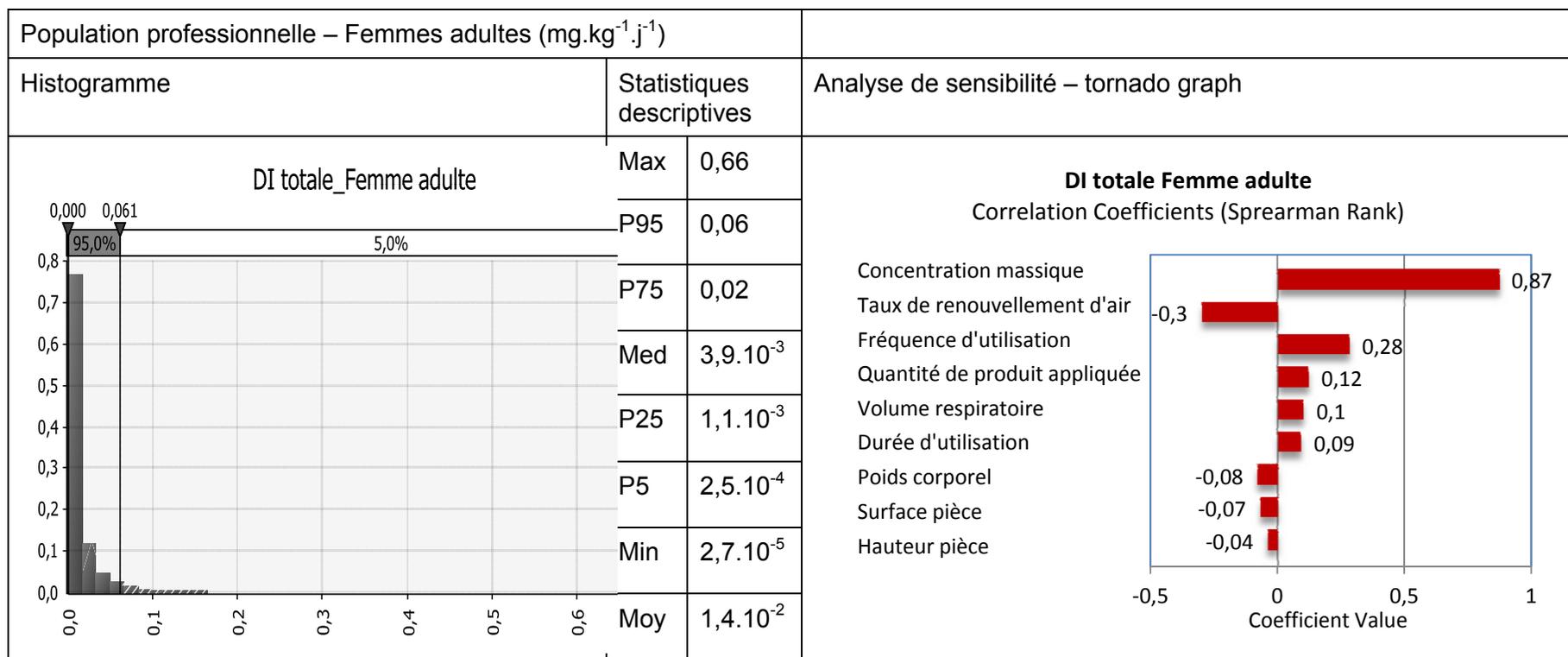


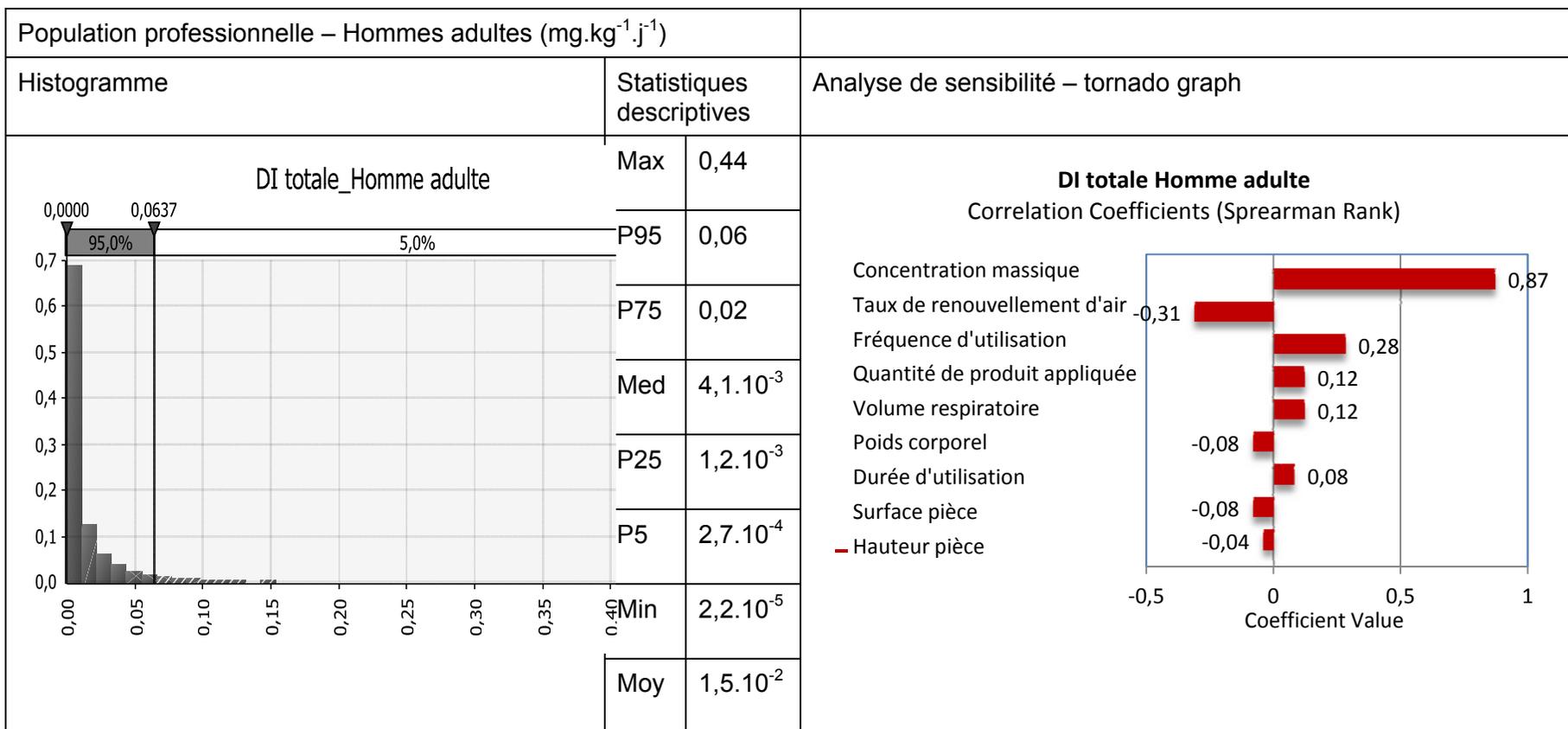




▪ Population professionnelle



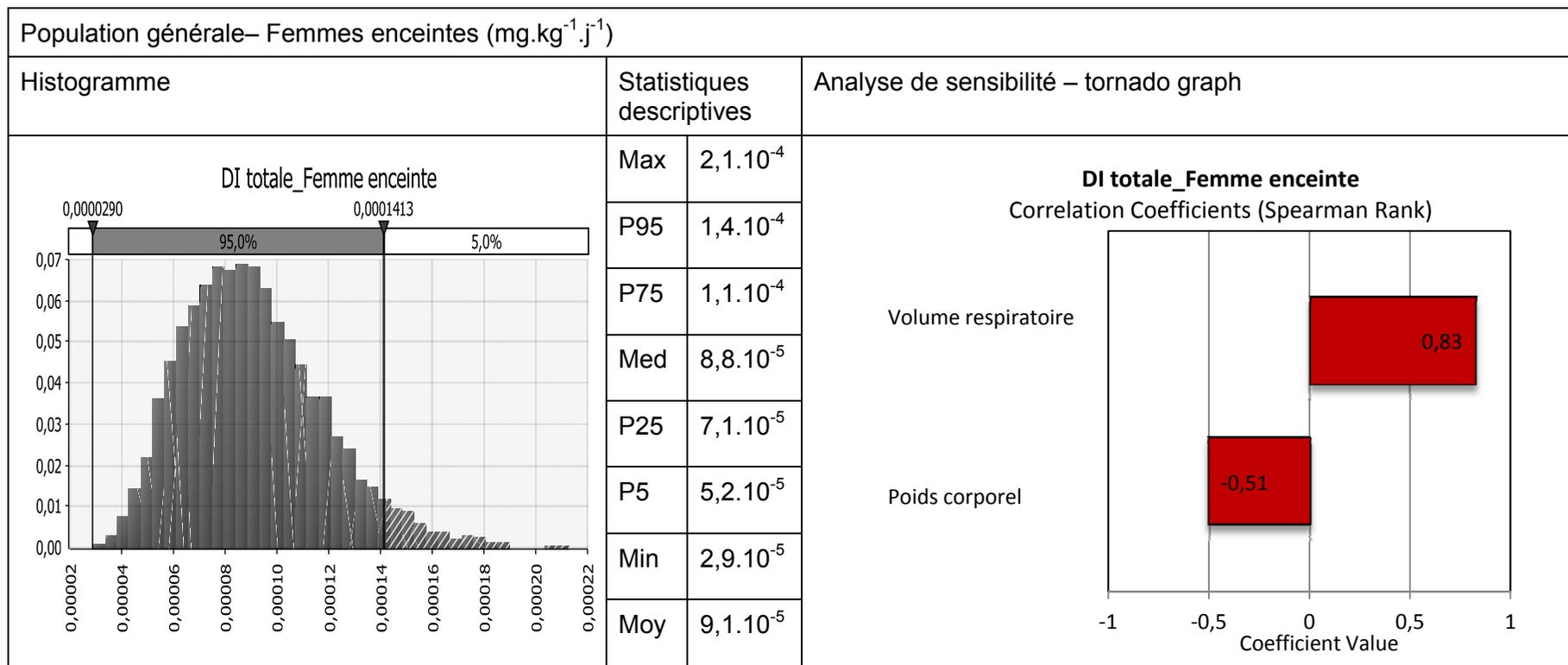


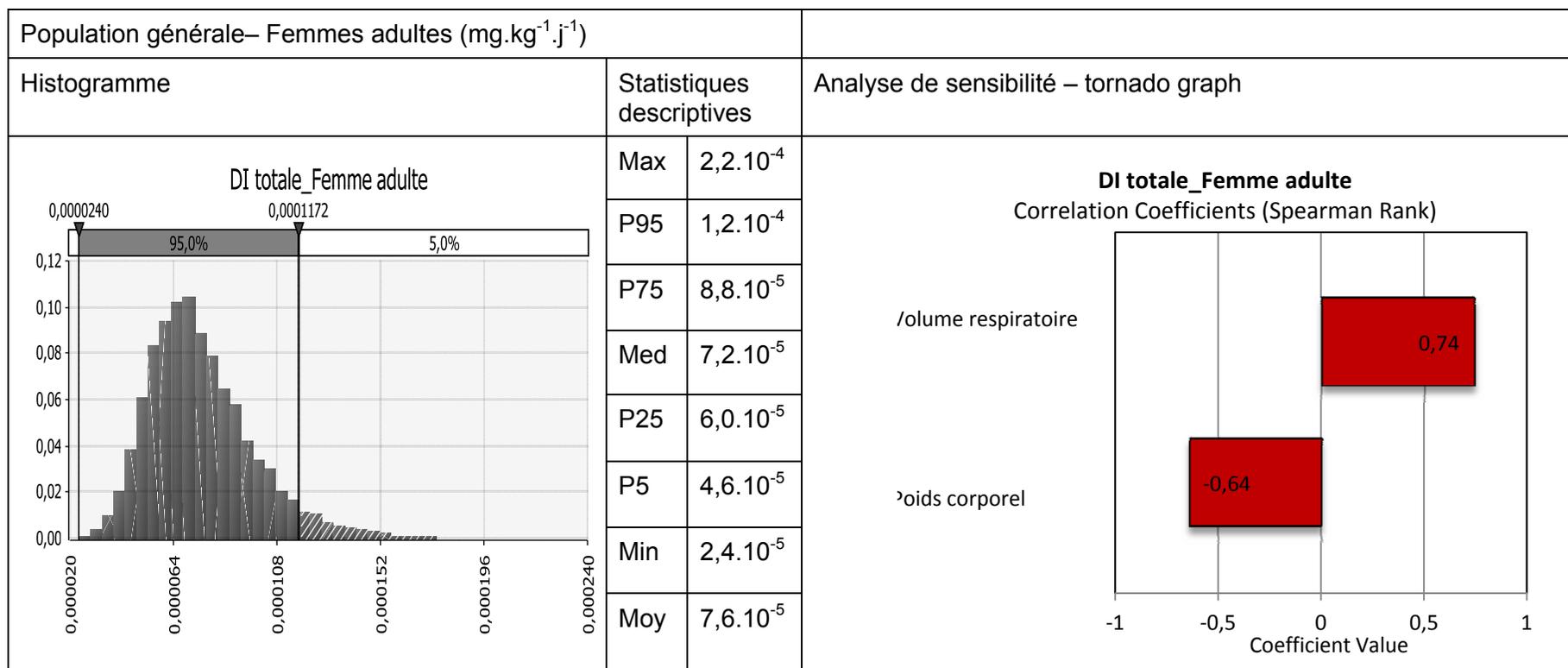


Scénario 4 : Nettoyant sanitaire sous forme solide**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Non concerné			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale	Déterministe	1,5	BNPC
Quantité de produit utilisé (g)		Déterministe	30	RiVM, 2006a
Durée d'émission dans l'air (min)		Déterministe	43200	RiVM, 2006a
Durée d'exposition totale (min)		Déterministe	50	RiVM, 2006a
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)		Déterministe	10	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)		Déterministe	7	GT
Volume de la pièce spécifique (m³)		Déterministe	2,5	RiVM, 2006a
Taux de renouvellement d'air spécifique (h⁻¹)		Déterministe	2	RiVM, 2006a

- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale



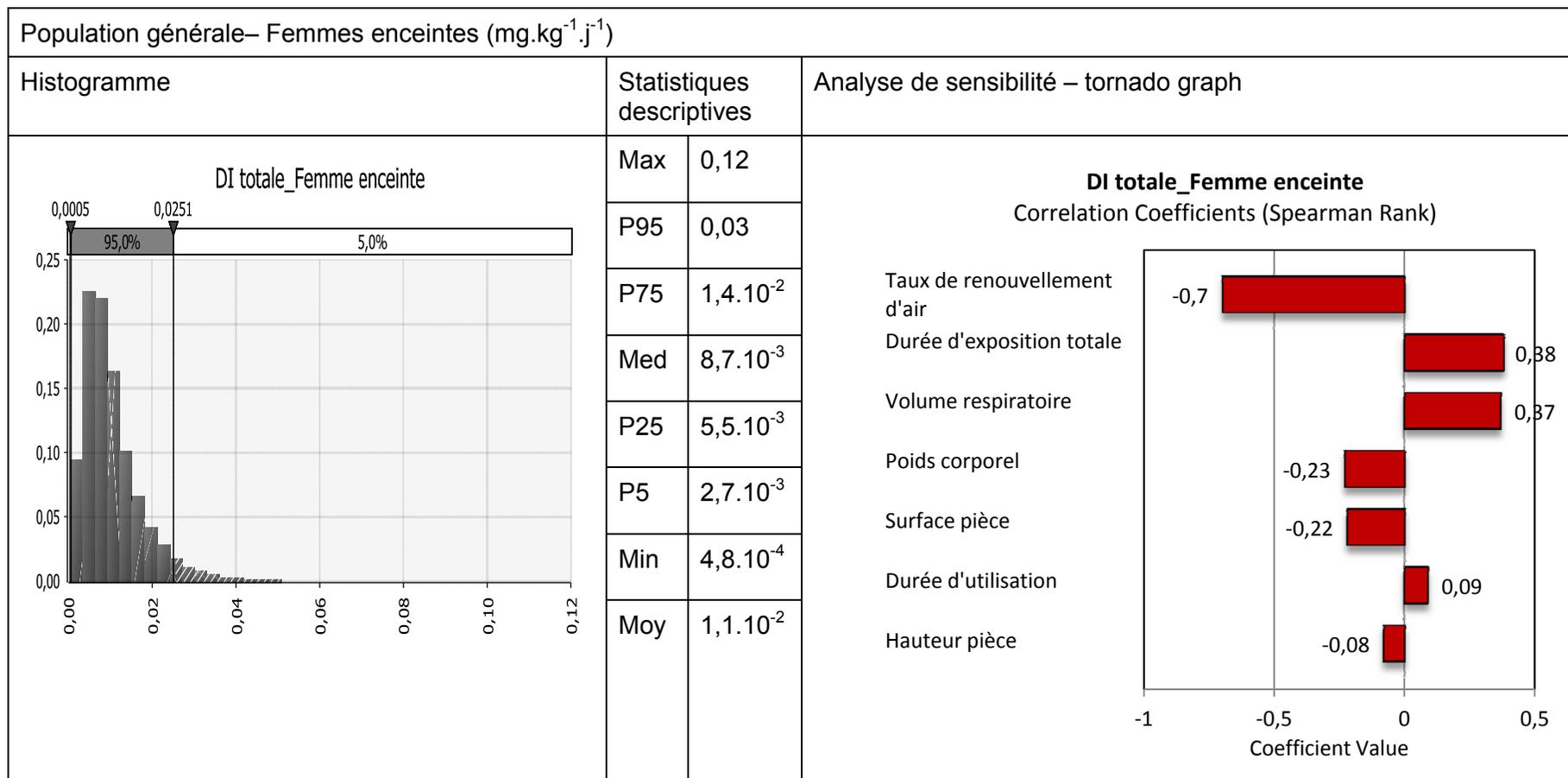


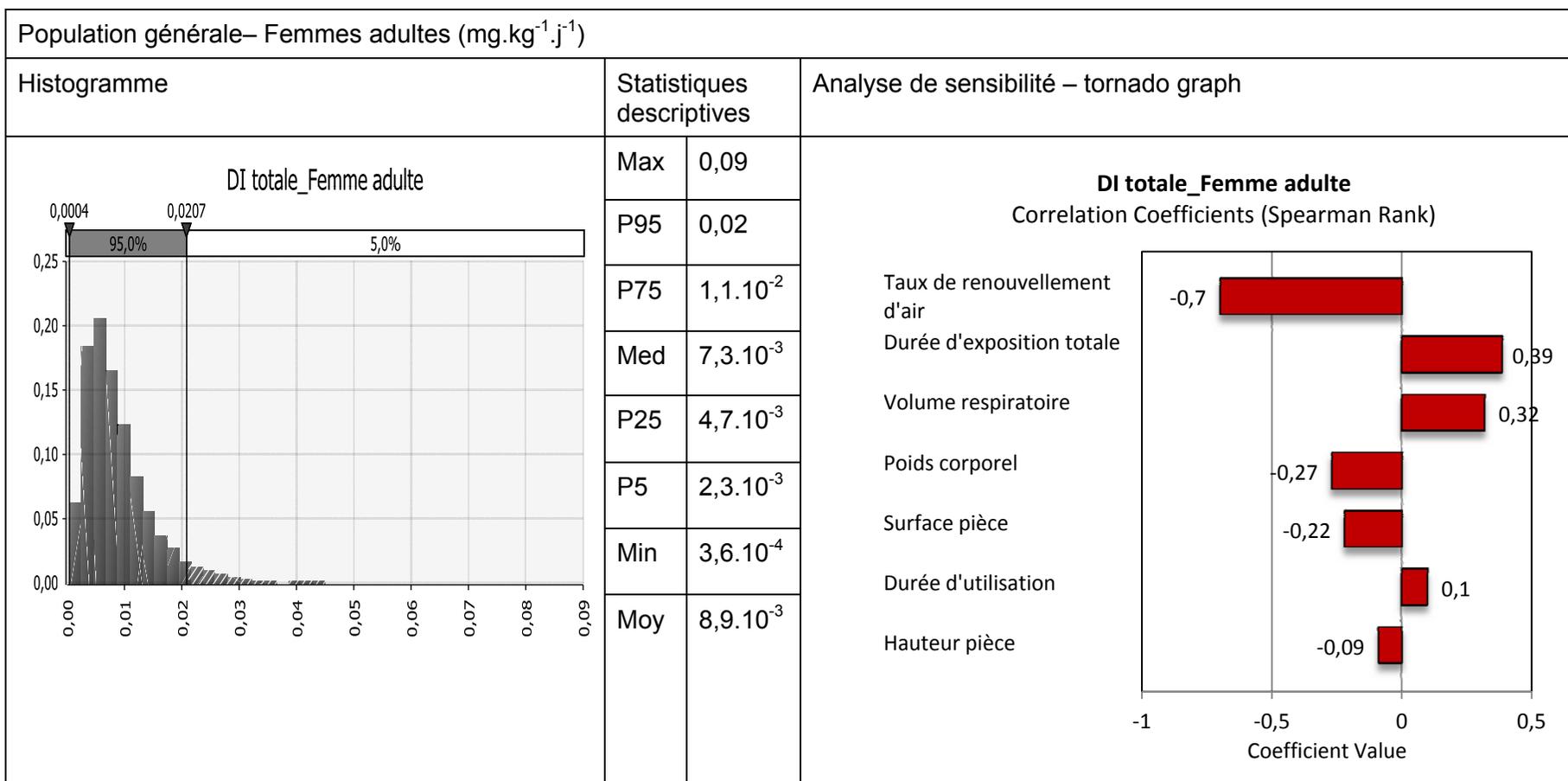
Population générale– Hommes adultes (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)																		
Histogramme	Statistiques descriptives	Analyse de sensibilité – tornado graph																
<p>DI totale_Homme adulte</p>	<table border="1"> <tr> <td>Max</td> <td>2,8.10⁻⁴</td> </tr> <tr> <td>P95</td> <td>1,3.10⁻⁴</td> </tr> <tr> <td>P75</td> <td>9,3.10⁻⁵</td> </tr> <tr> <td>Med</td> <td>7,7.10⁻⁵</td> </tr> <tr> <td>P25</td> <td>6,4.10⁻⁵</td> </tr> <tr> <td>P5</td> <td>5,1.10⁻⁵</td> </tr> <tr> <td>Min</td> <td>3,0.10⁻⁵</td> </tr> <tr> <td>Moy</td> <td>8,1.10⁻⁵</td> </tr> </table>	Max	2,8.10 ⁻⁴	P95	1,3.10 ⁻⁴	P75	9,3.10 ⁻⁵	Med	7,7.10 ⁻⁵	P25	6,4.10 ⁻⁵	P5	5,1.10 ⁻⁵	Min	3,0.10 ⁻⁵	Moy	8,1.10 ⁻⁵	<p>DI totale_Homme adulte</p> <p>Correlation Coefficients (Spearman Rank)</p>
Max	2,8.10 ⁻⁴																	
P95	1,3.10 ⁻⁴																	
P75	9,3.10 ⁻⁵																	
Med	7,7.10 ⁻⁵																	
P25	6,4.10 ⁻⁵																	
P5	5,1.10 ⁻⁵																	
Min	3,0.10 ⁻⁵																	
Moy	8,1.10 ⁻⁵																	

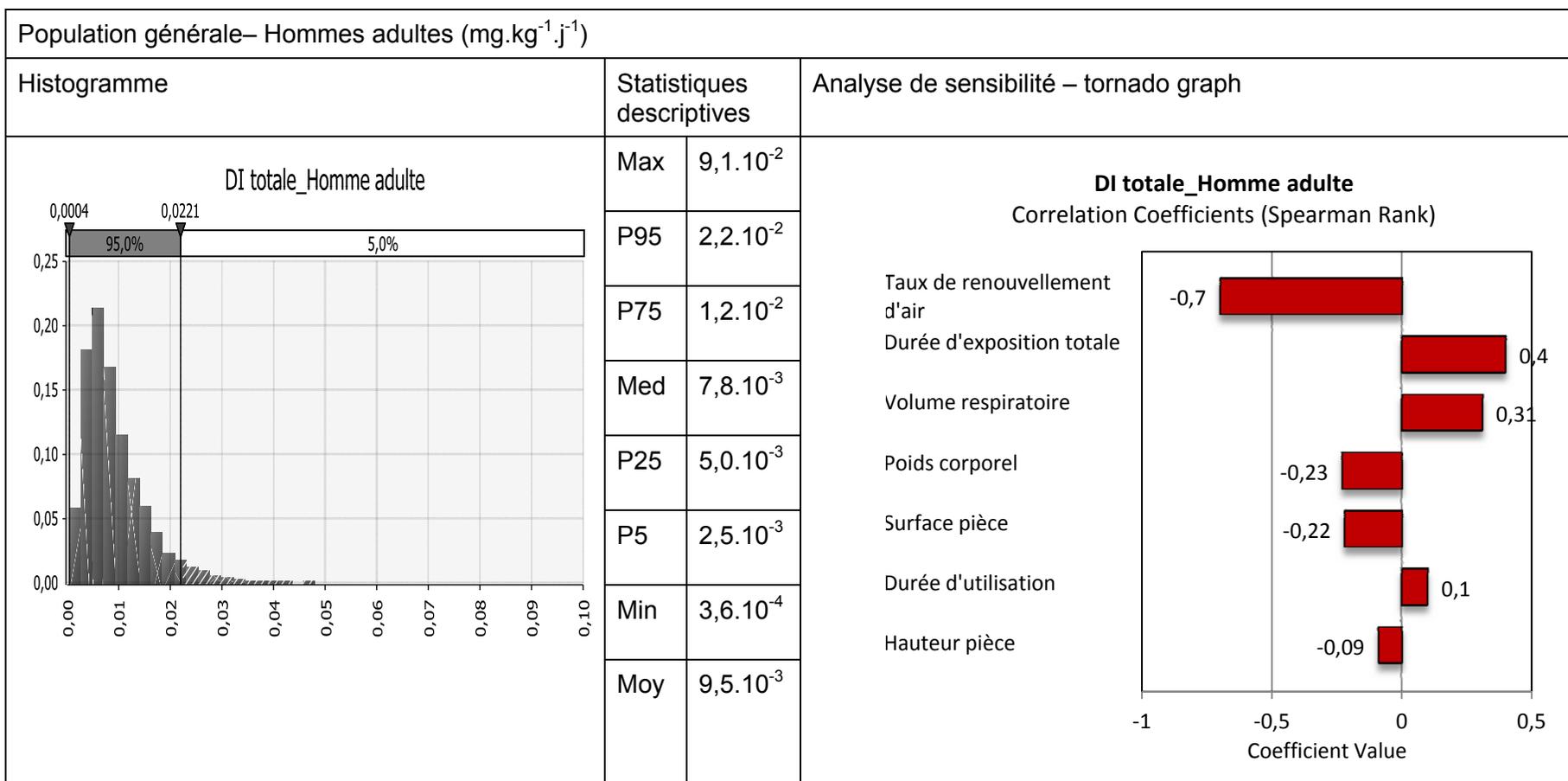
Scénario 5 : Désodorisant d'atmosphère pour les logements sous forme liquide**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Non concerné			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale	Déterministe	0,25	BNPC
Quantité de produit utilisé (g)		Déterministe	250	Groupe Berger, 2009
Durée d'émission quotidienne (min)		Distribution log-normale (min ; max)	(20 ; 30)	Groupe Berger, 2009
Durée d'exposition totale (min)		Distribution log-normale (min ; max)	(Durée d'émission quotidienne ; 1440)	GT
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)		Déterministe	1	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)		Déterministe	7	GT

- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale



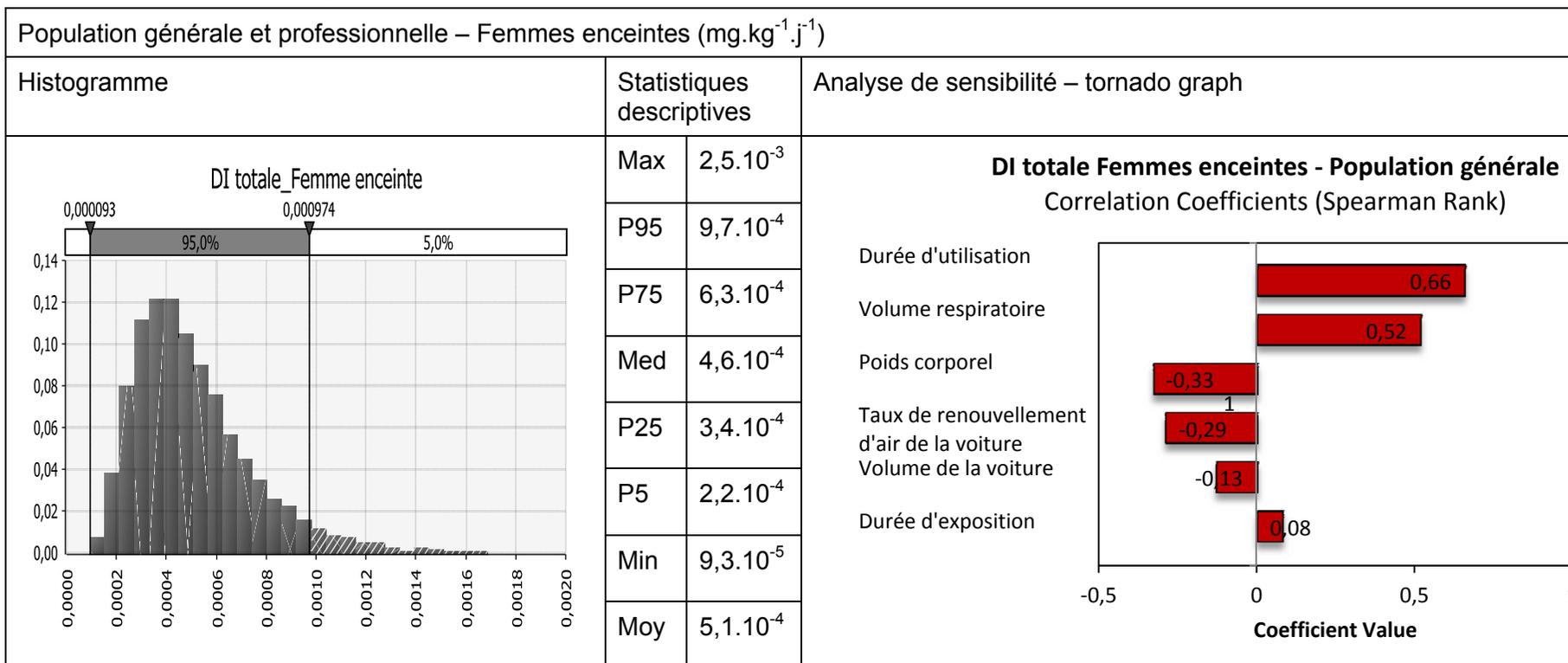


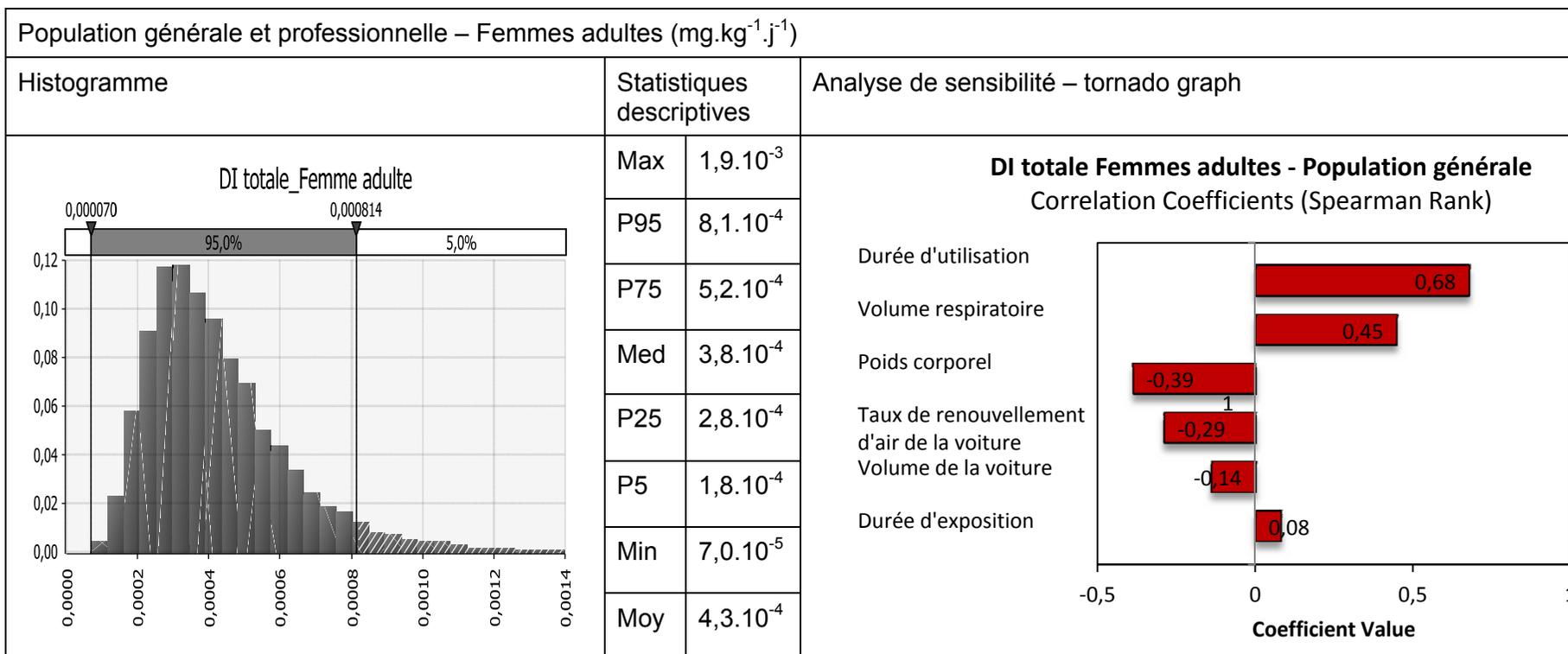


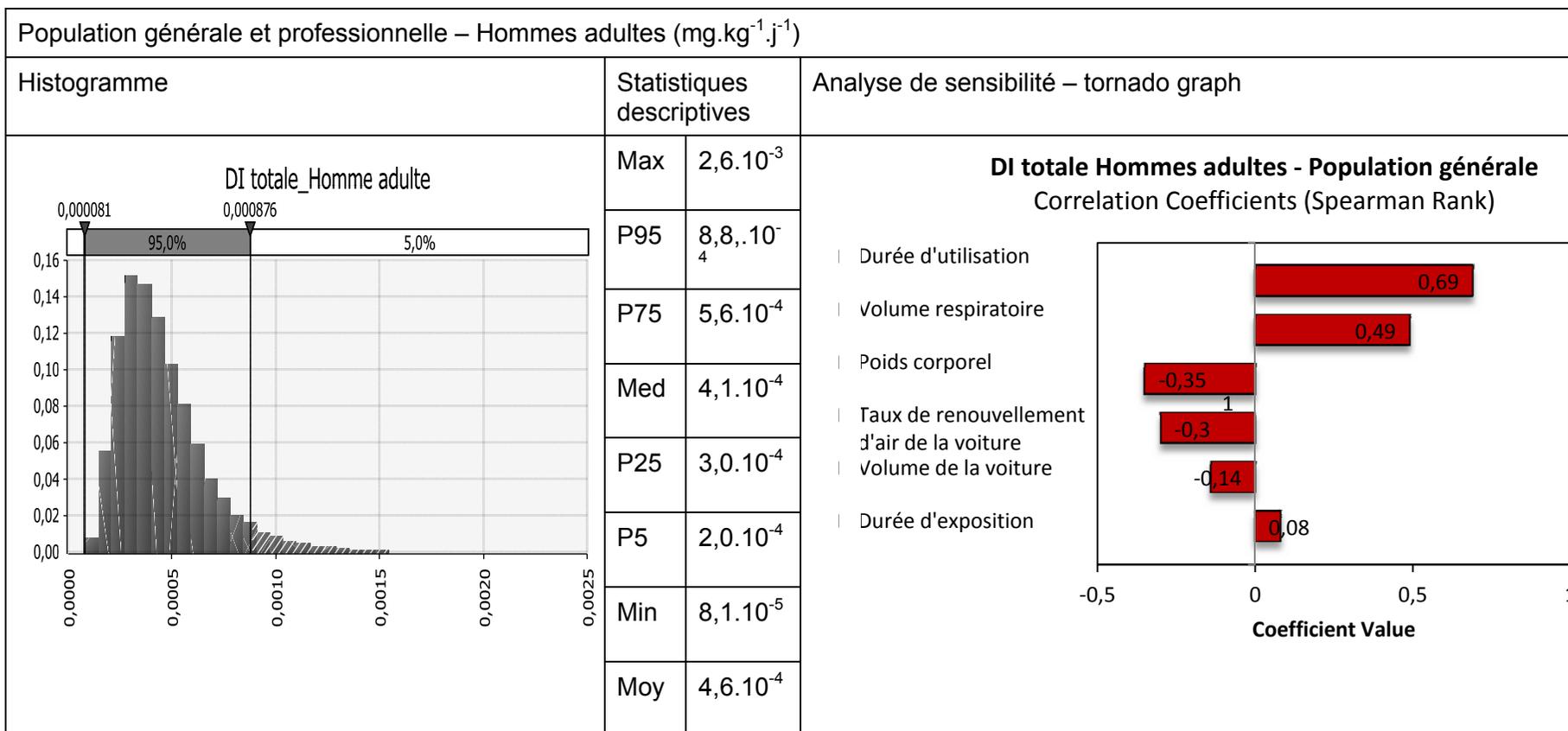
Scénario 6 : Désodorisant d'atmosphère pour les voitures en aérosol**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	D Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission instantanée			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact constant			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale et professionnelle	Déterministe	0,005	Simmbad
