

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 9 mars 2020

NOTE révisée¹
d'appui scientifique et technique
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la présence de substances chimiques dans les couches bébé à usage unique

L'Anses a été saisie le 23 avril 2019 par la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : élaboration de concentrations seuils pour les substances chimiques présentes dans les couches bébé à usage unique.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Il n'existe pas de cadre législatif européen spécifique applicable aux couches pour bébé, ce qui implique que celles-ci sont soumises aux seules obligations réglementaires générales de sécurité des produits.

Saisie en janvier 2017 par la DGPR, la DGCCRF et la DGS, l'Anses a rendu un avis en janvier 2019 relatif à la « sécurité des couches pour bébé » (Anses, 2019).

Dans son avis, l'Anses a réalisé une évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) liés à la présence de substances chimiques dans les couches à usage unique pour bébé. L'EQRS s'est fondée sur différentes analyses réalisées par le Service Commun Laboratoire (SCL) et l'Institut National de la Consommation (INC) :

- Des extractions par solvant sur des broyats de couches entières ou des parties de couches (SCL, 2017 ; INC, 2017),
- Des extractions par simulant d'urine sur des broyats de couches entières (SCL, 2017),
- Des extractions par un simulant d'urine sur des couches entières (SCL, 2018).

A partir de ces résultats d'analyse, l'Anses a identifié différentes substances dont l'EQRS a conduit à identifier des dépassements de seuils sanitaires et a formulé un ensemble de recommandations. Parmi celles-ci, l'Anses a notamment préconisé de renforcer le contrôle des substances chimiques dans les couches à usage unique mises sur le marché en suivant le protocole utilisé par le SCL en 2018 (extraction par un simulant d'urine à partir d'une couche entière à usage unique), protocole jugé le plus réaliste.

Suite à ces recommandations, les pouvoirs publics ont demandé aux fabricants et distributeurs de couches à usage unique la mise en œuvre rapide d'actions correctives afin d'éliminer les substances chimiques préoccupantes présentes dans leurs produits. La DGCCRF a mis en place un plan de contrôles pour évaluer le respect et l'efficacité des engagements pris par les professionnels. La

¹ Annule et remplace la note d'AST du 23 décembre 2019 (cf. annexe 5)

DGCCRF a mandaté le service commun des laboratoires (SCL) afin d'analyser les couches présentes sur le marché, aussi bien de nouvelles références que des références déjà testées, en utilisant le protocole d'essai jugé le plus réaliste dans l'expertise de l'Anses (SCL, 2019).

Dans le cadre de l'obligation générale de sécurité, il est ainsi demandé à l'Anses d'élaborer des concentrations seuils pour l'analyse des prélèvements afin d'obtenir des valeurs conservatoires. Pour cela, il est demandé de :

- Question 1 : définir des valeurs qui correspondront, sur la base de l'avis publié par l'Anses le 23 janvier, à la quantité théorique maximale par substance dans le produit pour ne pas dépasser les valeurs toxicologiques de référence (VTR), pour la seule exposition par les couches pour bébés.
- Question 2 : fournir un appui à l'expertise des données issues des résultats d'analyse des contrôles d'articles à venir, notamment pour de nouvelles substances.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

2.1. Organisation de l'expertise

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

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques chimiques liés aux articles et aux produits de consommation ». Le présent appui scientifique et technique ne constitue pas une évaluation des risques sanitaires. Les travaux ont été présentés au CES, pour commentaires, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 16 mai 2019.

2.2. Méthodes de calcul des concentrations seuils

Afin de pouvoir interpréter les résultats des analyses de la nouvelle phase de contrôle, la DGCCRF a demandé à l'Anses d'établir des concentrations seuils pour :

- les substances ou famille de substances détectées ou quantifiées dans les essais réalisés sur des couches entières, selon le protocole analytique défini par le SCL (SCL, 2018)
 - o Les dioxines, furanes et PCB-DL,
 - o Le formaldéhyde (CAS n°50-00-0),
 - o Les HAP,
- les substances identifiées dans leur campagne de contrôle en cours : le phtalate de diisobutyle (DIBP) (CAS n°84-69-5) et le phtalate de diéthyle (DEP) (CAS n°84-66-2).

Pour définir les concentrations maximales à ne pas dépasser, l'Anses a utilisé l'équation, élaborée dans son évaluation quantitative de risques sanitaires (Anses, 2019), relative au scénario d'extraction par un simulant d'urine à partir d'une couche entière à usage unique (correspondant au scénario 2.2 dans l'expertise de l'Anses, 2019).

Une concentration seuil a été calculée par substance pour chacune des classes d'âge de l'enfant.

Les calculs de concentration seuil ont été effectués en considérant que l'exposition à ces substances :

- n'est due qu'aux couches pour bébé à usage unique,

- n'est pas limitée aux seules couches pour bébé et que d'autres sources d'exposition à ces substances existent (environnementales, alimentaires, produits de grande consommation). Ainsi, il a été choisi de limiter à 10% de la VTR la part attribuée aux couches pour bébé. À noter que la même démarche est utilisée pour établir les seuils de substances dans les jouets (RIVM, 2008 ; SCHER, 2010a et 2010b).

Pour les substances présentant des effets à seuil, la concentration seuil a été calculée selon les formules ci-dessous :

- si on considère que l'exposition à ces substances n'est due qu'aux couches pour bébé :

$$C_{\text{seuil}} = \text{QD} \times \text{VTR} \times \text{PC} / (\text{F} \times \text{Abs} \times \text{P} \times \text{FET})$$

- si on considère que les couches pour bébé ne constituent pas la seule exposition à ces substances :

$$C_{\text{seuil}} = \text{QD} \times 10\% \text{ VTR} \times \text{PC} / (\text{F} \times \text{Abs} \times \text{P} \times \text{FET})$$

Avec QD : Quotient de danger
 C_{seuil} : concentration de la substance chimique extraite par simulant d'urine à partir d'une couche entière (mg/kg de couche)
 P : poids moyen d'une couche ou de la partie de la couche (kg)
 F : fréquence d'utilisation (nombre/jour)
 Abs : fraction absorbée par la peau (%)
 PC : poids corporel d'un enfant (kg)
 FET : Facteur d'équivalent toxique. Les FET ne sont appliqués que pour les HAP, dioxines, furanes et PCB-DL (cf. annexe 2).
 VTR : valeur toxicologique de référence.

Pour les substances présentant des effets sans seuil, à savoir uniquement les HAP, la concentration seuil a été calculée selon la formule ci-dessous :

- si on considère que l'exposition à ces substances n'est due qu'aux couches pour bébé :

$$C_{\text{seuil}} = \frac{\text{ERI} \times \text{PC} \times \text{Tm}}{[\text{ERU} \times \text{F} \times \text{P} \times \text{Abs} \times \text{FET} \times (\text{E}_{0-2} \times \text{T}_{0-2} + \text{E}_{2-3} \times \text{T}_{2-3})]}$$

- si on considère que les couches pour bébé ne constituent pas la seule exposition à ces substances :

$$C_{\text{seuil}} = \frac{\text{ERI} \times \text{PC} \times \text{Tm}}{[10\% \text{ ERU} \times \text{F} \times \text{P} \times \text{Abs} \times \text{FET} \times (\text{E}_{0-2} \times \text{T}_{0-2} + \text{E}_{2-3} \times \text{T}_{2-3})]}$$

Avec ERI : Excès de risques individuel
 ERU : Excès de risques unitaire
 C_{seuil} : concentration de la substance chimique extraite par simulant d'urine à partir d'une couche entière (mg/kg de couche)
 P : poids moyen d'une couche ou de la partie de la couche (kg)
 F : fréquence d'utilisation (nombre/jour)
 Abs : fraction absorbée par la peau (%)
 PC : poids corporel d'un enfant (kg)
 FET : Facteur d'équivalent toxique. Les FET ne sont appliqués que pour les HAP, dioxines, furanes et PCB-DL (cf. annexe 2).
 E : Facteur d'incertitude spécifique aux enfants. $E_{0-2} = 10$ pour les enfants de moins de 2 ans et $E_{2-3} = 3$ pour les enfants de 2 à 3 ans (US EPA, OEHHA).
 T : durée de la période d'exposition en années, c'est-à-dire la durée de port des couches pour un enfant.