Quantité de produit appliqué (g.s⁻¹)		Déterministe	1,2	RiVM, 2010
Durée d'application (s)		Distribution log-normale (min ; max)	(1 ; 10)	GT
Durée d'exposition totale (min)		Distribution log-normale (min ; max)	(60 ; 1440)	GT
Flux de contact cutané (mg.min⁻¹)		Déterministe	100	RiVM, 2006a
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)		Déterministe	1	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)		Déterministe	< 1 (population générale) 7 (population professionnelle)	GT

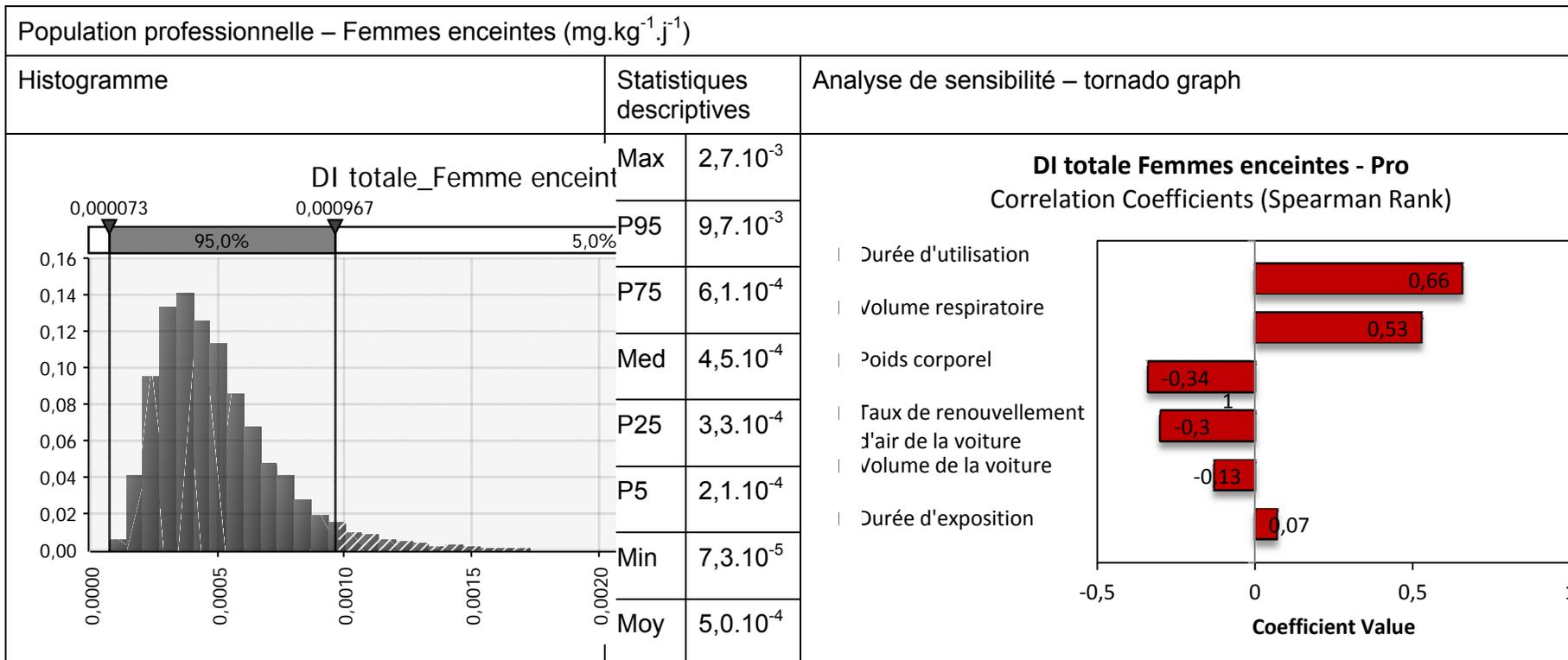
- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale

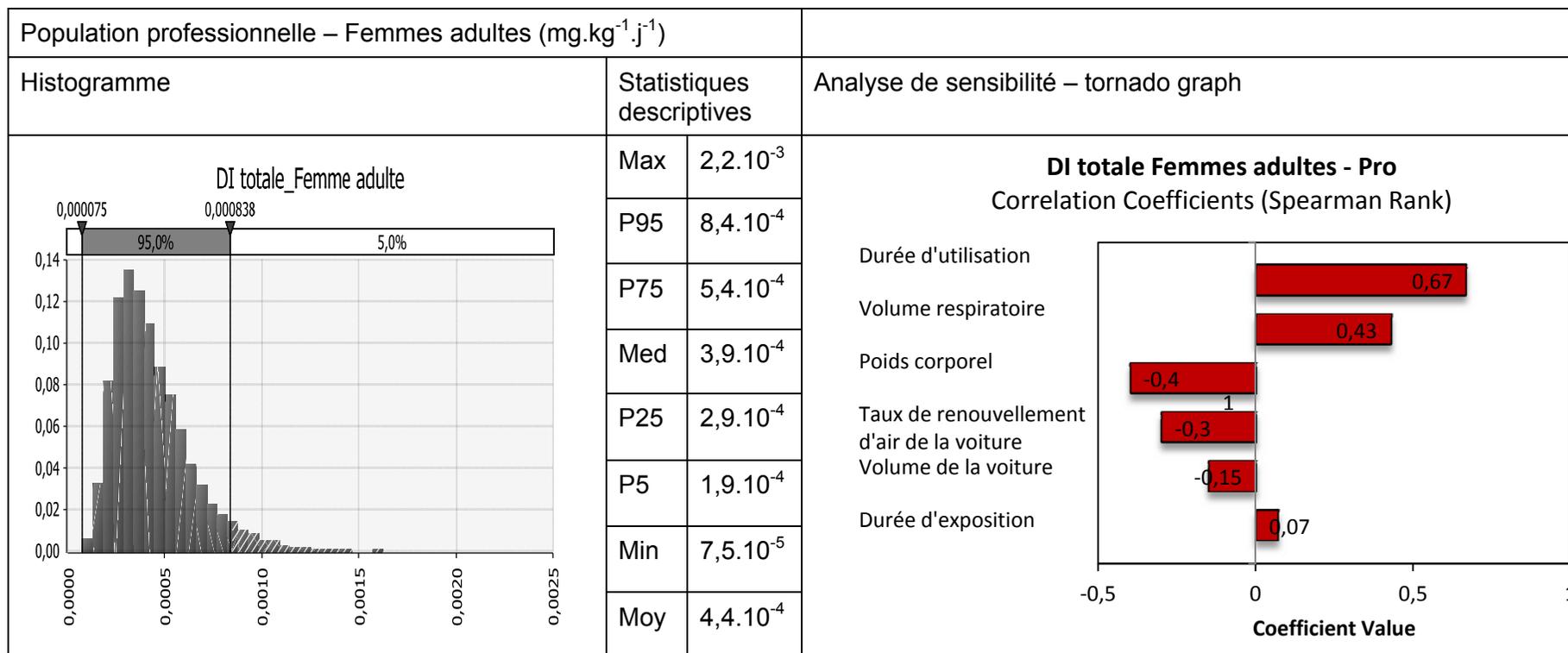


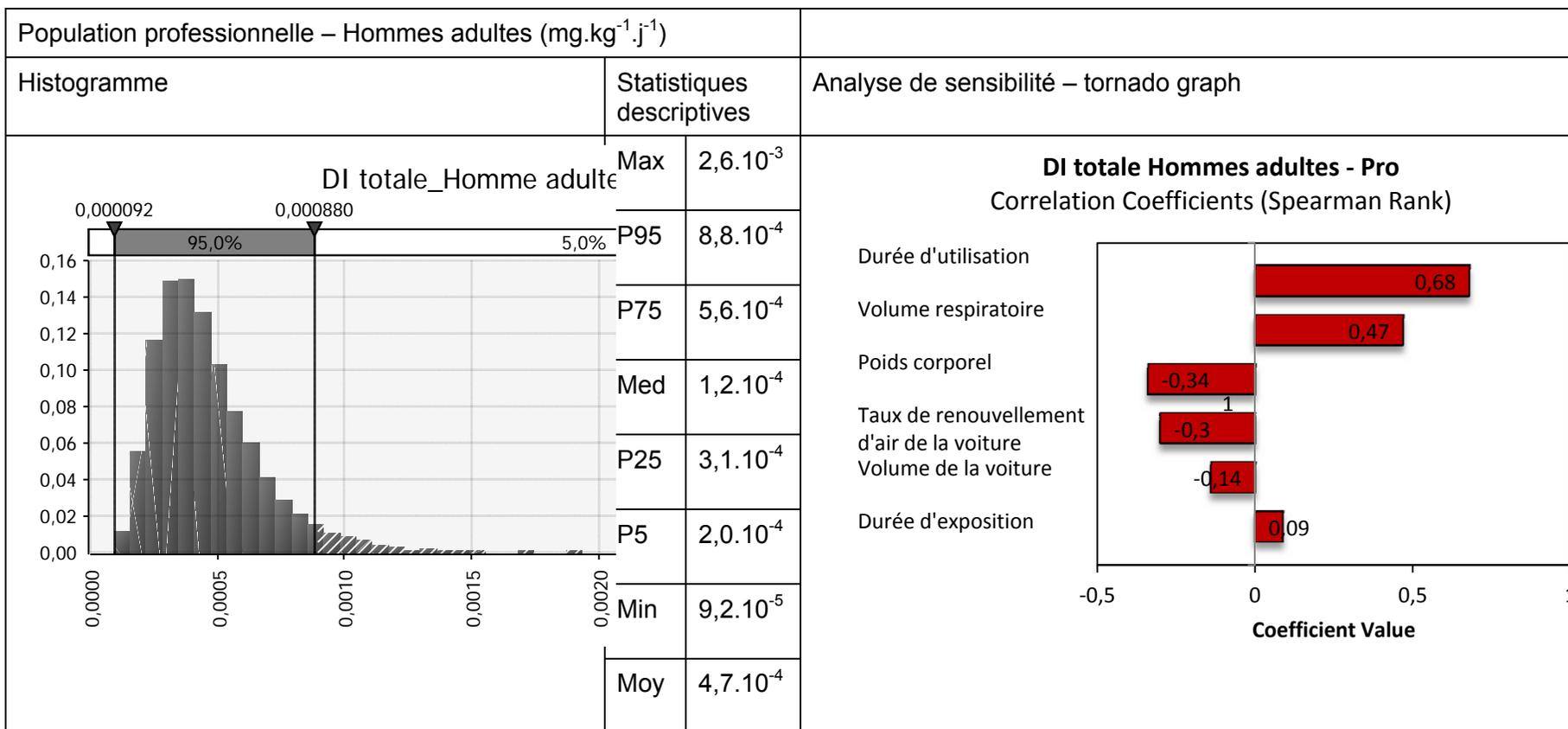




▪ Population professionnelle



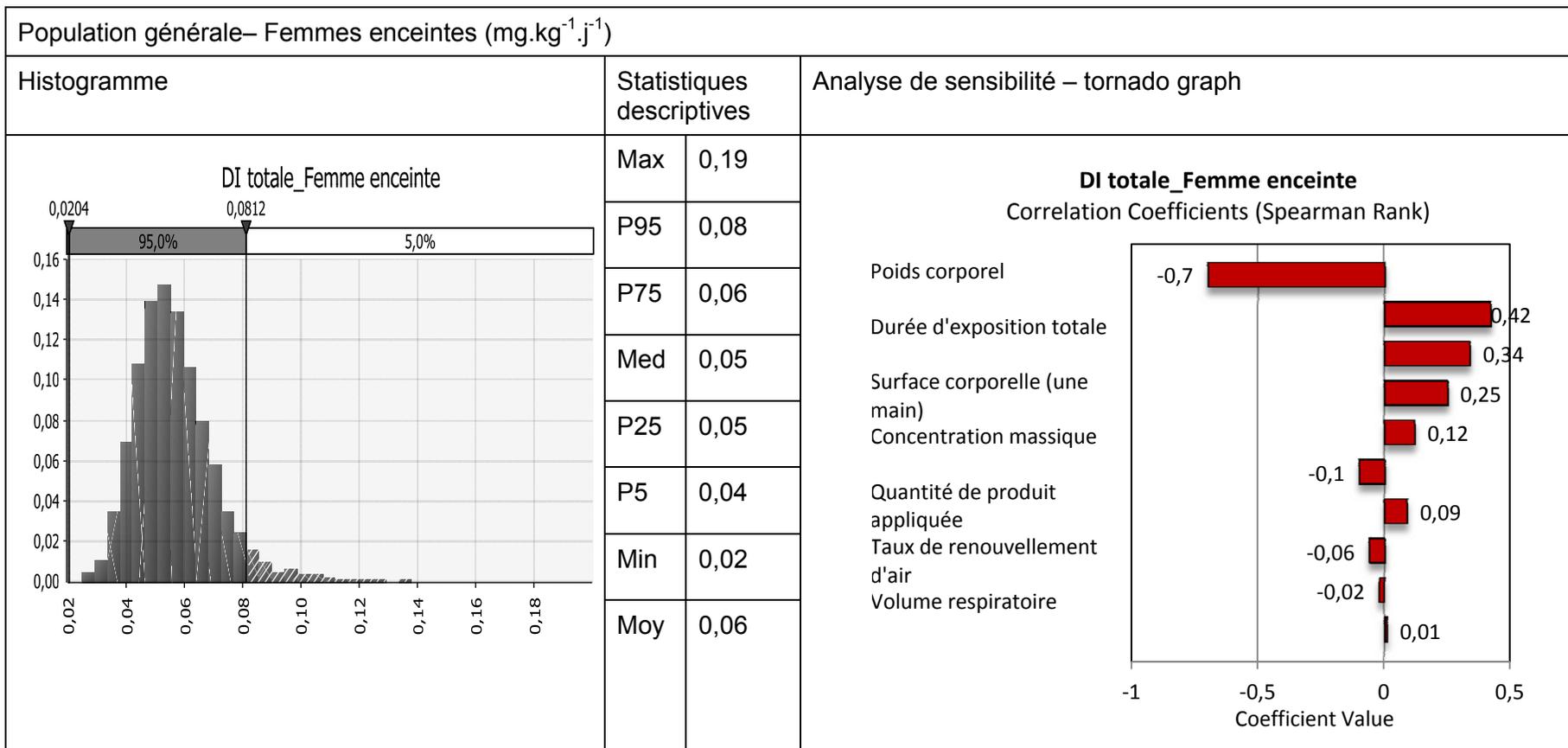




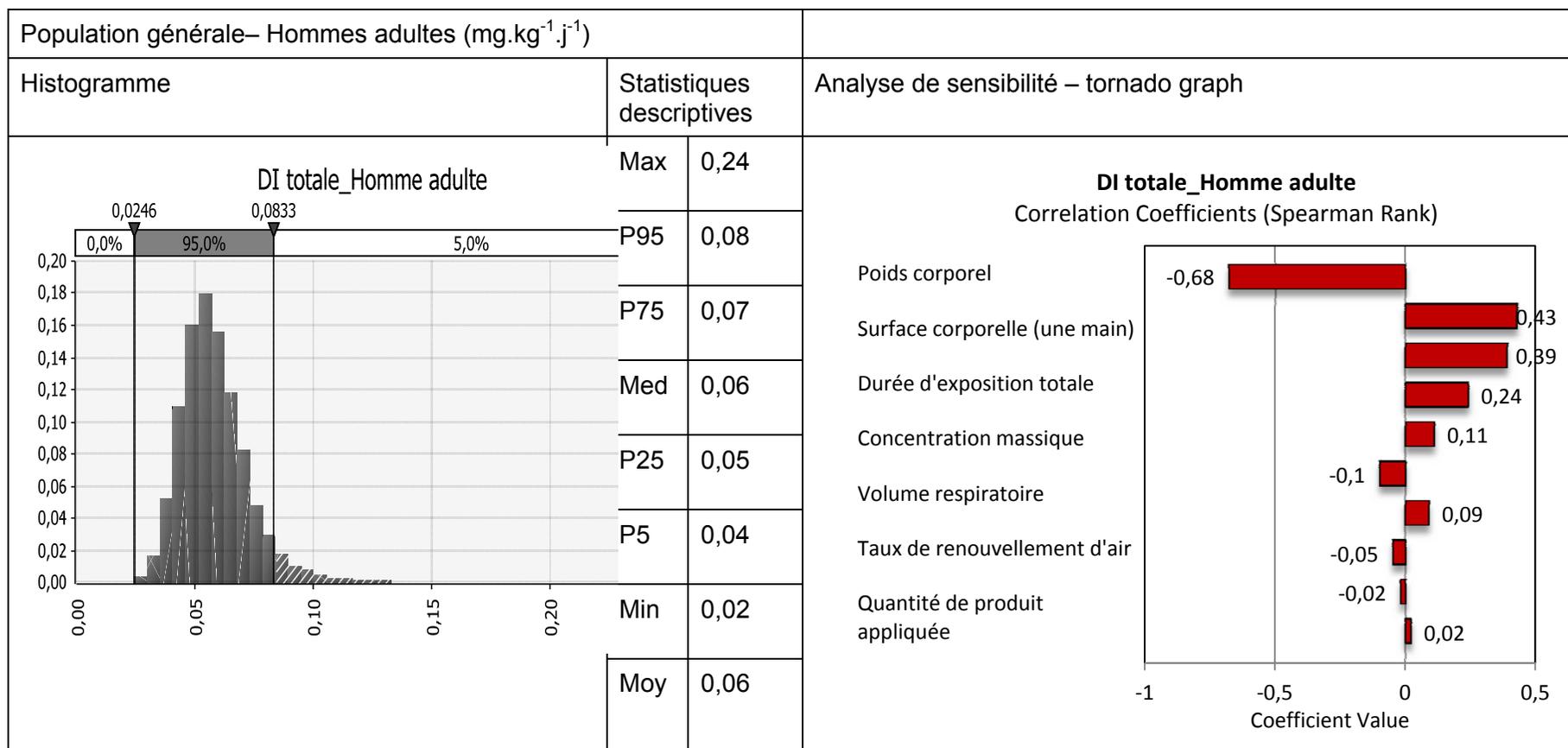
Scénario 7 : Dégraissant pour métaux sous forme liquide**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission constante, prise en compte de la pression à saturation		
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact direct		
Concentration en OPP (% massique)	Déterministe	0,3	BNPC
Quantité de produit appliquée (g)	Distribution log-normale (min ; max)	(138 ; 712)	GT
Masse volumique (g.cm⁻³)	Distribution log-normale (min ; max)	(0,692 ; 0,712)	GT
Durée d'exposition (min)	Distribution log-normale (min ; max)	(10 ; 480)	GT
Surface de peau exposée (cm²)	Population générale Distribution discrète	Une main	Calculée pour chaque population cible à partir des distributions de poids corporel et de taille. Ces informations sont présentées dans le rapport « méthode d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de substance reprotoxiques et/perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation » (Anses, 2014c)
Hauteur de dispersion (cm)	Déterministe	0,01	ECB, 2003 ; RiVM, 2006a
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)	Déterministe	1	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)	Déterministe	<1	GT

- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale



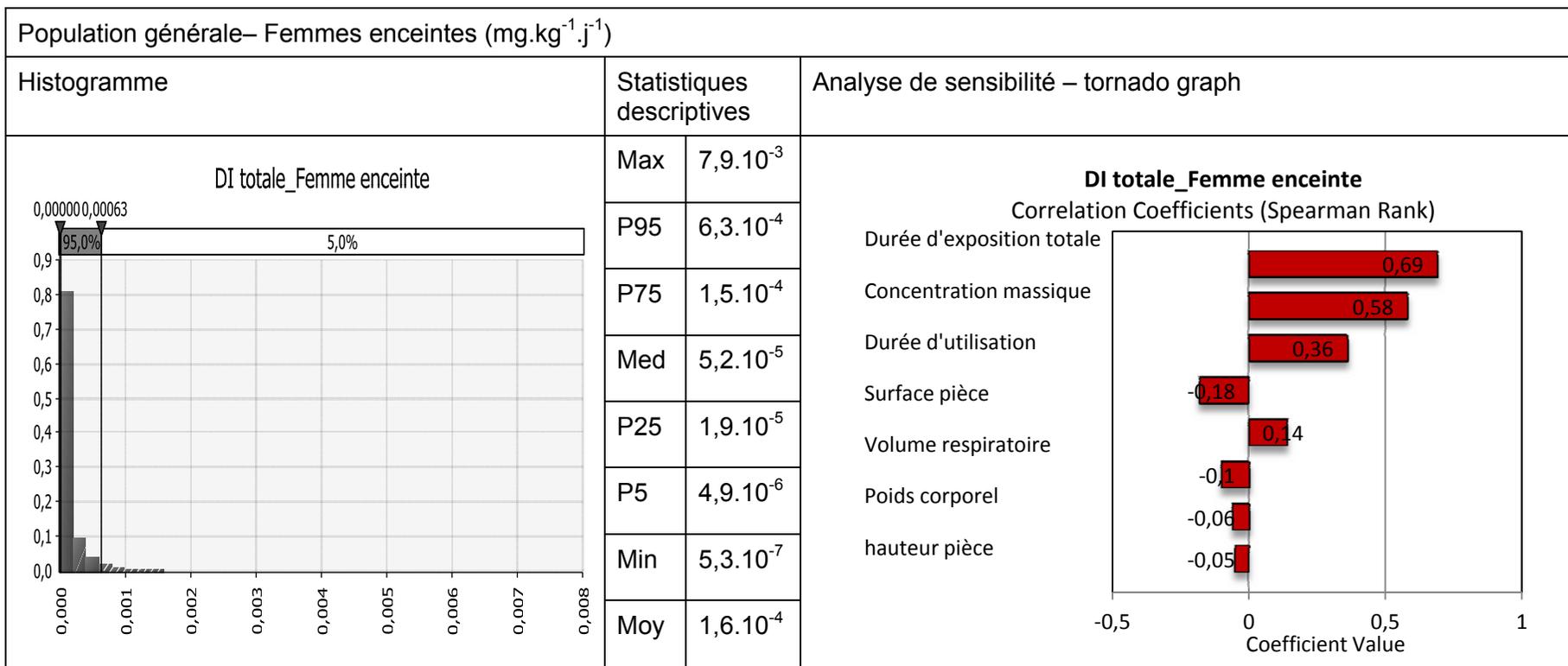
Population générale– Femmes adultes (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)																																
Histogramme	Statistiques descriptives	Analyse de sensibilité – tornado graph																														