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

Les concentrations seuils ont été calculées en se basant sur les valeurs des paramètres définies dans l'expertise de l'Anses (Anses, 2019) en utilisant les équations ci-dessus (Tableau 1).

Tableau 1 : Valeurs des paramètres

Paramètre	Valeur		Référence
Quotient de danger (QD)	1		-
Excès de risques individuel (ERI)	10 ⁻⁶		-
VTR ou Excès de risque unitaire (ERU)	Cf. annexe 1		-
Poids d'une couche par classe d'âge (P)	0-6 mois exclus	24 g	Krause <i>et al.</i> (2006)* Rai <i>et al.</i> (2009)*
	6-12 mois inclus	33 g	
	13-18 mois inclus	33 g	
	19-24 mois inclus	40 g	
	25-30 mois inclus	40 g	
	31-36 mois inclus	45 g	
Fréquence d'utilisation par jour (moyenne) (F)	0-6 mois exclus	7,98	UK Environmental Agency, 2005b (fréquence moyenne pour la journée + 1 couche/nuit)
	6-12 mois inclus	6,66	
	13-18 mois inclus	6,75	
	19-24 mois inclus	5,95	
	25-30 mois inclus	5,85	
	31-36 mois inclus	4,7	
Absorption cutanée (Abs)	100%		ANSM (2010)
Poids corporel (PC)	0-6 mois exclus	3,9 kg	SFAE (2013)
	6-12 mois inclus	7 kg	
	13-18 mois inclus	8,4 kg	
	19-24 mois	9,2 kg	
	25-30 mois inclus	10 kg	
	31-36 mois inclus	11,4 kg	
Facteur d'équivalence toxique (FET)	Cf. annexe 2		-
Durée de la période d'exposition pour les enfants de la naissance à 2 ans (T ₀₋₂) (an)	0-6 mois exclus	0,5	-
	6-12 mois inclus	1	
	13-18 mois inclus	1,5	
	19-24 mois	2	
	25-30 mois inclus	2	
	31-36 mois inclus	2	
Durée de la période d'exposition pour les enfants de 2 à 3 ans (T ₂₋₃) (an)	25-30 mois inclus	0,5	-
	31-36 mois inclus	1	
Durée d'exposition vie entière en années (T _m) (an)	70 ans		-
Facteur spécifique aux enfants pour les enfants de moins de 2 ans (E ₀₋₂)	10		US, EPA (2005) ; OEHHA (2009)
Facteur spécifique aux enfants pour les enfants de 2 et 3 ans (E ₂₋₃)	3		US, EPA (2005) ; OEHHA (2009)

Pour les substances présentant des effets à seuils et sans seuil, à savoir les HAP, **une seule concentration seuil** à ne pas dépasser est proposée correspondant à la concentration la plus faible calculée.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

Les concentrations seuil calculées correspondent à la quantité maximale par substance dans les couches pour bébé pour ne pas dépasser les valeurs toxicologiques de références pour :

- la seule exposition par les couches pour bébé,
- ou considérant que les couches pour bébé ne constituent pas la seule exposition à ces substances.

Seules les concentrations calculées pour les enfants de 0 à 6 mois sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les concentrations pour les autres classes d'âge sont disponibles en annexe 3.

Tableau 2 : Concentrations seuils pour les enfants de 0 à 6 mois

Substances	Concentration à ne pas dépasser (mg/kg de couche)	
	Seule exposition aux couches	Couches bébé ne constituant pas la seule exposition
Dioxines, furanes et PCB-DL		
2,3,7,8-TCDD	1,43.10 ⁻⁸	1,43.10 ⁻⁹
1,2,3,7,8-PeCDD	1,43.10 ⁻⁸	1,43.10 ⁻⁹
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,6,7,8-HxCDD	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,7,8,9-HxCDD	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	1,43.10 ⁻⁶	1,43.10 ⁻⁷
OCDD	4,75.10 ⁻⁵	4,75.10 ⁻⁶
2,3,7,8-TCDF	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,7,8-PeCDF	4,75.10 ⁻⁷	4,75.10 ⁻⁸
2,3,4,7,8-PeCDF	4,75.10 ⁻⁸	4,75.10 ⁻⁹
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,6,7,8-HxCDF	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,7,8,9-HxCDF	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	1,43.10 ⁻⁶	1,43.10 ⁻⁷
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	1,43.10 ⁻⁶	1,43.10 ⁻⁷
OCDF	4,75.10 ⁻⁵	4,75.10 ⁻⁶
PCB77	1,43.10 ⁻⁴	1,43.10 ⁻⁵
PCB 81	4,75.10 ⁻⁵	4,75.10 ⁻⁶
PCB 126	1,43.10 ⁻⁷	1,43.10 ⁻⁸
PCB 169	4,75.10 ⁻⁷	4,75.10 ⁻⁸
PCB 105	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 114	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 118	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 123	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 156	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 157	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 167	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
PCB 189	4,75.10 ⁻⁴	4,75.10 ⁻⁵
Somme des dioxines + furanes quantifiés en TEQ (Total TE WHO 2005 min)	1,43.10 ⁻⁸	1,43.10 ⁻⁹

Somme des PCB-DL quantifiés en TEQ (Total TE WHO 2005 min)	1,43.10 ⁻⁸	1,43.10 ⁻⁹
Somme dioxines + furanes + PCB-DL quantifiés en TEQ(Total TE WHO 2005 min)	1,43.10 ⁻⁸	1,43.10 ⁻⁹
Formaldéhyde		
Formaldéhyde	3,05	0,31
HAP*		
Benzo[c]fluorène	1,43.10 ⁻⁵	1,43.10 ⁻⁶
Benzo[a]anthracène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
Cyclopenta(c,d)pyrène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
Chrysène	2,85.10 ⁻²	2,85.10 ⁻³
5-méthyl chrysène	2,85.10 ⁻²	2,85.10 ⁻³
Benzo[b]fluoranthène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
Benzo[k]fluoranthène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
Benzo[j]fluoranthène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
Benzo[e]pyrène	2,85.10 ⁻²	2,85.10 ⁻³
BaP	2,85.10 ⁻⁴	2,85.10 ⁻⁵
Dibenzo[a,h]anthracène	2,85.10 ⁻⁴	2,85.10 ⁻⁵
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	2,85.10 ⁻³	2,85.10 ⁻⁴
benzo(ghi)pérylène	2,85.10 ⁻²	2,85.10 ⁻³
Dibenzo[a,l]pyrène	2,85.10 ⁻⁵	2,85.10 ⁻⁶
Dibenzo[a,e]pyrène	2,85.10 ⁻⁴	2,85.10 ⁻⁵
Dibenzo[a,i]pyrène	2,85.10 ⁻⁵	2,85.10 ⁻⁶
Dibenzo[a,h]pyrène	2,85.10 ⁻⁵	2,85.10 ⁻⁶
Somme des HAP quantifiés en TEQ	2,85.10 ⁻⁴	2,85.10 ⁻⁵
Phtalates		
DIBP	4,07.10 ⁻²	4,07.10 ⁻³
DEP	16,3	1,63

* L'ensemble des concentrations seuils calculées est disponible en annexe 3.