<p>DI totale_Femme adulte</p> <p>0,0201 0,0842</p> <p>0,0% 95,0% 5,0%</p>	<table border="1"> <tr><td>Max</td><td>0,20</td></tr> <tr><td>P95</td><td>0,08</td></tr> <tr><td>P75</td><td>0,07</td></tr> <tr><td>Med</td><td>0,06</td></tr> <tr><td>P25</td><td>0,05</td></tr> <tr><td>P5</td><td>0,04</td></tr> <tr><td>Min</td><td>0,02</td></tr> <tr><td>Moy</td><td>0,06</td></tr> </table>	Max	0,20	P95	0,08	P75	0,07	Med	0,06	P25	0,05	P5	0,04	Min	0,02	Moy	0,06	<p>DI totale_Femme adulte</p> <p>Correlation Coefficients (Spearman Rank)</p> <table border="1"> <tr><td>Vols corporel</td><td>-0,75</td></tr> <tr><td>Surface corporelle (une main)</td><td>0,4</td></tr> <tr><td>Quantité de produit appliquée</td><td>0,33</td></tr> <tr><td>Volume respiratoire</td><td>0,23</td></tr> <tr><td>Concentration massique</td><td>-0,09</td></tr> <tr><td>Taux de renouvellement d'air</td><td>0,08</td></tr> <tr><td>Autres</td><td>0,07, 0,06, 0,02, 0,01</td></tr> </table>	Vols corporel	-0,75	Surface corporelle (une main)	0,4	Quantité de produit appliquée	0,33	Volume respiratoire	0,23	Concentration massique	-0,09	Taux de renouvellement d'air	0,08	Autres	0,07, 0,06, 0,02, 0,01
Max	0,20																															
P95	0,08																															
P75	0,07																															
Med	0,06																															
P25	0,05																															
P5	0,04																															
Min	0,02																															
Moy	0,06																															
Vols corporel	-0,75																															
Surface corporelle (une main)	0,4																															
Quantité de produit appliquée	0,33																															
Volume respiratoire	0,23																															
Concentration massique	-0,09																															
Taux de renouvellement d'air	0,08																															
Autres	0,07, 0,06, 0,02, 0,01																															