Il est à noter que les concentrations seuils sont exprimées en mg/kg. Seules les concentrations de sommes de congénères sont exprimées en TEQ mg /kg.

Pour traduire ces concentrations en mg de substances par mL de simulant d'urine (résultat des analyses), l'équation suivante sera à utiliser :

$$C_{\text{seuil}} [\text{mg/mL d'urine}] = (C_{\text{seuil}} [\text{mg/kg de couche}] \times \text{poids couche testée} [\text{kg}]) / \text{volume extrait} [\text{mL}]$$

Avec :

Volume extrait : volume récupéré après pressage de la couche (mL). L'Anses a utilisé pour chacune des références, un volume extrait de 220 mL à partir des données préliminaires fournies par le SCL Ce volume a été obtenu après ajout d'un volume de simulant d'urine de 600 mL.

C seuil: concentration de la substance chimique extraite par simulant d'urine à partir d'une couche entière et ramené au poids de couche (mg/kg de couche)

C seuil: concentration de la substance chimique extraite par simulant d'urine à partir d'une couche entière (mg/mL d'urine)

Dans l'expertise de l'Anses (2019), les concentrations des substances chimiques présentes dans le simulant d'urine, utilisées dans l'EQRS ont été obtenues en faisant le rapport entre le volume extrait par pressage et le volume de simulant utilisé pour représenter la concentration de la substance mesurée uniquement dans la fraction extraite.

L'Anses rappelle que ces concentrations seuils n'ont pas de caractère réglementaire mais seront uniquement utilisées par le SCL pour interpréter les résultats des plans de contrôle, en cohérence avec les résultats de l'EQRS effectuée dans le cadre de l'expertise de l'agence sur la sécurité des couches pour bébé (Anses, 2019).

De plus, l'Anses souligne que la capacité à contrôler certaines concentrations seuils à ne pas dépasser impliquent une amélioration des techniques analytiques.

Pour établir ces concentrations, certains paramètres de l'EQRS s'appuient sur des données expérimentales, d'autres sont des valeurs par défaut. Le choix de ces paramètres a été considéré comme raisonnablement majorant. L'acquisition de nouvelles données permettrait de raffiner les valeurs de certains paramètres dont le volume extrait qui est variable d'une référence à une autre.

Par ailleurs, dans le cadre de son programme de travail, l'Anses a réalisé une analyse des meilleures options de gestion de risque (RMOA) pour les substances chimiques dans les couches à usage unique pour bébé selon le règlement européen REACH n°1272/2006 (Anses, 2020 ; ECHA, 2020). L'Anses a initié, en lien avec la DGPR, un dossier de restriction selon le règlement REACH des substances chimiques présentes dans les couches à usage unique.

Ce document pourra être mis à jour si de nouvelles substances chimiques sont identifiées lors des campagnes de contrôle du SCL en cours et à venir.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Couche, culotte d'apprentissage, bébé, jetable, substances chimiques, seuil

Diaper, nappy, pants, baby, disposable, chemicals, threshold

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. (2018). Elaboration d'une VTR par voie orale basée sur des effets reprotoxiques pour le Diisobutyl phtalate (DIBP). (Anses, Maisons-Alfort). 52p. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0133Ra.pdf>
- Anses (2019). Sécurité des couches pour bébé. (Anses, Maisons-Alfort). 206p. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2017SA0019Ra.pdf>
- Anses. (2020). DRAFT Analysis of the most appropriate regulatory management option (RMOA). Hazardous chemicals in single use baby diapers. Anses, Maisons-Alfort). 55p. Disponible sur : <https://echa.europa.eu/documents/10162/8772f3db-75bf-3fa2-ffee-9b2da069bbd0>
- ATSDR. (1995). Toxicological profile for diethyl phthalate. (ATSDR, Atlanta). 158p.
- Marc C, Delaire L, Dutfoy C, Gaudin F, Masson J, vernet M, Pieuchot S, Onapin M, Saltron F, Rossi C. (2019). Stratégie d'investigation du Service Commun des Laboratoires (SCL) sur la sécurité des couches pour bébé. SECF. 2019
- ECHA. (2012). Opinion on an Annexe XV dossier proposing restrictions on four phthalates. ECHA/RAC/RES-O-0000001414-82-07-F. (ECHA, Helsinki). 26p.
- ECHA. (2016). Annex XV restriction report. Proposal for a restriction. Substance names: four phthalates (DEHP, BBP, DBP, DIBP). (ECHA, Helsinki). 92p.
- ECHA. (2020). Regulatory Management Option Analysis Conclusion Document. Substance Name: Hazardous chemicals in single use baby diapers. (ECHA, Helsinki). 6p. Disponible sur : <https://echa.europa.eu/documents/10162/75f7c238-959c-4a01-ee13-e01ca275fa96>
- Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) (2009) Technical Support Document for cancer potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures (OEHHA, Sacramento) 89p. Disponible sur http://oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf
- OMS. (2003). Diethyl phthalate. Concise International Chemical Assessment Document 52. (OMS, Genève) 43p.
- OMS. (2017). Guideline for drinking-water quality. Fourth edition incorporating the first addendum.
- NICNAS. (2011). Diethyl phthalate. Priority Existing Chemical Assessment Report No. 33. (NICNAS, Australia). 94p.
- RIVM. (2008). Chemicals in Toys. A general methodology for assessment of chemical safety of toys with a focus on elements. RIVM report 320003001/2008.
- SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks). (2010a). Evaluation of the migration limits for chemical elements in toys. Luxembourg: 11p.
- SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks). (2010b). Risk from organic CMR substances in toys. Luxembourg: 15p.
- US CPSC. (2011). Final toxicity review of diisobutyl phthalate (DIBP). 124p.
- US CPSC. (2010). Final toxicity review for di ethyl phthalate (DEP). 116p
- US Environmental Protection Agency (US EPA). (1987). Diethyl phthalate; CASRN 84-66-2. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. (US EPA, Washington, CD). 10p. Disponible sur https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0226_summary.pdf
- US Environmental Protection Agency (US EPA) (2005). Supplemental guidance for assessing susceptibility from early-life exposure to carcinogens. EPA/630/R-03/003F (US EPA, Washington, DC) 126p.
- https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/presse/communiqu/2019/cp_sec_urite_couches_engagements_08022019.pdf

ANNEXE 1 : SYNTHÈSE DES VTR A SEUIL ET SANS SEUIL RETENUES POUR LE CALCUL DES CONCENTRATIONS SEUILS**Synthèse des VTR à seuil**

Substances	Type de VTR	Organisme (an)	VTR NOAEL	ou	Organe cible/effet critique
Dioxines et Furanes + PCB-DL					
2,3,7,8 TCDD → Application des FET pour les Dioxines, furanes et PCB-DL*	Chronique	US EPA (2012)	0,7 pg/kg/j		Reprotoxicité et développement
HAP					
Benzo[a]pyrène → Application des FET pour les différents HAP	Chronique	US EPA (2017)	3.10 ⁻⁴ mg/kg/j		Toxicité sur le développement
Formaldéhyde					
Formaldéhyde	Chronique	OMS-IPCS (2005)	0,15 mg/kg/j		Irritations de l'estomac et néphrotoxicité

* En 2018, l'EFSA a publié une nouvelle DHT de 2 pg/kg/semaine (soit 0,3 pg TEQ/kg/j) pour des effets sur la fertilité (qualité spermatique). Cette VTR n'a pas été utilisée dans le cadre de cette expertise pour cohérence avec les travaux précédemment menés par l'Anses sur les couches pour bébé (Anses, 2019). Cette nouvelle VTR sera évaluée par l'Anses en 2020.

Synthèse des VTR sans seuil

Substances	Organisme (an)	Valeur	Organe cible/effet critique
HAP			
Benzo[a]pyrène → Application des FET pour les différents HAP	US EPA (2017)	1 (mg/kg/j) ⁻¹	Tumeurs gastro-intestinales

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

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

Pour les dioxines, furanes et PCB-DL, les FET révisés en 2005 par l'OMS ont été utilisés (Van den Berg *et al.*, 2006).

	Isomère ou groupe homologue (numéro IUPAC pour les isomères de PCB)	TEF (OMS 1998)	TEF (OMS 2005)
PCDD	2,3,7,8-tétraCDD	1	1
	1,2,3,7,8-pentaCDD	1	1
	1,2,3,4,7,8-hexaCDD	0,1	0,1
	1,2,3,6,7,8-hexaCDD	0,1	0,1
	1,2,3,7,8,9-hexaCDD	0,1	0,1
	1,2,3,4,6,7,8-heptaCDD	0,01	0,01
	OCDD	0,0001	0,0003
PCDF	2,3,7,8-TCDF	0,1	0,1
	1,2,3,7,8-pentaCDF	0,05	0,03
	2,3,4,7,8-pentaCDF	0,5	0,3
	1,2,3,4,7,8-hexaCDF	0,1	0,1
	1,2,3,6,7,8-hexaCDF	0,1	0,1
	1,2,3,7,8,9-hexaCDF	0,1	0,1
	2,3,4,6,7,8-hexaCDF	0,1	0,1
	1,2,3,4,6,7,8-heptaCDF	0,01	0,01
	1,2,3,4,7,8,9-heptaCDF	0,01	0,01
	OCDF	0,0001	0,0003
PCB non ortho	3,3',4,4'-TCB (77)	0,0001	0,0001
	3,3',4',5'-TCB (81)	0,0001	0,0003
	3,3',4,4',5'-PeCB (126)	0,1	0,1
	3,3',4,4',5,5'-HxCB (169)	0,01	0,03
PCB mono-ortho	2,3,3',4,4'-PeCB (105)	0,0001	0,00003
	2,3,4,4',5'-PeCB (114)	0,0005	0,00003
	2,3',4,4',5'-PeCB (118)	0,0001	0,00003
	2',3,4,4',5'-PeCB (123)	0,0001	0,00003
	2,3,3',4,4',5'-HxCB (156)	0,0005	0,00003
	2,3,3',4,4',5'-HxCB (157)	0,0005	0,00003
	2,3',4,4',5,5'-HxCB (167)	0,00001	0,00003
	2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (189)	0,0001	0,00003

Les valeurs en gras indiquent un changement dans la valeur du TEF.

Figure 1 : Facteurs d'équivalent toxique proposés par l'OMS (1998 et 2005) pour les dioxines, furanes et PCB

Pour les HAP, les FET décrits dans le tableau ci-dessous ont été utilisés. Tous les HAP recherchés dans les couches pour bébé disposent d'un FET, hormis le benzo[c]fluorène. Pour ce composé, l'Anses a retenu le FET proposé par l'US EPA dans son document de travail (US EPA, 2010).

Tableau 3 : FET proposé par différents organismes pour les HAP

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

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

ANNEXE 3 : CONCENTRATION A NE PAS DEPASSER POUR LES EFFETS A SEUIL ET SANS SEUIL (MG/KG)

Substances	Classe d'âge	Seule exposition aux couches	Couches bébé ne constituent pas la seule exposition	Seule exposition aux couches	Couches bébé ne constituent pas la seule exposition
		Effet à seuil		Effet sans seuil	
Dioxines, furanes et PCB-DL					
2,3,7,8-TCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁸	2,23.10 ⁻⁹		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁸	2,64.10 ⁻⁹		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁸	2,71.10 ⁻⁹		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁸	2,99.10 ⁻⁹		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁸	3,77.10 ⁻⁹		
1,2,3,7,8-PeCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁸	2,23.10 ⁻⁹		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁸	2,64.10 ⁻⁹		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁸	2,71.10 ⁻⁹		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁸	2,99.10 ⁻⁹		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁹		
1,2,3,4,7,8-HxCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁷	2,23.10 ⁻⁸		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁷	2,64.10 ⁻⁸		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁷	2,71.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁷	2,99.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁸		
1,2,3,6,7,8-HxCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁷	2,23.10 ⁻⁸		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁷	2,64.10 ⁻⁸		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁷	2,71.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁷	2,99.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁸		
1,2,3,7,8,9-HxCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁷	2,23.10 ⁻⁸		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁷	2,64.10 ⁻⁸		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁷	2,71.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁷	2,99.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁸		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁶	2,23.10 ⁻⁷		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁶	2,64.10 ⁻⁷		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁶	2,71.10 ⁻⁷		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁶	2,99.10 ⁻⁷		

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	31-36 mois inclus	$3,77.10^{-6}$	$3,77.10^{-7}$		
OCDD	6 mois-12 mois inclus	$7,43.10^{-5}$	$7,43.10^{-6}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$8,80.10^{-5}$	$8,80.10^{-6}$		
	19-24 mois inclus	$9,02.10^{-5}$	$9,02.10^{-6}$		
	25-30 mois inclus	$9,97.10^{-5}$	$9,97.10^{-6}$		
	31-36 mois inclus	$1,26.10^{-4}$	$1,26.10^{-5}$		
2,3,7,8-TCDF	6 mois-12 mois inclus	$2,23.10^{-7}$	$2,23.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$2,64.10^{-7}$	$2,64.10^{-8}$		
	19-24 mois inclus	$2,71.10^{-7}$	$2,71.10^{-8}$		
	25-30 mois inclus	$2,99.10^{-7}$	$2,99.10^{-8}$		
	31-36 mois inclus	$3,77.10^{-7}$	$3,77.10^{-8}$		
1,2,3,7,8-PeCDF	6 mois-12 mois inclus	$7,43.10^{-7}$	$7,43.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$8,80.10^{-7}$	$8,80.10^{-8}$		
	19-24 mois inclus	$9,02.10^{-7}$	$9,02.10^{-8}$		
	25-30 mois inclus	$9,97.10^{-7}$	$9,97.10^{-8}$		
	31-36 mois inclus	$1,26.10^{-6}$	$1,26.10^{-7}$		
2,3,4,7,8-PeCDF	6 mois-12 mois inclus	$7,43.10^{-8}$	$7,43.10^{-9}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$8,80.10^{-8}$	$8,80.10^{-9}$		
	19-24 mois inclus	$9,02.10^{-8}$	$9,02.10^{-9}$		
	25-30 mois inclus	$9,97.10^{-8}$	$9,97.10^{-9}$		
	31-36 mois inclus	$1,26.10^{-7}$	$1,26.10^{-8}$		
1,2,3,4,7,8-HxCDF	6 mois-12 mois inclus	$2,23.10^{-7}$	$2,23.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$2,64.10^{-7}$	$2,64.10^{-8}$		
	19-24 mois inclus	$2,71.10^{-7}$	$2,71.10^{-8}$		
	25-30 mois inclus	$2,99.10^{-7}$	$2,99.10^{-8}$		
	31-36 mois inclus	$3,77.10^{-7}$	$3,77.10^{-8}$		
1,2,3,6,7,8-HxCDF	6 mois-12 mois inclus	$2,23.10^{-7}$	$2,23.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$2,64.10^{-7}$	$2,64.10^{-8}$		
	19-24 mois inclus	$2,71.10^{-7}$	$2,71.10^{-8}$		
	25-30 mois inclus	$2,99.10^{-7}$	$2,99.10^{-8}$		
	31-36 mois inclus	$3,77.10^{-7}$	$3,77.10^{-8}$		
1,2,3,7,8,9-HxCDF	6 mois-12 mois inclus	$2,23.10^{-7}$	$2,23.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$2,64.10^{-7}$	$2,64.10^{-8}$		
	19-24 mois inclus	$2,71.10^{-7}$	$2,71.10^{-8}$		
	25-30 mois inclus	$2,99.10^{-7}$	$2,99.10^{-8}$		
	31-36 mois inclus	$3,77.10^{-7}$	$3,77.10^{-8}$		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	6 mois-12 mois inclus	$2,23.10^{-7}$	$2,23.10^{-8}$		
	13 mois - 18 mois inclus	$2,64.10^{-7}$	$2,64.10^{-8}$		

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁷	2,71.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁷	2,99.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁸		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁶	2,23.10 ⁻⁷		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁶	2,64.10 ⁻⁷		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁶	2,71.10 ⁻⁷		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁶	2,99.10 ⁻⁷		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁶	3,77.10 ⁻⁷		
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁶	2,23.10 ⁻⁷		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁶	2,64.10 ⁻⁷		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁶	2,71.10 ⁻⁷		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁶	2,99.10 ⁻⁷		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁶	3,77.10 ⁻⁷		
OCDF	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁵	7,43.10 ⁻⁶		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁵	8,80.10 ⁻⁶		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁵	9,02.10 ⁻⁶		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁵	9,97.10 ⁻⁶		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻⁴	1,26.10 ⁻⁵		
PCB77	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁴	2,64.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁴	2,71.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁴	2,99.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁴	3,77.10 ⁻⁵		
PCB 81	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁵	7,43.10 ⁻⁶		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁵	8,80.10 ⁻⁶		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁵	9,02.10 ⁻⁶		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁵	9,97.10 ⁻⁶		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻⁴	1,26.10 ⁻⁵		
PCB 126	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁷	2,23.10 ⁻⁸		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁷	2,64.10 ⁻⁸		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁷	2,71.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁷	2,99.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁷	3,77.10 ⁻⁸		
PCB 169	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁷	7,43.10 ⁻⁸		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁷	8,80.10 ⁻⁸		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁷	9,02.10 ⁻⁸		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁷	9,97.10 ⁻⁸		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻⁶	1,26.10 ⁻⁷		

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

PCB 105	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 114	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 118	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 123	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 156	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 157	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 167	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		
	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
PCB 189	6 mois-12 mois inclus	7,43.10 ⁻⁴	7,43.10 ⁻⁵		
	13 mois - 18 mois inclus	8,80.10 ⁻⁴	8,80.10 ⁻⁵		
	19-24 mois inclus	9,02.10 ⁻⁴	9,02.10 ⁻⁵		

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	25-30 mois inclus	9,97.10 ⁻⁴	9,97.10 ⁻⁵		
	31-36 mois inclus	1,26.10 ⁻³	1,26.10 ⁻⁴		
Somme des dioxines + furanes quantifiés en TEQ (Total TE WHO 2005 min)	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁸	2,23.10 ⁻⁹		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁸	2,64.10 ⁻⁹		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁸	2,71.10 ⁻⁹		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁸	2,99.10 ⁻⁹		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁸	3,77.10 ⁻⁹		
Somme des PCB DL quantifiés en TEQ (Total TE WHO 2005 min)	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁸	2,23.10 ⁻⁹		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁸	2,64.10 ⁻⁹		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁸	2,71.10 ⁻⁹		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁸	2,99.10 ⁻⁹		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁸	3,77.10 ⁻⁹		
Somme Dioxines + furanes + PCB-DL quantifiés en TEQ (Total TE WHO 2005 min)	6 mois-12 mois inclus	2,23.10 ⁻⁸	2,23.10 ⁻⁹		
	13 mois - 18 mois inclus	2,64.10 ⁻⁸	2,64.10 ⁻⁹		
	19-24 mois inclus	2,71.10 ⁻⁸	2,71.10 ⁻⁹		
	25-30 mois inclus	2,99.10 ⁻⁸	2,99.10 ⁻⁹		
	31-36 mois inclus	3,77.10 ⁻⁸	3,77.10 ⁻⁹		
Phtalate					
DIBP	6 mois-12 mois inclus	6,37.10 ⁻²	6,37.10 ⁻³		
	13 mois - 18 mois inclus	7,54.10 ⁻²	7,54.10 ⁻³		
	19-24 mois inclus	7,73.10 ⁻²	7,73.10 ⁻³		
	25-30 mois inclus	8,55.10 ⁻²	8,55.10 ⁻³		
	31-36 mois inclus	0,108	1,08.10 ⁻²		
DEP	6 mois-12 mois inclus	25,5	2,55		
	13 mois - 18 mois inclus	30,2	3,02		
	19-24 mois inclus	30,9	3,09		
	25-30 mois inclus	34,2	3,42		
	31-36 mois inclus	43,1	4,31		
Formaldéhyde					
Formaldéhyde	6 mois-12 mois inclus	4,78	0,48		
	13 mois - 18 mois inclus	5,66	0,57		
	19-24 mois inclus	5,80	0,58		
	25-30 mois inclus	6,41	0,64		
	31-36 mois inclus	8,09	0,81		
HAP					
Benzo[c]fluorène	6 mois-12 mois inclus	4,78.10 ⁻⁴	4,78.10 ⁻⁵	1,11.10 ⁻⁵	1,11.10 ⁻⁶
	13 mois - 18 mois inclus	5,66.10 ⁻⁴	5,66.10 ⁻⁵	8,80.10 ⁻⁶	8,80.10 ⁻⁷
	19-24 mois inclus	5,80.10 ⁻⁴	5,80.10 ⁻⁵	6,76.10 ⁻⁶	6,76.10 ⁻⁷

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	25-30 mois inclus	6,41.10 ⁻⁴	6,41.10 ⁻⁵	6,96.10 ⁻⁶	2,30.10 ⁻⁶
	31-36 mois inclus	8,09.10 ⁻⁴	8,09.10 ⁻⁵	8,20.10 ⁻⁶	1,45.10 ⁻⁶
Benzo[a]anthracène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,11	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,17	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,16	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
Cyclopenta[c,d]pyrène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,11	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,17	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,16	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
chrysène	6 mois-12 mois inclus	0,96	9,56.10 ⁻²	2,23.10 ⁻²	2,23.10 ⁻³
	13 mois - 18 mois inclus	1,13	0,11	1,76.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³
	19-24 mois inclus	1,16	0,12	1,35.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³
	25-30 mois inclus	1,28	0,13	1,39.10 ⁻²	4,60.10 ⁻³
	31-36 mois inclus	1,62	0,16	1,64.10 ⁻²	2,90.10 ⁻³
5-méthyl chrysène	6 mois-12 mois inclus	0,96	9,56.10 ⁻²	2,23.10 ⁻²	2,23.10 ⁻³
	13 mois - 18 mois inclus	1,13	0,11	1,76.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³
	19-24 mois inclus	1,16	0,12	1,35.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³
	25-30 mois inclus	1,28	0,13	1,39.10 ⁻²	4,60.10 ⁻³
	31-36 mois inclus	1,62	0,17	1,64.10 ⁻²	2,90.10 ⁻³
benzo[b]fluoranthène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,11	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,17	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,16	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
benzo[k]fluoranthène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,11	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,12	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,17	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
benzo[j]fluoranthène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,12	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,116	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,17	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
benzo[e]pyrène	6 mois-12 mois inclus	0,96	9,56.10 ⁻²	2,23.10 ⁻²	2,23.10 ⁻³

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	13 mois - 18 mois inclus	1,13	0,11	1,76.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³
	19-24 mois inclus	1,16	0,12	1,35.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³
	25-30 mois inclus	1,28	0,13	1,39.10 ⁻²	4,60.10 ⁻³
	31-36 mois inclus	1,62	0,17	1,64.10 ⁻²	2,90.10 ⁻³
Benzo[a]pyrène (BaP)	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻³	9,56.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁵
	13 mois - 18 mois inclus	1,13.10 ⁻²	1,13.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴	1,76.10 ⁻⁵
	19-24 mois inclus	1,16.10 ⁻²	1,16.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴	1,35.10 ⁻⁵
	25-30 mois inclus	1,28.10 ⁻²	1,28.10 ⁻³	1,39.10 ⁻⁴	4,60.10 ⁻⁵
	31-36 mois inclus	1,62.10 ⁻²	1,62.10 ⁻³	1,64.10 ⁻⁴	2,90.10 ⁻⁵
dibenzo[a,h]anthracène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻³	9,56.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁵
	13 mois - 18 mois inclus	1,13.10 ⁻²	1,13.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴	1,76.10 ⁻⁵
	19-24 mois inclus	1,16.10 ⁻²	1,16.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴	1,35.10 ⁻⁵
	25-30 mois inclus	1,28.10 ⁻²	1,28.10 ⁻³	1,39.10 ⁻⁴	4,60.10 ⁻⁵
	31-36 mois inclus	1,62.10 ⁻²	1,62.10 ⁻³	1,64.10 ⁻⁴	2,90.10 ⁻⁵
Indéno[1,2,3-c,d]pyrène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻²	9,56.10 ⁻³	2,23.10 ⁻³	2,23.10 ⁻⁴
	13 mois - 18 mois inclus	0,11	1,13.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴
	19-24 mois inclus	0,12	1,16.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴
	25-30 mois inclus	0,13	1,28.10 ⁻²	1,39.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴
	31-36 mois inclus	0,17	1,62.10 ⁻²	1,64.10 ⁻³	2,90.10 ⁻⁴
benzo(ghi)pérylène	6 mois-12 mois inclus	0,96	9,56.10 ⁻²	2,23.10 ⁻²	2,23.10 ⁻³
	13 mois - 18 mois inclus	1,13	0,11	1,76.10 ⁻²	1,76.10 ⁻³
	19-24 mois inclus	1,16	0,12	1,35.10 ⁻²	1,35.10 ⁻³
	25-30 mois inclus	1,28	0,13	1,39.10 ⁻²	4,60.10 ⁻³
	31-36 mois inclus	1,62	0,17	1,64.10 ⁻²	2,90.10 ⁻³
Dibenzo[a,l]pyrène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻⁴	9,56.10 ⁻⁵	2,23.10 ⁻⁵	2,23.10 ⁻⁶
	13 mois - 18 mois inclus	1,13.10 ⁻³	1,13.10 ⁻⁴	1,76.10 ⁻⁵	1,76.10 ⁻⁶
	19-24 mois inclus	1,16.10 ⁻³	1,16.10 ⁻⁴	1,35.10 ⁻⁵	1,35.10 ⁻⁶
	25-30 mois inclus	1,28.10 ⁻³	1,28.10 ⁻⁴	1,39.10 ⁻⁵	4,60.10 ⁻⁶
	31-36 mois inclus	1,62.10 ⁻³	1,6.10 ⁻⁴	1,64.10 ⁻⁵	2,90.10 ⁻⁶
Dibenzo[a,e]pyrène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻³	9,56.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁴	2,23.10 ⁻⁵
	13 mois - 18 mois inclus	1,13.10 ⁻²	1,13.10 ⁻³	1,76.10 ⁻⁴	1,76.10 ⁻⁵
	19-24 mois inclus	1,16.10 ⁻²	1,16.10 ⁻³	1,35.10 ⁻⁴	1,35.10 ⁻⁵
	25-30 mois inclus	1,28.10 ⁻²	1,28.10 ⁻³	1,39.10 ⁻⁴	4,60.10 ⁻⁵
	31-36 mois inclus	1,62.10 ⁻²	1,62.10 ⁻³	1,64.10 ⁻⁴	2,90.10 ⁻⁵
Dibenzo[a,i]pyrène	6 mois-12 mois inclus	9,56.10 ⁻⁴	9,56.10 ⁻⁵	2,23.10 ⁻⁵	2,23.10 ⁻⁶
	13 mois - 18 mois inclus	1,13.10 ⁻³	1,13.10 ⁻⁴	1,76.10 ⁻⁵	1,76.10 ⁻⁶
	19-24 mois inclus	1,16.10 ⁻³	1,16.10 ⁻⁴	1,35.10 ⁻⁵	1,35.10 ⁻⁶
	25-30 mois inclus	1,28.10 ⁻³	1,28.10 ⁻⁴	1,39.10 ⁻⁵	4,60.10 ⁻⁶

Appui scientifique et technique de l'Anses révisé

Demande n° 2019-SA-0076

Saisines liées n°2017-SA-0019 et 2019-SA-0077

	31-36 mois inclus	$1,62 \cdot 10^{-3}$	$1,62 \cdot 10^{-4}$	$1,64 \cdot 10^{-5}$	$2,90 \cdot 10^{-6}$
Dibenzo[a,h]pyrène	6 mois-12 mois inclus	$9,56 \cdot 10^{-4}$	$9,56 \cdot 10^{-5}$	$2,23 \cdot 10^{-5}$	$2,23 \cdot 10^{-6}$
	13 mois - 18 mois inclus	$1,13 \cdot 10^{-3}$	$1,13 \cdot 10^{-4}$	$1,76 \cdot 10^{-5}$	$1,76 \cdot 10^{-6}$
	19-24 mois inclus	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$1,16 \cdot 10^{-4}$	$1,35 \cdot 10^{-5}$	$1,35 \cdot 10^{-6}$
	25-30 mois inclus	$1,28 \cdot 10^{-3}$	$1,28 \cdot 10^{-4}$	$1,39 \cdot 10^{-5}$	$4,60 \cdot 10^{-6}$
	31-36 mois inclus	$1,62 \cdot 10^{-3}$	$1,62 \cdot 10^{-4}$	$1,64 \cdot 10^{-5}$	$2,90 \cdot 10^{-6}$
Somme des HAP quantifiés	6 mois-12 mois inclus	$9,56 \cdot 10^{-3}$	$9,56 \cdot 10^{-4}$	$2,23 \cdot 10^{-4}$	$2,23 \cdot 10^{-5}$
	13 mois - 18 mois inclus	$1,13 \cdot 10^{-2}$	$1,13 \cdot 10^{-3}$	$1,76 \cdot 10^{-4}$	$1,76 \cdot 10^{-5}$
	19-24 mois inclus	$1,16 \cdot 10^{-2}$	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$1,35 \cdot 10^{-4}$	$1,35 \cdot 10^{-5}$
	25-30 mois inclus	$1,28 \cdot 10^{-2}$	$1,28 \cdot 10^{-3}$	$1,39 \cdot 10^{-4}$	$2,30 \cdot 10^{-6}$
	31-36 mois inclus	$1,62 \cdot 10^{-2}$	$1,62 \cdot 10^{-3}$	$1,64 \cdot 10^{-4}$	$1,45 \cdot 10^{-6}$

ANNEXE 4 : VTR DISPONIBLES POUR LE DIBP ET LE DEP• **DIBP**

Cinq VTR reprotoxiques sont disponibles pour le DIBP : deux dérivées par l'US CPSC (2011), une dérivée par le RAC (Risk Assessment Committee de l'ECHA) (2012), une dérivée par l'ECHA (2016) et une par l'Anses (2018).

Organisme	Année	Valeur	Organe cible
Anses	2018	0,002 mg/kg/j	Diminution spermatocytaire et lésions dysplasiques mamelonnaires observées avec le DnBP (lecture croisée)
ECHA	2016	0,0083 mg/kg/j	
ECHA / RAC	2012	0,4 mg/kg/j	Dégénérescence testiculaire avec oligospermie ou azoospermie
CPSC	2011	0,85 mg/kg/j	Effets sur la reproduction (augmentation des résorptions)
		0,098 mg/kg/j	Effets développementaux (diminution de la production de testostérone testiculaire fœtale)

La VTR de 0,85 mg/kg/j construite par le CPSC (2011) a été dérivée à partir d'une étude préliminaire réalisée par Saillenfait *et al.* (2005). Cette étude a donc été réalisée avec peu d'animaux et comprenait un examen limité des fœtus. De plus, le niveau de détails rapporté dans l'étude est relativement faible. Enfin, l'Anses a considéré que l'utilisation des données spécifiques au DIBP pour l'élaboration d'une VTR reprotoxique était associée à trop d'incertitudes.

La VTR de 0,098 mg/kg/j construite par le CPSC (2011) a été dérivée sur la base d'une diminution de la testostérone. Cependant, à ce jour, il n'est pas possible de définir un seuil de diminution pouvant être considéré comme néfaste, du fait de la large variabilité biologique de ce paramètre chez l'Homme. Enfin, l'Anses a considéré que l'utilisation des données spécifiques au DIBP pour l'élaboration d'une VTR reprotoxique était associée à trop d'incertitudes.

La VTR de 0,4 mg/kg/j construite par le RAC (2012) a été dérivée à partir d'un LOAEL sur la base d'effets histologiques observés dans l'étude de Saillenfait *et al.* (2008). Considérant l'absence de NOAEL dans cette étude et étant donné les similarités entre le DIBP et le DnBP, cette VTR est associée à de trop grandes incertitudes.

La VTR de 0,0083 mg/kg/j construite par l'ECHA (2016) a été dérivée à partir d'une lecture croisée avec le DnBP avec un ajustement à 25% considérant le DIBP moins reprotoxique que le DnBP. Cet ajustement n'a pas été jugé approprié par les experts du CES. En effet, les différences de sévérité entre ces deux substances ont été considérées mineures et dépendantes soit du protocole utilisé soit de l'effet critique évalué.

Les VTR décrites ci-dessus n'ayant pas été jugées adéquates par l'Anses, l'Anses a proposé une VTR de 0,002 mg/kg/j, sur la base d'une lecture croisée avec le DnBP pour des effets sur le développement considérant les similarités entre ces deux substances (Anses, 2018). Concernant les effets sur le développement, il est généralement admis qu'une exposition unique peut suffire pour induire la survenue de l'effet si l'exposition survient lors d'une phase critique du développement embryo-fœtal. Ce type de VTR est applicable pour des durées d'exposition courtes (quelques heures à quelques jours).

Bien que la durée d'application des VTR reprotoxiques ne correspondent pas à la durée de port de couches pour bébé, la VTR de l'Anses a été retenue dans le cadre de cette expertise.

- **Phtalate de diéthyle (DEP)**

Cinq VTR (sub)chroniques sont disponibles pour le DEP : une VTR chronique dérivée par l'US EPA (1988), une VTR chronique provisoire dérivée par la Commission européenne (1997) et reprise par le RIVM (2001), une VTR chronique par l'OMS (2003) et une VTR subchronique dérivée par l'ATSDR (1995). Le NICNAS (2011) et le Scientific Committee on Cosmetics and Non Food Products intended for Consumers (SCCNFP) (2003) ont retenu des doses critiques pour cette substance pour évaluer les risques sanitaires.

Organisme	Année	Type de VTR	Valeur	Organe cible	Étude clé
NICNAS	2011	Dose critique	NOAEL = 150 mg/kg/j	augmentation dose-réponse du poids du foie (♀) et de l'estomac (♂)	Brown <i>et al.</i> (1978)
			NOAEL = 197 mg/kg/j	Effets sur la reproduction	Fujii <i>et al.</i> (2005)
US CPSC	2010	VTR chronique	0,33 mg/kg/j	Toxicité générale	Fujii <i>et al.</i> (2005)
SCCNFP	2003	Dose critique	NOAEL = 150 mg/kg/j	augmentation dose-réponse du poids du foie (♀) et de l'estomac (♂)	Brown <i>et al.</i> (1978)
OMS	2003	VTR chronique	5 mg/kg/j	Effets sur la reproduction	Tanaka <i>et al.</i> (1987) – étude en japonais
RIVM	2001	VTR chronique provisoire	0,2 mg/kg/j	Reprise de la VTR de la Communauté européenne (1997)	
Scientific Committee for food	1997	VTR chronique provisoire	0,2 mg/kg/j	Hépatotoxicité et effets testiculaires	Étude 16 semaines par voie orale chez le rat (référence non disponible)
ATSDR	1995	Subchronique	6 mg/kg/j	Hépatotoxicité	Moody <i>et Reddy</i> (1978)
US EPA	1987	Chronique	0,8 mg/kg/j	Diminution du gain de poids, de la consommation alimentaire et altération des poids des organes	Brown <i>et al.</i> (1978)

En 1987, l'US EPA a dérivé une VTR de 0,8 mg/kg/j sur la base d'une diminution du gain de poids, de la consommation alimentaire moyenne et d'une altération du poids des organes (diminution du poids absolu du cerveau, du cœur, de la rate et des reins et augmentation du poids relatif de cerveau, du foie, des reins, de l'estomac, de l'intestin grêle et du cæcum) observés chez des rats (n = 30) exposés *via* l'alimentation pendant 16 semaines (LOAEL = 3160 mg/kg/j) (Brown *et al.*, 1978 cité dans US EPA, 1987). Un facteur d'incertitude de 1000 ($UF_A = 10$, $UF_H = 10$, $UF_s = 10$) a été appliqué au NOAEL de 750 mg/kg/j.

En 1995, l'ATSDR n'a pas dérivé une VTR chronique considérant les données disponibles inadéquates. Une VTR subchronique de 6 mg/kg/j a été dérivée à partir d'un LOAEL minimal de 1753 mg/kg/j sur la base d'effets hépatiques (faible augmentation du poids du foie, modification de l'activité des enzymes hépatiques et prolifération peroxysomale) observés chez des rats mâles (n = 4) exposés 3 semaines au DEP (Moody et Reddy, 1978 citée dans ATSDR, 1995). Un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué pour prendre en compte la variabilité inter-espèces ($UF_A = 10$) et interindividuelle ($UF_H = 10$) et l'utilisation d'un LOAEL ($UF_L = 3$). L'étude clé était supportée par une étude 13 semaines chez la souris mettant en évidence un déficit de gain de poids à 1625 mg/kg/j (Lamb *et al.*, 1987 citée dans ATSDR, 1995).

En 2001, le RIVM a repris la VTR provisoire de 200 µg/kg/j proposée par le Scientific Committee for Food (1997). Dans une étude subchronique, des effets hépatiques (modifications du poids

accompagnés de modifications biochimiques et histologiques) et testiculaires (dégénérescence, atrophie, spermatogénèse) ont été observés chez des rats exposés 16 semaines. Un facteur d'incertitude de 500 a été appliqué au NOAEL de 100 mg/kg/j pour prendre en compte la variabilité inter-espèce et interindividuelle et le manque de données.

En 2003, l'OMS a élaboré une VTR de 5 mg/kg/j à partir d'un NOAEL de 1600 mg/kg/j pour les mères et les petits (Tanaka *et al.*, 1987 cité dans OMS, 2003). Dans cette étude, des souris ICR (n = 18-20/dose) ont été exposées par voie percutanée pendant la gestation (GD0-17) à 0, 500, 1600 ou 5600 mg/kg/j. Une toxicité maternelle a été observée à 5600 mg/kg/j (augmentation du poids des surrénales et des reins, une diminution du poids fœtal), ainsi que des effets sur le développement probablement liés à cette toxicité maternelle (augmentation du nombre de variations/retards au niveau de la zone cervicale et les côtes lombaires). Ce NOAEL est supporté par une étude dose unique par gavage chez des rats exposés en périnatal (GD 14-PND3) ne mettant pas en évidence d'effets chez les mères et les petits (NOAEL = 750 mg/kg/j) (Gray *et al.*, 2000 cité dans OMS, 2003).

Un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué au NOAEL de 1600 mg/kg/j pour prendre en compte la variabilité inter-espèces et interindividuelle ($UF_A = 10$, $UF_H = 10$) et le manque de données ($UF_D = 3$). L'OMS indique que la valeur de la VTR est proche de la valeur de 3,6 mg/kg/j qui pourrait être dérivée à partir d'un LOAEL de 3640 mg/kg/j (diminution du gain de poids, diminution du nombre de fœtus vivant né des parents F1, augmentation du poids du foie et de la prostate, diminution des concentrations spermatiques épидидymaires chez les F1) observé dans une étude de 2 générations chez la souris exposée *via* l'alimentation, auquel un facteur d'incertitude de 1000 serait appliqué ($UF_A = 10$, $UF_H = 10$, $UF_L = 10$) (NTP, 1984 ; Lamb *et al.*, 1987 ; Chapin & Sloane, 1997 cités dans OMS, 2003).

En 2003, le SCCNFP (SCCNFP, 2002 & 2003a cité dans NICNAS, 2011), a évalué les risques liés à utilisation du DEP dans les produits cosmétiques selon une approche marge de sécurité et a retenu comme dose critique un NOAEL de 150 mg/kg/j issu de l'étude de Brown *et al.* (1978)

En 2011, le NICNAS a retenu deux doses critiques pour le DEP :

- Un NOAEL de 150 mg/kg/j pour les effets de toxicité répétée (augmentation dose-réponse du poids du foie et de l'estomac) observés chez des rats exposés 16 semaines (Brown *et al.*, 1978),
- Un NOAEL de 197 mg/kg/j pour les effets sur le développement (diminution de la testostérone, augmentation des spermatozoïdes anormaux et sans flagelle, diminution du poids des petits et retard développemental) observés chez des rats dans une étude sur 2 générations (Fujii *et al.*, 2005).

Le NICNAS considère une marge de sécurité de 100 pour prendre en compte la variabilité inter-espèces et interindividuelle.

En 2010, l'US CPSC a proposé une VTR chronique de 0,33 mg/kg/j fondée une toxicité générale (augmentation du poids du foie) observé chez des rats exposés au DEP *via* l'alimentation dans une étude sur 2 générations (Fujii *et al.*, 2005 cité dans US CPSC, 2010). Les parents F0 et F1 étaient exposés approximativement 15 semaines pour les mâles et 17 semaines pour les femelles. Une BMD_{10L} de 33 mg/kg/j a été dérivée à laquelle un facteur d'incertitude de 100 ($UF_A = 10$, $UF_H = 10$) a été appliqué.

Les VTR suivantes n'ont pas été retenues du fait :

- de leur statut provisoire pour les VTR chroniques du SCF (1997) et RIVM (2001),
- du type de VTR (VTR subchronique) pour la VTR de l'ATSDR (1995),
- de la durée trop courte de l'étude clé sans application de facteur d'incertitude approprié (UFs) pour les VTR de l'OMS (2003) (exposition pendant la gestation de GD0-17 ; Tanaka *et al.*, 1987)) et l'US CPSC (2011) (exposition pendant 15 semaines ; Fujii *et al.*, 2005),

- de la non accessibilité de l'étude clé de Tanaka *et al.* (1987) (article en japonais) pour la VTR de l'OMS (2003)

Les doses critiques trop basses choisies par le NICNAS (2011) et le SCCNFP (2003) à partir de l'étude de Brown *et al.* (1978) n'ont pas été retenues. En effet, Ces organismes considèrent la dose de 750 mg/kg/j comme un LOAEL (NOAEL = 150 mg/kg/j). Cependant, à 750 mg/kg/j, Brown *et al.* ont observé une diminution du gain de poids chez les femelles qu'ils attribuent principalement à la diminution de la consommation alimentaire en raison de l'altération du goût de l'alimentation chargée en DEP. Cette dose peut donc être considérée comme un NOAEL. C'est l'approche suivie par l'US EPA dans la construction de sa RfD, VTR retenue dans le cadre de cette expertise.

ANNEXE 5 : SUIVI DES ACTUALISATIONS DU RAPPORT

Date	Chapitre	Description de la modification
11/2019	Tableau 2	Correction de la concentration à ne pas dépasser (mg/kg de couche) : <ul style="list-style-type: none"> - pour l'exposition aux couches seule pour la 2,3,7,8-TCDD ($1,43.10^{-8}$ au lieu $3,77. 10^{-8}$) et le dibenzo[a,e]pyrène ($2,85.10^{-4}$ au lieu de $2,85.10^{-5}$) - lorsque les couches bébé ne constituent pas la seule exposition pour la somme des HAP quantifiés (en TEQ) ($2,85.10^{-5}$ au lieu de $2,85.10^{-4}$)
	Annexe 2	Précision du choix des FET, à savoir les FET de l'OMS (2005)
02/2020	Tableau 2, Annexes 3 et 4	Ajout du phtalate de diéthyle (DEP) (CAS 84-66-2) sur demande du Service Commun des Laboratoires (SCL)
	Chapitre 3	Ajout de la définition de volume extrait
	Chapitre 2	Précision du scénario d'exposition suivi (scenario 2.2)
	Tableau 2 et Annexe 3	Précision des Total TE WHO 2005 min