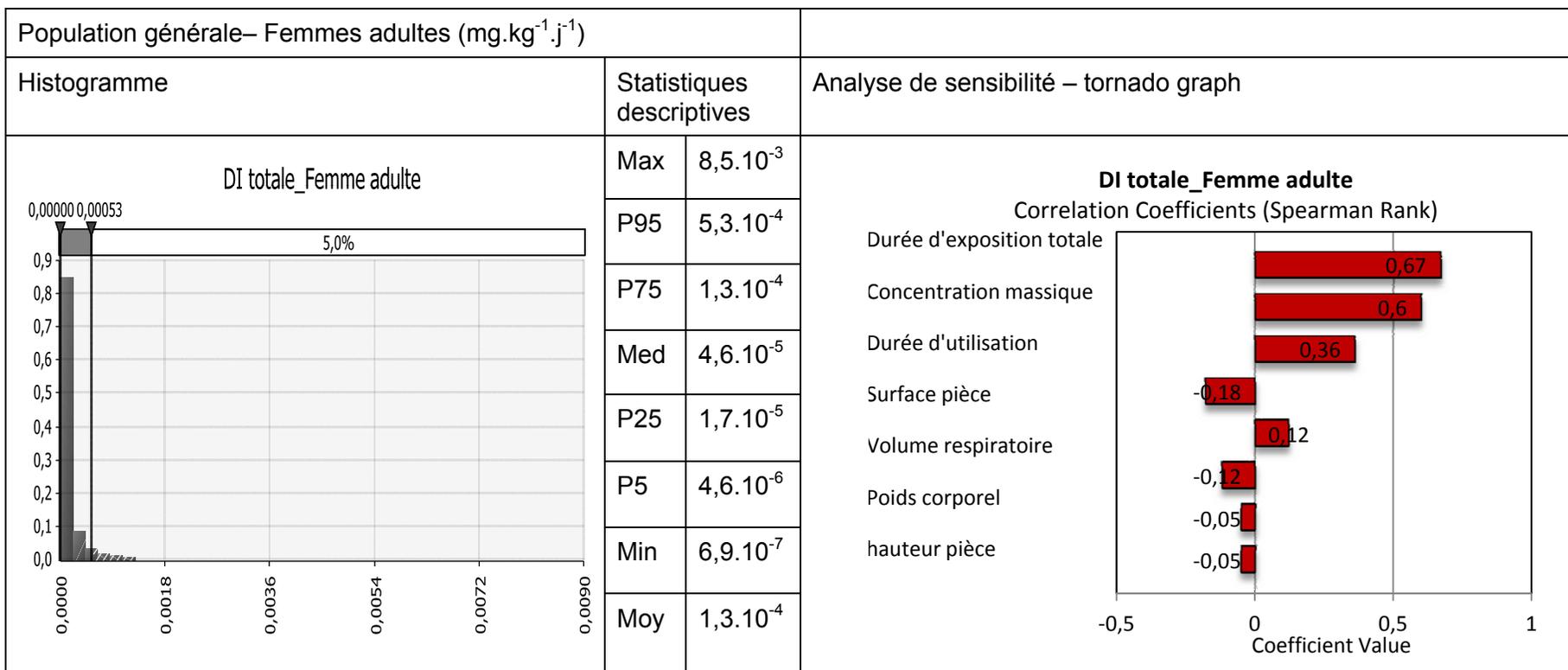


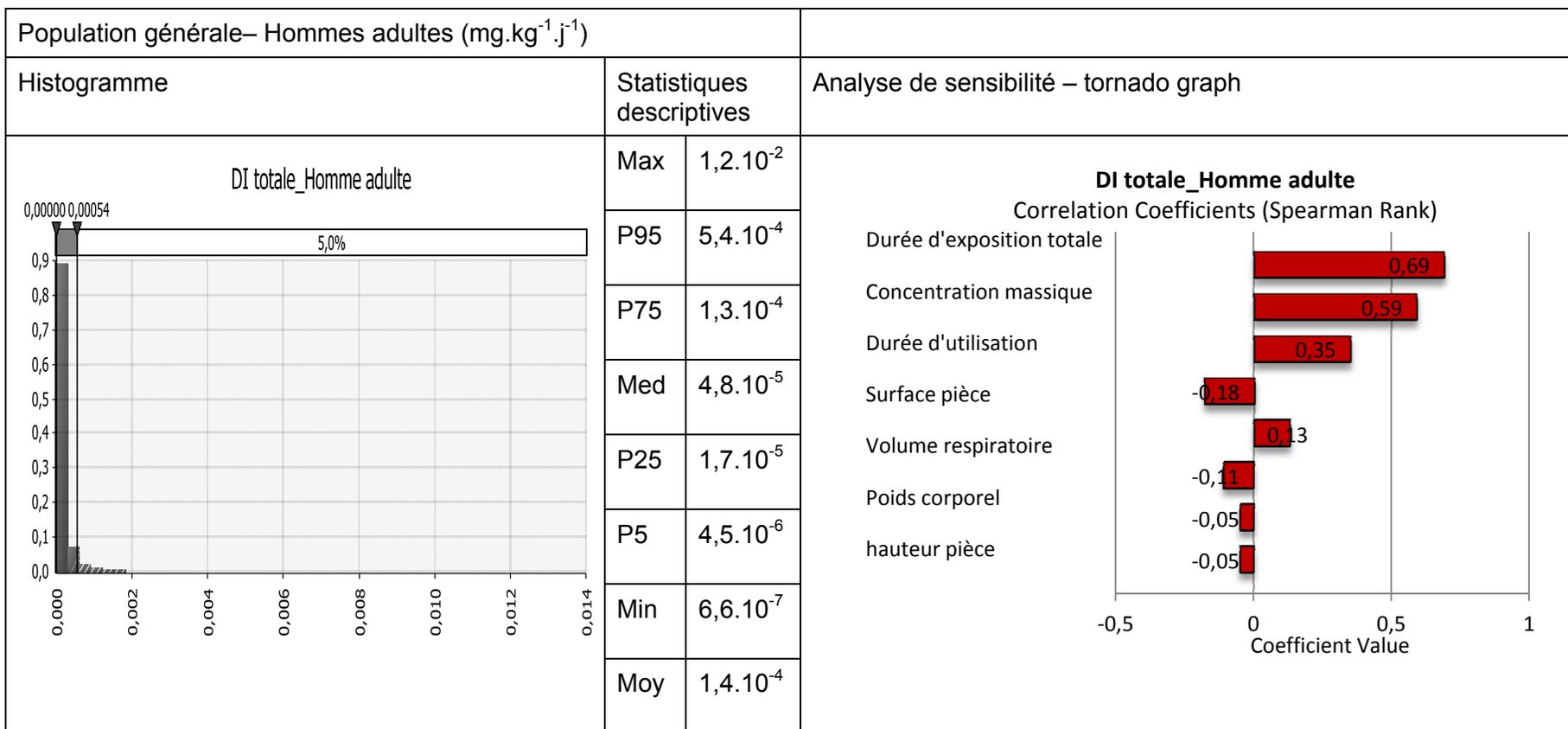
Scénario 8 : Insecticide en aérosol**- Paramètres retenus pour la modélisation**

Equation retenue pour évaluer l'exposition par inhalation	Diffusion dans une pièce avec air uniformément mélangé suite à une émission instantanée			
Equation retenue pour évaluer l'exposition directe par contact cutané	Contact constant			
Concentration en OPP (% massique)	Population générale	Distribution log-uniforme (min ; max)	(0,0048 ; 0,1)	BNPC
Quantité de produit appliqué (g.s⁻¹)		Déterministe	1,2	RiVM, 2010
Durée d'utilisation (s)		Distribution log-normale (min ; max)	(1 ; 20)	GT
Durée d'exposition totale (min)		Distribution log-normale (min ; max)	(durée d'utilisation ; 1440)	GT
Flux de contact cutané (mg.min⁻¹)		Déterministe	100	RiVM, 2006b
Fréquence d'utilisation dans la journée (nombre d'utilisation/jour d'utilisation)		Déterministe	1	GT
Fréquence hebdomadaire d'utilisation (jours d'utilisation/semaine)		Déterministe	<1	GT

- Distributions des doses internes d'exposition et résultats de l'analyse de sensibilité
 ▪ Population générale









Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr